



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

—*—

تقييم فعالية بعض الصادات الحيوية المستخدمة في معالجة الخراجات
السنخية السنية عند الأطفال

**Evaluation of the Efficacy of some Antibiotics
Prescribed for Treating Dentoalveolar Infections
in Children**

أطروحة قدمت إلى جامعة دمشق لنيل درجة الماجستير في علوم طب الأسنان
بإختصاص طب أسنان الأطفال

إعداد:

رانيا عبد الغني الأحمر

إشراف:

المدرسة الدكتورة ميسون دشاش

ماجستير

1433هـ/2012م

المقدمة

Introduction

وأهداف البحث

Aims of the Study

هنالك وجهات نظر مختلفة حول استخدام الصادات الحيوية في معالجة الخراجات السنخية السنية، ينصح بعض أطباء الأسنان بإعطاء الصادات الحيوية للأطفال المصابين بالخراجات السنخية السنية، في حين يقول البعض الآخر بأنه لا فائدة من وصف الصادات الحيوية في مثل تلك الحالات، حيث يكفي تأمين التصريف المناسب لتحسن الأعراض والعلامات السريرية وبالتالي يصبح السن مناسباً لإجراء المعالجة اللبية المناسبة.

لا توجد مراجعات أدبية مسندة بالدليل حول ضرورة، أو عدم جدوى استخدام الصادات الحيوية، وما هو الصاد الحيوي الواجب وصفه لحالات الخراجات السنخية السنية وما هي الجرعة المناسبة والمدة الزمنية اللازمة للعلاج. وفي عصر طب الأسنان المسند بالدليل الذي يعتمد على أفضل الأدلة العلمية لاتخاذ القرارات في الرعاية الصحية، دعت الحاجة إلى تصميم دراسة معشاة أحادية المركز ذات تعميمية مضاعفة لمعرفة جدوى إعطاء الصادات الحيوية لدى الأطفال المصابين بالخراجات السنخية السنية.

أهداف البحث

Aims of the study

يهدف هذا البحث إلى:

دراسة مقارنة لنتائج المعالجات الدوائية الداعمة للمعالجة السنية (التصريف) في الأرحاء المؤقتة المصابة بالخراجات السنية عند الأطفال بعمر 4-10 سنوات باستخدام أربع مجموعات دوائية مختلفة:

1- البنسلينات.

2- البنسلينات مع حمض الكلافولينك.

3- الماكروليدات.

4- الدواء الوهمي (placebo) كعينة شاهدة.

من خلال فعاليتها في إزالة الألم والانتباج والحركة والتهاب العقد اللمفية.

البَابُ الْأَوَّلُ
المراجعة النظرية

Literature Review

1

المحتويات

الباب الأول: المراجعة النظرية

1-1-1- الفصل الأول: الانتانات الوجهية الفكية.

1-1-2- تعريف الخراج السنخي السني.

1-2-1- الإمراضية.

1-2-2- الخراجات السنخية السنية الحادة.

1-3-2- الخراجات السنخية السنية المزمنة.

1-3-1- علم الجراثيم:

أنواع الجراثيم المتواجدة ضمن النبيت الجرثومي للخراجات السنخية السنية.

1-2-1- الفصل الثاني: مبادئ المعالجة بالصادات الحيوية.

1-1-2- التركيز التثبيطي الأدنى.

1-2-2- الحرائك الدوائية للصادات الحيوية.

1-3-2- نصف العمر الحيوي.

1-2-2- الصادات الحيوية وأنماطها.

1-2-2-1- البتالاكتامات.

1-2-2-2- الغليكوببتيدات.

1-3-2-2- التتراسكلينات.

1-4-2-2- الماكروليدات.

المحتويات

1-2-2-5- الكليندامايسين.

1-2-2-6- الأمينوغليكوزيدات.

1-2-2-7- النتروميديازولات.

1-2-2-8- الكينولونات.

1-2-2-9- السلفاناميدات.

1-2-3- اعتماد الصيد الحيوي على الوقت أو التركيز.

1-2-4- العضويات الدقيقة المقاومة للصادات الحيوية.

1-2-5- العوامل المؤثرة على المعالجة بالصادات الحيوية.

1-2-6- فشل الصادات الحيوية.

1-1- الفصل الأول

1-1-1- الإنتانات الوجهية الفكية (Orofacial Infections):

تُعدّ الانتانات الوجهية الفكية فريدةً وغير مُقلّدةٍ للانتانات الحادثة في المواقع التشريحية الأخرى، فقد تكون مزمنةً مثل التهاب النسيج الداعمة، وقد تكون حادةً تقافميةً مثلخراجات السنخية السنية، أو حتى حادةً جائحةً مثل التهاب اللثة التمتوتي الحاد.

تَظْهَرُ الإنتانات الوجهية الفكية عادةً بسرعةٍ كبيرةٍ ومن الممكن أن تمتد بسهولة إلى المسافات الوجهية بسبب المكونات التشريحية، وقد تُشفى بسرعةٍ بعد تأمين التصريف المناسب والمعالجة بالصادات الحيوية المناسبة عند الضرورة (Pallasch, et al 2004a).

وتُعدّ اللويحة السنية الخطوة الأولى في نشوء النخر السني الذي يؤدي إلى تدمير الميناء والعاج السني، وبالتالي انتشار الجراثيم ضمن اللب السني، فيحرض الانتشار الجرثومي ضمن النسيج اللبي والنسج الضامة ما حول الذروة على تطور الخراج السنخي السني وامتداد هذه الآفة إلى مناطق تشريحية أخرى. يحتوي التجويف الفموي على جراثيم هوائية وأخرى لاهوائية تشمل: *streptococcus mutans*, *acidophilus*, *lactobacillus*, *actinomyces viscosus*, حيث تستطيع هذه الجراثيم إحداث الآفة النخرية، أما الجراثيم المسيطرة في التهاب اللب السني والخراجات السنخية السنية فهي: *prevotella*, *porphyromonas*, *fasobacterium*, *peptostreptococcus* (Brook,2003).

ويُعدّ كلُّ من النخر السني والانتانات حول السنية أكثر الأمراض السنية شيوعاً، وهي عبارة عن أمراضٍ معديةٍ سببها الكائنات الحية المجهرية التي تُعدّ جزءاً من النبيت الفموي

الجرثومي والمتواجدة ضمن اللويحة الجرثومية وما يزيد هذه الأمراض تعقيداً انتشارها إلى العظم المحيط، والنسج الضامة المجاورة مؤديةً للتهاب خلالي (cellulitis) أو تشكل الخراجات (Salako, et al 2004).

تسبب الجراثيم التي تجتاز الأقنية الجذرية للسن المصابة اضطرابات التهابية تُعرف بشكلٍ عام بالأمراض حول الجذرية، والتي تترافق مع أعراضٍ وعلاماتٍ سريريةٍ وشعاعيةٍ مختلفةٍ تعتمد على كمية وشدة الفوعة الجرثومية التي تجتاز الأقنية الجذرية المصابة وتصنف حسب شدتها إلى التهاب النسج حول السنية المحيطة بالجذر، والخراجات السنية الحادة وعادةً ما تكون هذه الأخيرة استمرارية للأولى، مما يجعل التمييز السريري ما بين الحالتين أمراً صعباً (Rocas, et al 2005).

1-1-2- تعريف الخراج السنخي السني Dentoalveolar Abscess :

الخراج السنخي السني (dentoalveolar abscess) والذي يُعرف أيضاً بالخراج الذروي (apical abscess) وكذلك الخراج ما حول الذروة (periapical abscess)

(periradicular abscess) هو عبارة عن استجابة التهابية مترافقة بأعراضٍ وعلاماتٍ سريريةٍ وشعاعيةٍ واضحةٍ، يترافق عادةً مع ألم نابضٍ مستمرٍ يحدث بشكلٍ مفاجئٍ وسريعٍ تتراوح شدته من خفيفٍ إلى حادٍ، كما تصبح السن المصابة مؤلمةً على القرع والمضغ بشكلٍ متزايدٍ، يصبح المريض في المراحل الأخيرة من تشكله أكثر مقدرةً على تحمل عدم الارتياح المرتبط بالسن المصابة ما لم يكن هنالك تماسٌ مباشرٌ مع هذه السن. يترافق الخراج مع امتصاصٍ ضمن كتلةٍ كبيرةٍ من العظم السمحاقى المتواجد تحت المخاطية السنخية مما

يؤدي إلى ظهور انتباجٍ موضعيٍّ واضحٍ يعطي شعوراً بالامتلاء، أما شعاعياً فقد تظهر منطقة الرباط السني ضمن الحدود الطبيعية وقد تكون متوسعةً بشكلٍ طفيفٍ أو قد تصل الشفوفية الشعاعية إلى أبعادٍ كبيرةٍ حول الذروة (Matthews, *et al* 2003)، ويُعرف نسيجياً بأنه تجمعٌ موضعيٌّ للجراثيم والخلايا والنسج الالتهابية والمنتجات المنحلة والأنزيمات خارج الخلوية المشتقة من الجراثيم أو المضيف ضمن النسج الضامة ما حول الذروة (Ellison, 2009) (Blakey, *et al* 1996).

تكمُن أهمية الخراجات السنخية السنية في مقدرتها على التقدم عبر العظم القشري وإمكانية انتشارها إلى الجيوب والمسافات التشريحية الموجودة ضمن الرأس والرقبة، وقد يؤدي انتشار القيح حول العضلات الماضغة إلى نقصان الفتحة الأمامية القاطعة وهذا ما يعبر عنه سريراً بالضزز (Sousa, *et al* 2003; Kulekci, *et al* 1996)، كما يمكن أن تدخل المستقلبات الجرثومية المرتبطة بالذيفانات الداخلية والخارجية إلى مجرى الدم وتؤثر على مركز تنظيم درجة الحرارة فيما تحت الوطاء، مما يؤدي إلى ارتفاع درجة حرارة الجسم (حُمى) والتهاب العقد اللمفاوية الناحي وتسرع النبض والشعور بالإعياء، ويجب اعتبار جميع هذه الأعراض علاماتٍ سريريةٍ للانتشار الجهازية للآفة (Ellison, 2011; Flynn, *et al* 2006a,b; Palmer, *et al* 2001). تنخفض خطورة حدوث مثل هذه الأعراض في الخراجات السنخية السنية التي تُصَرَّف لوحدها إما عبر النسج الرخوة المجاورة، أو الأربطة حول السنية أو السن المصابة وذلك حسب الموقع التشريحي للخراج (Matthews, *et al* 2003; Ellison, 2009).

كما اعتبر Ellison الآفات السنخية السنية آفاتٍ انتهازيةٍ تظهر نتيجةً لزيادة نمو المُطَاعِمَات (commensals) الطبيعية الناتجة عن تغيراتٍ في البيئة الموضعية، وقد يؤدي

عدم معالجة مثل هذه الآفات إلى إنتشار الجراثيم ضمن المجرى الدموي، مما يسبب رد فعل التهابي جهازي وكثرة الكريات الدموية البيضاء، واحتمال تأذي العضوية، وقد تكون قاتلة، وهذا ما أكدته المكتب الوطني الإحصائي في انكلترا الذي أظهر وفاة ما بين 8- 16 مريضاً سنوياً ما بين عامي 2000-2005 نتيجة الخراجات السنخية السنخية (Ellison,2009).

وقد تمّ تسجيل انتشار للخراج السنخي السنخي الحاد بمعدل 5%-46%.

(Matthews, et al 2003; Ramachandran, et al 1996).

1-1-2-1- الإمبراضية:

ييدي النسيج اللبي عندما يتعرض للرض أو النخر استجابة التهابية غالباً ما تنتهي بتموت اللب السنخي.

هنالك عوامل عديدة تلعب دوراً حيوياً في تحديد شدة المفرزات الالتهابية الخارجة من القناة اللبية والتي تؤدي بدورها إلى استجابة التهابية موضعية ضمن النسيج الذروية مثل مقاومة المضيف، وعدد ونمط الجراثيم المشاركة، وكمية المستضدات، ووضع السن الوظيفي وشدة الرض الإضافي الذي يتعرض له.

يحتوي النسيج اللبي المتموت على أعداد كبيرة من الجراثيم التي تعبر القناة الجذرية وقد تكون فعالة لدرجة التغلب على مقاومة النسيج الذروية وبالتالي تؤدي إلى خراجات سنخية سنخية حادة، وقد تتم السيطرة بشكل بسيط على هذه الآفات الناتجة من قبل دفاعات الجسم مما يؤدي إلى تشكل الخراجات السنخية السنخية المزمنة. أي قد تغزو الجراثيم الموجودة ضمن النسيج اللبي المتموت المسافات النقية للعظم المحيط بالذروة السنخية، مما يؤدي إلى

استجابة التهابية في المنطقة، تدعى هذه المرحلة التهاب العظم ما حول الذروة (Periapical Osteitis) الذي يتميز بالوذمة، والإقفار (Ischemia) والتموت، فيشعر المريض في هذه المرحلة بألم نابض، وتصبح السن المصابة مؤلمة على القرع العمودي (Ghom, et al 2009).

1-1-2-2- الخراجات السنخية السنية الحادة:

هي عبارة عن تجمع موضعي للقيح في العظم السنخي لذروة السن المصابة يلي تموت النسيج اللبي.

1-1-2-2-1- الأمراض Etiopathogenesis:

يمكن أن تنتج عن الرض، أو عوامل كيميائية، أو تحريض ميكانيكي، أما السبب الرئيس فهو الجراثيم الموجودة في النسيج اللبي المتموت، وتكون العقديات المخضرة هي الجراثيم الأكثر شيوعاً. تمتد الاستجابة الالتهابية إلى العظم السنخي في منطقة الذروة، مما يؤدي إلى تخلخله ويترافق ذلك مع أعراض الالتهاب الحاد (Ghom, et al 2009).

1-1-2-2-1- الوصف النسيجي Histopathological:

يتألف من منطقة مركزية من التخر يحتوي على تراكب كثيف للكريات البيضاء مفصصة النوى محاطة بجدار من النسيج الضامة الملتهبة وبثخانات مختلفة، كما تحتوي على نسيج رخوة متموتة ومسافات فارغة مملوءة بالقيح، وتبدو الأقنية الجذرية خالية من الأنسجة مع وجود أعداد ضخمة من الجراثيم (Ghom, et al 2009).

1-1-2-3- الخراجات السنخية السنية المزمنة:

هي التهابٌ منخفض الفوعة للنسج حول الجذرية.

1-1-2-3-1- الإمبراضية Etiopathogenesis:

يحدث نتيجة امتدادٍ مباشرٍ لالتهاب اللب الحاد أو التهاب النسج حول السنية الحادة غير المعالج أو تهيجٍ حادٍ للورم الحبيبي حول الذروي أو للكيس، حيث تحاول النسج تحديد الإصابة القيحية وتشكيل نسج حبيبية تحاط بدورها بأنسجة ضامة ليفية، مما يؤدي في النهاية إلى تشكل آفة محدودة تحتوي على أنسجة متموتة.

يحدث الإزمان نتيجة عدم مقدرة الجسم على الاحتواء الكامل أو حصر الجراثيم المسببة، أو زيادة عددها، أو ضعف المناعة العامة للمريض.

يحتوي الخراج السنخي السني على مواد قيحية والتي تؤدي تحت الضغط للنفاذ إلى السطح عبر المناطق الأقل مقاومة وذلك بعد التقيد بالطبقة السحاقية، وهذا يشكل مؤقتاً خراجاً تحت السحاق. تخترق هذه المواد القيحية السحاق وتنفذ عبر النسج الرخوة عن طريق البنى التشريحية الأقل مقاومة، وترتبط هذه النواشير المُصرِّفة عادةً بالخراجات السنخية السنية المزمنة (Ghom, et al 2009).

1-1-2-3-2 الوصف النسيجي Histopathological:

يتألف من نسيج حبيبي مع أعداد كبيرة من البالعات الكبيرة واللمفاويات والخلايا البلاسمية في المحيط، بالإضافة إلى عددٍ من الكريات البيضاء مفصصة النوى في المركز.

وقد احتوت جميع الانتانات ما حول الذروة التي صُنِفَت على أنها خراجاتٍ في دراسةٍ سريريةٍ أجراها Ricucci وزملاؤه من أجل تقييم 50 آفة حول الذروة لدى البشر، على تجمعٍ كثيفٍ للكريات البيضاء مفصصة النوى المحاطة بنسيجٍ حبيبيٍّ مع خلايا لمفاوية وبالعاتٍ كبيرةٍ وخلايا بلاسمية، أي أخذت هذه الآفات مظهر تشكّل الورم الحبيبي مع منطقة من الالتهاب الحاد، وارتفع تركيز الكريات البيضاء مفصصة النوى ضمن تجويفاتٍ ميكرونيةٍ صغيرةٍ، ازدادت حجماً لتحتوي نُسجاً متحللةً (debris) بينما احتوى محيط الآفة على أليافٍ كولاجينيةٍ (Ricucci, *et al* 2006).

كما تألفت جميع الآفات حول الذروة التي أُرسِلت إلى مخبر التشريح المرضي في البرازيل ما بين العامين 1998 و2006 من خلايا التهابية وحيدة ومفصصة النوى مع إمكانية وجود حزم من الظهارة (بقايا ملاسيه) التي تؤدي إلى تشكّل الأكياس إذا ما تمَّ تحفيزها.

(Diegues, *et al* 2011).

اعتبر Diegues وزملاؤه أنَّ هنالك جدلاً كبيراً فيما يتعلق بحالة النسيج اللبي تشريحياً في الأسنان التي توجد عليها آفاتٍ ذرويةٍ، حيث يشير ظهور الآفة الذروية شعاعياً مع غياب الاستجابة اللبية للفحوص الحيوية السريرية إلى وجود تموتٍ في النسيج اللبي، ولكن هنالك

أدلةً متزايدةً على حالاتٍ يبقى فيها النسيج اللبي حياً في الجزء الذروي من الجذر بالرغم من تطور الآفة حول الذروية (Diegues, et al 2011).

1-3- علم الجراثيم (Bacteriology):

أنواع الجراثيم المتواجدة ضمن النبيت الجرثومي للخراجات السنخية:

يتطلب استخدام الصادات الحيوية في معالجة الآفات الوجهية الفموية فهم العضويات الدقيقة الممرضة، تُعد قائمة الجراثيم ذات الصلة بالآفات الفموية طويلةً نسبياً بحيث تتضمن كل من المكورات والعصيات، إيجابية وسلبية الغرام، الهوائيات واللاهوائيات، وقد اعتُقد في السبعينيات أن السبب الرئيسي في الآفات ذات المنشأ السني هي أنماط *staphylococcus* أو *streptococcus*، حيث عُولِجَت بالبنسلين والأريترومايسين، أما اليوم فقد أدى تطور التقانة الحيوية إلى السماح بعزل واستنبات العديد من الأنماط الجرثومية اللاهوائية المجبرة، حيث نعلم أن 79%-100% من الآفات ذات المنشأ السني تحتوي على لاهوائياتٍ مجبرة، ومن النادر تواجد الجراثيم اللاهوائية المخيرة لوحدها (Sanz, et al 2001)، مما أدى إلى تغير مفهوم الآفات اللبية وذلك لأن الجراثيم اللاهوائية التي كانت تُعزل بشكلٍ نادرٍ سابقاً أصبحت هي الجراثيم المسيطرة على النبيت الجرثومي المعزول من جذور الأسنان الدائمة التي تحتوي على أنسجةٍ لبيةٍ متموتةٍ وآفاتٍ حول الذروية (Kulekci, et al 1996).

كانت سيطرة العضويات الدقيقة اللاهوائية قليلةً نسبياً ضمن هذه الآفات، وقد كان ذلك ناجماً عن سوء تقنيات الحصول على العينات وكذلك بالنسبة إلى أوساط النقل وأوساط الزرع الجرثومي، والفشل في استخدام الاحتضان اللاهوائي لفتراتٍ طويلةٍ (Ellison, 2009)، أما حالياً

فقد تجاوزت نسبة الأنماط اللاهوائية المجبرة في الآفات المختلطة الأنماط اللاهوائية المخيرة بـ 3-4 مرات (Ellison,2009;Stefanopoulos,et al 2004) وتشكل عادةً الجراثيم اللاهوائية النسبية الأكبر من النبيت الجرثومي المختلط للخراجات (Ellison,2009;silva,et al 2006;Assed,et al 1996) رأى Brook أنّ مُطاعم النبيت الفموي يحتوي أكثر من 350 نمطاً جرثومياً متميزاً كيميائياً وحيوياً وكذلك شكلياً، ويحتوي أيضاً على عضويات دقيقة غير معروفة وغير قابلة للزراعة موجودة ضمن التجويف الفموي، ويؤدي هذا التنوع الجرثومي إلى عدم القدرة على تحديد هذا النبيت الجرثومي الفموي كما أنه يؤدي أيضاً إلى إخفاء العامل الممرض المسؤول عن بعض الآفات الفموية المحددة. ومن المعترف به أن اللاهوائيات تشكل أغلبية المُطاعم (commensal) للنبيت الجرثومي الفموي الطبيعي حيث يفوق عدد الجراثيم اللاهوائية المجبرة الجراثيم المخيرة بنسبة 1:100 ضمن الميزاب اللثوي (Brook,et al 2005).

كما تمكن Rocas من عزل حوالي 700 نوعاً جرثومياً مختلفاً ضمن التجويف الفموي لدى الإنسان، عند استخدام الطرائق الجزيئية الوراثية لتحري التنوع الجرثومي في البيئات المختلفة بما في ذلك التجويف الفموي لدى الإنسان (Rocas,et al 2005).

بينما يرى Roda وزملاؤه أنّ التجويف الفموي لدى الإنسان يحتوي على معدلات كبيرة من الجراثيم، حيث يتحدث بعض الباحثين عن أكثر من 500 نوع مختلف، والتي توجد ضمن التجويف الفموي إما بشكلٍ عابرٍ (الأغلبية)، أو تكون من أصل النبيت الفموي الجرثومي (القليل فقط)، وبالرغم من هذا التنوع الكبير فإنّ الجراثيم التي يتم عزلها من التجويف الفموي، أو من الأسنان، أو من الذروة، أو من النسج ما حول السنية تكون غالباً محدودة الأنماط والعدد، وتضم الكائنات الحية الأكثر إمرضاً (Roda,et al 2007).

أظهرت عدة دراسات تنوع أنماط الجراثيم المعزولة من الخراجات الذرية (polymicrobial)

ويعمدل يتراوح ما بين 3-8,5 نمطاً جرثومياً مختلفاً (Sousa, et al 2003; Kuriyama, et al 2002b)

(Skucaite, et al 2009).

وعادةً ما تكون العنقوديات *staphylococci* مرتبطة بتشكيل الخراجات حيث أنها تنتج أنزيماً

يدعى كواغولاز (Coagulase) الذي يسبب ترسيب الفايبرين وبالتالي تشكل الآفة.

يحرص الكواغولاز على الاشتداد وذلك من خلال منع عملية البلعمة، مما يؤدي إلى تشكل

جيوبٍ صغيرةٍ من النسيج التوتية ضمن هلالٍ ملتهبٍ تمتد وتكبر مسببةً ضغطاً على النسيج

الضامة الليفية المحيطة، وبالتالي يحدث تشكل الخراج الذي هو عبارة عن تجمع القيح

محاطاً بالأنسجة الليفية الضامة (Ghom, et al 2009).

من المهم جمع البيانات الخاصة بالمزارع الجرثومية وإجراء اختبارات الحساسية من أجل

مراقبة التغيرات التي من الممكن أن تطرأ على أنواع الجراثيم المسؤولة عن ظهور الخراجات

السنخية السنية.

أظهرت دراسة أجراها Dahlen وزملاؤه أن نسبة اللاهوائيات المعزولة في 289 خراج

سنخي سني حوالي 75%، وقد كانت *prevotella*, *porphyromonas* أكثر

الجراثيم المعزولة، يليها *peptostreptococcus* في المرتبة الثانية، وجاءت الـ α -

hemolytic streptococci في المرتبة الثالثة (Dahlen, et al 1992).

أجريت دراسة أخرى من أجل تقييم التجمع الجرثومي ضمن 13 خراجاً سنخياً سنياً متموجاً

بعد فشل المعالجة التجريبية بالصادات الحيوية (الأمبسلين والأموكسيسلين واللينكومايسين

والسيفالوسبورين) في جامعة إسطنبول، كانت الجرعة والفترة الزمنية المتعلقة بالمعالجة غير كافية، حيث كانت الأنواع الأكثر انتشاراً هي *prevotella* و *peptostreptococcus* و *streptococcus*، يُعد وجود الجراثيم اللاهوائية فيخراجات السنخية السنية أمراً هاماً جداً بسبب علاقة هذه الجراثيم بالعديد من الأمراض الخطيرة ذات المنشأ السني مثل: تجرثم الدم والتهاب الجيوب والتهاب الشغاف القلبي والتهاب السحايا، والدُّبيلة تحت الجافية (subdural empyema)، وخراج الدماغ، والدُّبيلة الرئوية (pulmonary empyema) (Kulekci, et al 1996).

كما هدفت هذه الدراسة التي أُجريت في تايلاند إلى تحديد الجراثيم المؤلفة للزئبيت الجرثومي ضمنخراجات السنخية السنية والالتهاب الخلالي (cellulitis)، وتمّ جمع عيناتٍ من القيح باستخدام محقنة ماصةٍ من 17 مريضاً لديهم خراجاتٍ سنخيةٍ سنيةٍ حادةٍ، عُزلت الجراثيم وُحِدَتْ أنماطها باستخدام الطرائق الكيميوحيوية الجزيئية، فاحتوت العينات على 127 سلالةٍ جرثوميةٍ مختلفةٍ 80 سلالةٍ منها لاهوائية و 47 سلالةٍ هوائية ومتوسط عدد السلالات المعزولة ضمن كل عينة 7,5، وكانت الجراثيم اللاهوائية المجرية هي الجراثيم المسيطرة و *peptostreptococcus* و *prevotella* هي الجراثيم الأكثر مصادفةً ضمن العينات (Khemaleelakul, et al 2002).

أُجريت دراسةٌ أخرى في البرازيل على 30 قناة جذرية عُزل منها 117 سلالةٍ جرثوميةٍ مختلفةٍ، احتوت 80% من الأقنية الجذرية على جراثيم لاهوائية مجبرة، و 76.6% على جراثيم لاهوائية مخيرة، كما تم اكتشاف الجراثيم سلبية الغرام في 56.6% من الأقنية الجذرية، وإيجابية الغرام في 96.6%. أما بالنسبة للجراثيم اللاهوائية المسيطرة فهي

peptostreptococcus micros و (43.3%)، *peptostreptococcus prevotii* (30%)، *streptococcus fasobacterium necrophorum* و (23.3%)، *prevotella intermedia/nigressens* (20%)، وبالرغم من أن الجراثيم اللاهوائية أقل عدداً لكنها تواجدت: *gimella morbillorum* (30%)، *streptococcus mitis* (20%)، *gimella hymolysans* (13.3%) (sousa, et al 2003).

كما هدفت دراسة أخرى أُجريت في كل من نيوجرسي ونيويورك في الولايات المتحدة الأمريكية إلى تقييم العضويات الدقيقة المسؤولة عن الآفات الوجهية الفموية ضمن المسافات العميقة، حيث تم عزل 269 سلالة جرثومية، تواجدت حوالي 178 سلالة هوائية (65.7%) و 91 سلالة لاهوائية (34.3%)، وقد سيطرت *viridians streptococci* على الجراثيم المعزولة تبعها أنواع *prevotella*، ثم *staphylococcus*، ثم *peptostreptococcus*، وبالتالي تضمنت الدراسة معدلاً مرتفعاً من *staphylococcus* وربما يعود ذلك إلى تلوث العينات بالجراثيم المتواجدة على الجلد المغطى (Rega, et al 2006).

والجدير بالذكر أن اختلاف طرائق الحصول على المزارع الجرثومية قد تؤدي إلى اختلاف نوع الجراثيم المحددة هوائية أم لاهوائية، فاستخدام طريقة الرش (Aspiration) يُسهّل تمييز الجراثيم اللاهوائية بينما تسهّل طريقة المسح (Swabbing) تمييز الجراثيم الهوائية.

(Rega, et al 2006; Storoe, et al 2001).

وعند تحليل الأطياف الجرثومية لدى 65 مصاباً بآفاتٍ سنية في وتبرغ في ألمانيا، تم عزل 226 سلالة جرثومية مختلفة بين لاهوائيات وهوائيات بنسبة تقريبية 1:2، وكانت السلالات

الهوائية الأكثر تواجداً هي: *staphylococcus* و *genera streptococcus* و *neisseria* على التوالي، أما السلالات إيجابية الغرام المسيطرة فهي: *Peptostreptococcus, genera eubacterium, actinomyces*، والسلالات سلبية الغرام اللاهوائية الأكثر انتشاراً: *prevotella, fusobacterium* (Eckert, et al 2005).

كما كشفت التجارب الإبراهيمية أن أنماط اللاهوائيات المجبرة وبشكل خاص العصيات سلبية الغرام هي الجراثيم الأكثر إمبراهيمية في الآفات حول الذروية (Kuriyama, et al 2000a) كما تم عزل *fusobacterium muelleatum* لدى عدة مرضى كانوا يعانون من آفات شديدة سنية المنشأ (Brook, et al 2005).

بينما تناولت دراسة أخرى لـ 103 مريضاً لديهم 142 خراجاً مسافياً في نيويورك، فوجدت 269 سلالة جرثومية، عُرِلت الجراثيم إيجابية الغرام بنسبة 63.5% والمكورات إيجابية الغرام بنسبة 57.7% والعصيات إيجابية الغرام في 33% من المزارع الجرثومية، وكان هنالك 178 نمطاً هوائياً 65.7% و 91 نمطاً لاهوائياً أي 34.3%، وكانت أكثر الأنماط المشاهدة هي: *prevotella, viridians streptococcus, peptostreptococci, staphylococci* (Rega, et al 2006).

أظهرت دراسة سريرية أجراها Bresco وزملاؤه على 64 مريضاً يعانون من آفات حادة ذات منشأ سني أو من التهابات ما حول التاج أن الجراثيم الأكثر تواجداً والتي تم عزلها من منطقة الإصابة هي: *streptococcus, actinobacillus, prevotella, fusobacterium, porphyromonas* (Bresco, et al 2006).

وقد تمَّ عزل 800 سلالة جرثومية من مرضى لديهم خراجاتٍ سنخيةٍ سنيةٍ، وكانت أنواع *fusobacterium, prevotella, porphyromonas, peptostreptococcus. micros*، هي الجراثيم الممرضة الأساسية في الآفات السنخية السنية، رغم أنَّ بعض الأنواع المعزولة من اللويحة السنية لديها صفاتٌ مماثلةٌ لتلك المعزولة من الآفة (Kuriyama, et al 2007).

أُجريت دراسةٌ أخرى على 94 مريضاً في ألمانيا لديهم خراجاتٍ سنخيةٍ سنيةٍ حادةٍ، حيث عُزلت 517 سلالة جرثومية ضمن هذه الخراجات. وجد أنَّ 98% من الخراجات (94/92) مختلطةٌ أي متعددة العوامل الممرضة (polymicrobial)، و316 سلالةً من السلالات المعزولة (61%) هي هوائيات أو لاهوائيات مخيرة و201 سلالةً (39%) هي لاهوائيات مجبرة، كانت *viridians streptococci* الجراثيم الأكثر ظهوراً حيث عزلت 170 مرة وشكلت 54% من الجراثيم اللاهوائية المخيرة تليها *prevotella* حيث عزلت 106 مرة وشكلت 33% من الجراثيم اللاهوائية المجبرة، أم بالنسبة لأنماط الجراثيم الأخرى المعزولة فقد أظهرت مستوياتٍ منخفضةٍ بالنسبة للجراثيم السابقة المسيطرة (Warnke, et al 2008).

ومن الدراسات الحديثة التي تدعم سيطرة *viridians streptococcus* الدراسة التي أجراها Matijević في بلغراد لتحري الجراثيم، حيث تم عزل 78 سلالة جرثومية من 60 مريضاً، تواجدت الجراثيم إيجابية الغرام اللاهوائية بنسبةٍ كبيرةٍ (78/68)، وكانت *viridians streptococcus* أكثر الأنماط الجرثومية تواجداً (78/43)

(Matijević, et al 2009a).

بينما هدفت هذه الدراسة التي أُجريت في البرازيل إلى تحديد الأنماط الجرثومية في الأقنية الجذرية للأسنان المؤقتة التي احتوت على نُسجٍ لبيةٍ متموتةٍ وآفاتٍ حول الذروية عن طريق إجراء المزارع الجرثومية، تضمنت الدراسة 20 سنًا مؤقتةً متموتةً مع شفوفيةٍ شعاعيةٍ في منطقة المفترق مع أو بدون شفوفيةٍ شعاعيةٍ في المنطقة ما حول الذروة، وقد أظهرت هذه الدراسة تواجد الجراثيم اللاهوائية ضمن جميع العينات (20 قناة) أي بنسبة 100% كما وجدت *black-pigmented bacilli* ضمن (6 أقنية جذرية) 30% من العينات، كما وجدت الجراثيم الهوائية في (12 قناة) 60% من الحالات، و*streptococci* في (17 قناة) 85% من العينات، ووجدت العصيات سلبية الغرام الهوائية في (3 أقنية) 15%، ولم يظهر أي تواجد لـ *staphylococci*، بينما وجدت الـ *mutunas streptococci* في (6 قنوات) 30% من العينات، حيث تواجدت بمفردها في (5 قنوات) وبرفقة *streptococcus sotriums* ضمن قناة جذرية واحدة، وبالتالي أظهرت هذه الدراسة أنَّ الآفات حول الذروية الناتجة عن أنسجةٍ لبيةٍ متموتةٍ ضمن الأقنية الجذرية للأسنان المؤقتة هي آفات مختلطة مع سيطرة للجراثيم اللاهوائية وهذا يشابه ما يحدث في الأسنان الدائمة (Silva, et al 2006).

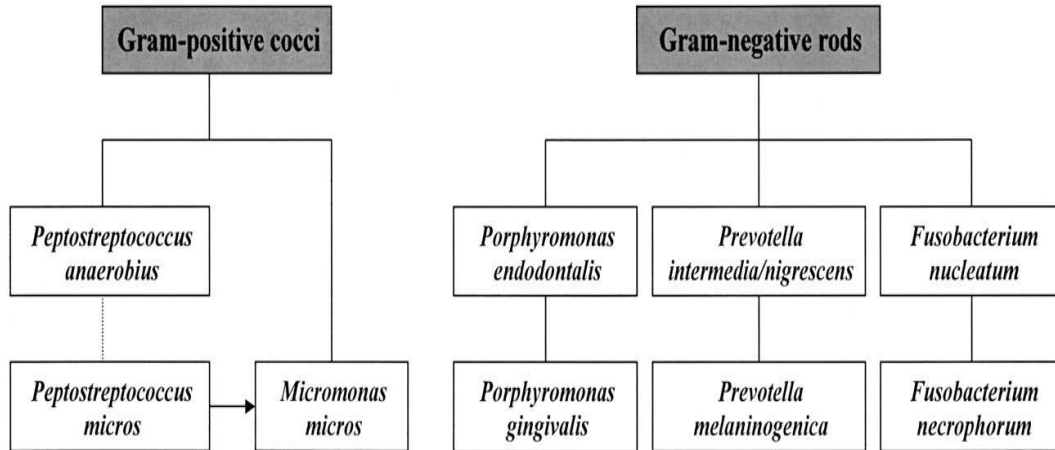
كما سجّل Largent و Marsh أن العقديات الحالة للدم ألفا *Alpha-hymolytic streptococci* هي الجراثيم المسيطرة في الآفات ما حول الذروة المرتبطة بالأسنان المؤقتة بينما تواجدت الـ *streptococci* في 82% من الحالات، وأظهرت دراسات أخرى أن الجراثيم المسيطرة في الأقنية الجذرية للأسنان المؤقتة التي تحتوي على أنسجةٍ لبيةٍ متموتةٍ وآفات حول الذروية هي: *streptococcus salivarius* وأنَّ الجراثيم اللاهوائية موجودة في

أكثر من 70% من العينات المأخوذة من الأفنية الجذرية للأرحاء المؤقتة التي عُولجت بشكلٍ غير ناجحٍ كما كانت هي الجراثيم المسيطرة في الأسنان التي استطب قلعها

(Silva, et al 2006; Sato, et al 1993).

وبالتالي تسيطر الجراثيم اللاهوائية على الآفات الوجهية الفموية والآفات الرقبية الرأسية وبالرغم من صعوبة تحديدها سريراً على أنها عوامل ممرضة بسبب تواجدها ضمن النبيت الجرثومي الفموي، فقد أظهرت دراسات عديدة خلال العقود الماضية أن الجراثيم المسيطرة التي يتم عزلها من الآفات الوجهية الفموية هي الجراثيم اللاهوائية والتي تصنف ضمن نوعين أساسيين هما: المكورات إيجابية الغرام اللاهوائية والعصيات سلبية الغرام اللاهوائية (Stefanopoulos, et al 2004; Dahlen, 2002; Kuriyama, et al 2001; Sandor, et al 1999; Lewis, et al 1990)

(Jacinto, et al 2008; Ellison, 2009; Brook, et al 2005).



الشكل رقم (1-1): مخطط يظهر الجراثيم المسيطرة في الآفات الوجهية الفموية حسب (Stefanopoulos, et al 2004).

إذاً تحتوي الآفات الوجهية الفموية على الجراثيم الهوائية واللاهوائية وبالعودة إلى الأدب الطبي نلاحظ زيادة وجود الجراثيم سلبية الغرام اللاهوائية (Rega, et al 2006; Jactino, et al 2008).

1-2- الفصل الثاني

1-2-1- مبادئ المعالجة بالصادات الحيوية:

الهدف من المعالجة الدوائية بالصادات الحيوية هو مساعدة دفاعات الجسم بحيث تستطيع تخليص النسيج من العضويات الدقيقة الممرضة، لا يتم ذلك إلا عندما يصل تركيز الصاد الحيوي في المنطقة المصابة لتركيزٍ مساوٍ أو أعلى من التركيز التثبيطي الأدنى (Levison,2000)، أي أنه يجب أن يبقى تركيز الدواء في المنطقة المصابة كافياً حتى يحين موعد الجرعة التالية، كما يجب إبقاء العوامل الموضعية التي تحد من فعالية الصاد الحيوي في الحدود الدنيا، مع بذل جميع الجهود الممكنة لإزالة الأعراض الفيزيائية وذلك من خلال تأمين التصريف المناسب، وبالتالي تتمكن دفاعات الجسم من إزالة جميع العوامل الممرضة والمنتجات الاستقلابية المتعلقة بها (Pallasch, et al 2004b).

1-1-2-1- التركيز التثبيطي الأدنى MIC (Minimal Inhibitory Concentration):

هو أدنى تركيز للصاد الحيوي يستطيع من خلاله منع نمو العضويات الدقيقة المرئي بعد 18-24 ساعة (فترة الحضانة)، ولأننا لا نستطيع قياس تركيز الصاد الحيوي في موقع الإصابة، يخدم تركيز الصاد الحيوي في المصل ومستوى الـ MIC كبديل في تحديد فعالية الصاد الحيوي (Pallasch, et al 2004b).

التركيز التثبيطي الأدنى هو الحد الأدنى من الصاد الحيوي الضروري لمنع نمو آخر للعضويات الدقيقة الممرضة حيث يصل التركيز الدموي إلى أربعة أضعاف التركيز التثبيطي

الأدنى من أجل السماح للصاد الحيوي بالنفوذ إلى النسيج بالتركيز المناسبة لقتل أو منع نمو العضويات الدقيقة الممرضة (Ellison, 2009; Skuicaite, et al 2009).

1-2-1-2- الحرائك الدوائية للصادات الحيوية (Pharmacokinetics):

على الرغم من أن الصادات الحيوية مستخدمة منذ أكثر من 60 سنة، لا تزال جرعاتها الدوائية وتكرارها بالإضافة إلى الفترات الزمنية اللازمة للعلاج غير مثبتة بالنسبة لعدد كبير جداً من الآفات. فإن معظم الإرشادات التي تحتوي على الجرعات الخاصة بالصادات الحيوية تجريبية ويجب ألا تكون معتمدة بطريقة عمياء (Ambrose, et al 2000)، وبالتالي لابد من أن يتم وصف الجرعات بالاعتماد على المعطيات السريرية، والفهم المناسب للحرائك الدوائية، حيث لا تذكر النشرة الدوائية تأثير الصاد الحيوي على النبيت الطبيعي، كما أنها لا تدمج المعطيات السريرية مع فوعة العضويات الدقيقة والموقع التشريحي للآفة، والحالة المناعية للمضيف، وفيما إذا كان بالإمكان تأمين التصريف المناسب (Pallasch, et al 2004b).

1-2-1-3- نصف العمر الحيوي:

هو الزمن اللازم لطرح العضوية نصف كمية الدواء المطبقة. ونظراً لتعدد طرائق الاطراح فإنه من الصعب تحديد الكمية المطروحة من الدواء بدقة، لذلك يتم اللجوء إلى قياس نصف العمر الحيوي البلاسمي للدواء وهو الزمن اللازم لوصول التركيز الدوائي الدموي إلى نصف تركيزه الأعظمي (Pallasch, et al 2004b).

1-2-2- الصادات الحيوية وأنماطها:

الصادة هي مادة كيميائية ينتجها حيٌّ مجهرى، تستطيع تثبيط نمو حيٍّ مجهرى آخر أو قتله.

تصنف الصادات الحيوية حسب تأثيرها على الخلية الجرثومية إلى :

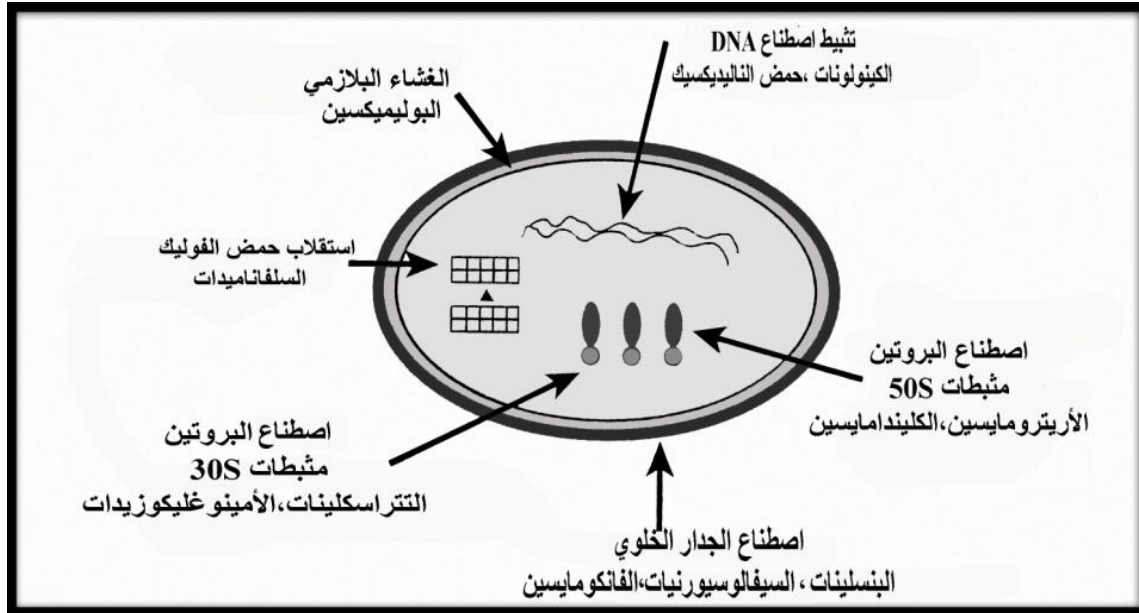
- كابح للجراثيم (Bacteriostatic). - مبيد للجراثيم (Bactericidal).

حيث تؤثر الصادات الحيوية على حيوية الجراثيم من خلال خمسة آليات معروفة وهي:

1- منع اصطناع الجدار الخلوي. 2- تعديل وحدة الغشاء الخلوي.

3- منع اصطناع البروتين الريبوزومي. 4- تثبيط اصطناع الـ DNA.

5- منع اصطناع حمض الفوليك.



الشكل رقم (1-2) آلية تأثير الصادات الحيوية على الخلية الجرثومية

تكون الصادات الحيوية التي تؤثر على جدار الخلية، أو وحدة الغشاء الخلوي، أو اصطناع الـ DNA عادةً مبيدةً للجراثيم، والصادات التي تمنع اصطناع البروتينات وحمض الفوليك عادةً ما تكون كابحةً للجراثيم أي تمنع نمو الجراثيم أو تضاعفها.

يتم الاعتماد على تركيز الصادات الحيوية في موقع الإصابة بغض النظر عن كونها كابحةً أو مبيدةً للجراثيم حيث تتحول بعض الصادات الحيوية الكابحة إلى مبيدةٍ لدى وصولها لتراكيزٍ مرتفعةٍ في موقع الإصابة (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

كما يمكن تصنيفها حسب بنيتها الكيميائية إلى عدة مجموعات:

1-2-2-1 - البتالاکتامات:

تتضمن هذه المجموعة كل من البنسلينات والسيفالوسبورينات والتي تمتلك بنيةً كيميائيةً متشابهةً.

1-2-2-1-1 البنسلينات: يمكن تصنيف البنسلينات على أساس فعاليتها المضادة للجراثيم إلى:

1- البنسلينات الطبيعية (بنسلين G) وتشتق من *penicillium chrysogenum* وهو البنسلين الوحيد الذي استمر إعطاؤه حتى الآن.

2- البنسلينات المقاومة للبنسليناز وتضم *isoxazolympencillins* وهي: ديكلوكساسين وأوكساسلين الصوديوم وكلوكساسلين الصوديوم.

3- أمينوبنسلينات: تتضمن العناصر المشابهة للأمبسلين والأموكسيسلين.

4- البنسلينات ذات الطيف الواسع تضم ureidopencillins وهي: (تيكراسيلين وأزლოსيلين وبييراسيلين وميزلوسلين وأزლოსلين).

5- كاربوبينيمات: ميروبينم وإيميبينم

6- مونوباكتامات: أزيثريونام

7- مثبطات البتالاكتامين والتي تمتلك فعاليةً ضعيفةً مضادةً للجراثيم، تستخدم بالمشاركة مع البنسلينات الأخرى والسيفالوسبورينات تضم كل من: حمض الكلافولينك وتازوباكتام وسولباكتام.

تقوم أدوية البتالاكتامات بتنشيط اصطناع الجدار الخلوي، وذلك بمنع تشكيل الروابط التصالبية بين جزيئات الببتيدات المخاطية، حيث تثبط البتالاكتامات آليات نقل الببتيد اللازم لتشكيل هذه الروابط، وبالتالي تصبح سلاسل الببتيدات المخاطية أقل مقدرةً على تحمل قوى الشد، مما يؤدي إلى تمزق الخلية الجرثومية نتيجة الانحلال التناضحي، وهذا النمط من الصادات هو مبيداتٍ جرثوميةٍ تؤثر فقط في الخلايا الجرثومية المنقسمة.

البنسلين G (Benzyl Penicillin):

يمتلك البنسلين G نصف عمرٍ حيويٍّ قصيرٍ ضمن المصل (20 دقيقة)، وهذا يتطلب تطبيقاً مستمراً للدواء وبجرعاتٍ كبيرةٍ للإبقاء على مستوياتٍ كافيةٍ ضمن المصل، يتضمن طيفه الجراثيم إيجابية الغرام وهي: *streptococci*, *clostridia*, *corynebacterio*، و *staphylococci* ما عدا معظم *staphylococci aureus*، وبعض المكورات سلبية الغرام

التي تشمل *Neisseria meningitides*، ومن بين اللاهوائيات فهو أكثر فعاليةً اتجاه *fusobacterium* وأنماط *porphyromonas* وبعض *bacteriodes*، ولكنه غير فعالٍ ضد *bacteriodes fragilis* كما أنه فعالٌ اتجاه بعض المكورات اللاهوائية، امتصاصه الفموي ضئيل جداً لذلك يُفضَّل الطريق غير المعوي للحصول على امتصاصٍ كاملٍ للدواء، تتضمن التأثيرات الجانبية فرط التحسس (hypersensitivity) (0.6%-10%) والصدمة التأقية (fatal anaphylaxis) والإسهال (diarrhea) واختلاطاتٍ معديةٍ معويةٍ أخرى، كما تؤدي الجرعات الزائدة إلى تأثيراتٍ سامةٍ كفقر الدم الانحلالي (hymolytic anemias) والتهاب الدماغ (encephalitis) ومن الممكن حدوث التهاب كلوي (nephritis)، يمر البنسلين G عبر حاجز المشيمة لكن لا يستطيع عبور الحائل الدماغي الدموي (Blood-Brain Barrier)، وي طرح بتركيزٍ منخفضٍ عبر حليب الأم المرضع، هذا ويتم إخراج هذه الصادات الحيوية عبر الطريق الكلوي (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

البنسلين V (Phenoxymethyl Penicillin):

مماثل تماماً للبنسلين G إلا أنه ثابت حمضياً، ويُمْتَصُّ بشكلٍ جيدٍ عبر الطريق الفموي، كما ينتشر على نحوٍ واسعٍ ضمن الجسم (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

الأموكسيسسولين:

يُعدّ الأموكسيسسولين أسرع من الأمبسلين كمبيدٍ جرثوميٍّ، يمتلك طيف تأثيرٍ أوسع من البنسلين G لكنّه أقلّ فعاليةً منه ضد المكورات إيجابية الغرام، وأكثر فعاليةً اتجاه المكورات والعصيات سلبية الغرام، وإنّ امتصاصه الفموي أفضل بشكلٍ واضحٍ عند مقارنته مع

الأمبسلين ويشكل تقبله الحيوي نسبة 70-80%، ولديه انتشارٌ جيدٌ ضمن السوائل العضوية والأنسجة المصابة، تأثيراته الجانبية تشابه التأثيرات الجانبية المذكورة لدى البنسلين G، وهو لا يعبر الحائل الدموي الدماغي، كما وجد بتراكيزٍ منخفضةٍ ضمن حليب الأم المرضع، يُطرح 60% من الأموكسيسلين عن طريق البول خلال الأربع ساعات الأولى من تناوله.

يؤدي تشابه الحرائك الدوائية للأموكسيسلين وحمض الكلافولينك إلى تحسين فعاليتها عند مشاركتهما، وبالرغم من فعالية الكلافولينك المنخفضة اتجاه الجراثيم إلا أنه يؤدي إلى توسيع طيف الأموكسيسلين من خلال تثبيط فعالية البتالاكتاماز، ويعتبر الامتصاص الفموي للكلافولينك جيداً مما يسمح بالوصول إلى التركيز المصلي الأعظمي خلال أقل من ساعة، كما أنه يمتلك تقبلاً حيوياً بنسبة 75% وانتشاراً جيداً ضمن السوائل العضوية والنسج المصابة، وتتضمن تأثيراته الجانبية اختلاطاتٍ معديةٍ معويةٍ مثل الغثيان (nausea) والإقياء (vomiting) والإسهال والألم وتحدث هذه التأثيرات بنسبة 8% لدى الأفراد المتناولين للدواء، ومن الممكن حدوث ردود فعلٍ تحسسيةٍ (allergic reaction) بالإضافة إلى داء المبيضات (candida superinfections)، يُطرح بشكلٍ رئيسيٍّ على المستوى الكببي، فيطرح حوالي 40% من حمض الكلافولينك عن طريق البول خلال الساعات الثلاث الأولى بعد تناوله، كما أنه يطرح عن طريق الغائط ويتم استقلابه في الكبد.

(Van, et al 2001; Pallasch, et al 2004a).

1-2-2-1-2- السيفالوسبورينات:

هي مركبات نصف صناعية مشتقة من السيفالوسبورين بالارتباط مع حلقة البتالاكتام في البنسلينات وتصنف حسب الجيل إلى:

الجيل الأول: السفاتريزين والسفالكسين والسفالوتين

الجيل الثاني: السفاكلور والسفاماندول والسفروكسيم

الجيل الثالث: الموكسالكتام والسفوتاكسيم وسيفوبيرزون

الجيل الرابع: السيفوبيروم والسيفيبيم

كما يمتلك السيفامايسين (السيفوتوكسين) بنيةً مشابهةً للسيفالوسبورينات.

وطريقة تأثيرها مشابهة للبنسلينات فهي مبيدات جرثومية عن طريق منع اصطناع الجدار الخلوي.

تُستطب السيفالوسبورينات لمعالجة حالات الإصابة بالكلبيسيلا (*klebsiella*) لدى المرضى الذين لا يحتاجون إلى مستشفى أو كبديل للبنسلينات، تُعد السيفالوسبورينات صادات حيوية واسعة الطيف تؤثر على معظم الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام مثل: *proteus mirabilis*, *escherichia coli*, *haemophilus*, *influenzae*, *klebsiella*, *enterobacter*, حيث امتد طيف الجيل الثالث من السيفالوسبورينات ليؤثر على اللاهوائيات سلبية الغرام.

لا تُمتص السيفالوسبورينات بشكل جيد عن الطريق الفموي لذلك فهي لا تتوفر إلا بأشكال صيدلانية للإعطاء بالطريق العضلي أو الوريدي، تنتشر السيفالوسبورينات بشكل واسع ضمن الجسم، وتعتبر المشيمة لكنها لا تستطيع عبور الحائل الدموي الدماغي، من تأثيراتها الجانبية ردود فعل تحسسية بالإضافة إلى إمكانية حدوث انحلال دموي (hemolysis) وإصابة كلوية وألم موضعي واضطرابات معدية معوية وداء المبيضات الفموي (oral moniliasis) وتَحَشُر (sloughing) النسيج في موضع الحقن وطفح جلدي وحمى والتهاب لسان (glossitis) وقلة العدلات (neutropenia) وشَرَى (urticaria) وإصابات إنتانية بالزائفات (pseudomonas) والأمعائيات (enterobacter)، تُطرح عن طريق حليب الأم بتركيز منخفض أما إخراجها فيتم عن طريق الكبد الكلوية، فتطرح معظم الجرعة دون تبدل عن طريق البول بعد 4-6 ساعات (Pallash, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-2 - الغليكوبيبتيدات (Glycopeptides):

هيدروكلورايد الفانكوميسين والتيكوبلانتين: هي جزيئات قطبية ضخمة لا تستطيع النفوذ عبر الغشاء الخارجي للجراثيم سلبية الغرام، ويُعد هيدروكلورايد الفانكوميسين هو أول غليكوبيبتيد تم عزله من *streptomyces orientalis*.

هيدروكلورايد الفانكوميسين:

يُعد هيدروكلورايد الفانكوميسين مبيداً جرثومياً يمنع اصطناع الببتيدات المخاطية وذلك عن طريق التدخل بطول السلسلة، يستخدم بشكل رئيس لمعالجة الإصابات بالجراثيم إيجابية الغرام لدى المرضى الذين لا يبدون استجابة شافية بعد استخدامهم البتالاكتامات، أو

المرضى الذين لديهم ردود فعلٍ تحسسيةٍ اتجاه البتالاكتامات، ويؤثر هيدروكلورايد الفانكومايسين على جميع الجراثيم إيجابية الغرام، هذا وتعتبر مقاومة الجراثيم لهذا النوع من الأدوية نادرة جداً لكنها سُجِّلت لدى سلالات من *enterococci*.

الببتيدات الحلقية (cyclic peptides): الباستراسين هو مبيدٌ جرثوميٌّ لبعض الجراثيم إيجابية الغرام و *neisseria*، لا يستخدم إلا موضعياً في موقع الإصابة عند معالجة الآفات المعدنة بسبب سميته الشديدة (Pallash, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-3- التتراسكليينات (Tetracyclines):

هي مجموعة الصادات الحيوية المعروفة بالبنية رباعية الحلقات.

تصنف التتراسكليينات حسب مفعولها إلى:

تتراسكليينات ذات مفعول قصير: تتراسكلين وأوكسي تتراسكلين وكلورتتراسكلين.

تتراسكليينات ذات مفعول متوسط: ديميكلوسايكلين

تتراسكليينات ذات مفعول طويل: مينوسايكلين ودوكسي سايكلين

التتراسكليينات:

تُعدُّ هذه الصادات وبتراكيزٍ معروفةٍ كابحاتٍ جرثوميةٍ حيث تمنع تحرر الحموض الأمينية من قبل RNA الرسول واللازمة لتركيب الريبوزوم، مفيدةٌ في معالجة حب الشباب.

هنالك فوائد أخرى مرجوة من هذه الصادات الحيوية مثل منع تشكل كولاجيناز المضيف وبالتالي تحسن الأربطة حول السنية والتشكل العظمي، لذلك يقتصر استخدامه الجهازي والموضعي في الممارسة السنية كمعالجة داعمة في التهاب النسيج ما حول السنية والتهاب اللثة التقرحي الحاد والخراجات السنخية السنية وللوقاية من حدوث التهاب الشغاف القلبي، كما أنه متوفر بأشكالٍ صيدلانيةٍ متنوعةٍ كالمراهم ومحاليل الإرواء وأنابيب الغسل والهلام من أجل تسهيل استخدامه الموضعي كمعالجةٍ داعمةٍ في الأمراض ما حول السنية وتكييف الجذر.

تُعد التتراسكليينات صاداتٍ حيويةٍ واسعة الطيف تؤثر على الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام *mycoplasma, chlamydiae, rickettsiae, protozoa, treponemas* ومن الممكن أن يكون المينوسيكليين فعالاً اتجاه *staphylococci*.

تراجع استخدام التتراسكليينات بسبب زيادة انتشار الجراثيم المقاومة لمثل هذه الأدوية، يمتص هيدروكلورايد التتراسكليين تقريباً بنسبة 70% فمويًا، وتُنَبِّط معدلات الحموضة ومنتجات الألبان من امتصاصه بسبب قدرة التتراسكليينات على الارتباط مع الكالسيوم، بينما يبلغ امتصاص كل من الدوكسيسايكليين والمينوسايكليين نسبة 100% و90% على التوالي. ينتشر بشكلٍ واسعٍ خلال الجسم ومن الممكن أن تصل تراكيزه في السائل اللثوي إلى مستوياتٍ أعلى من تركيزه ضمن المصل، يعبر المشيمة ويتواجد بتراكيزٍ منخفضةٍ في حليب الأم.

تتضمن التأثيرات الجانبية للنتراسكلين مشاكل معدية معوية كالإسهال وإصابات بالمبيضات (معدية معوية ومهبلية وفموية) وتصبغ الأسنان (سوء تشكّل لوني لعلاج الأسنان الدائمة في مرحلة التشكّل)، وهذا يجعل النتراسكلين مضاد استطبّاب أثناء فترة الحمل وفي مرحلة الطفولة المبكرة، ومن الشائع أيضاً حدوث تحسس ضوئي (photosensitivity)، وقد يحدث أيضاً تسمم كبدي (hepatotoxicity) وكلوي (nephrotoxicity) عند تناول جرعات كبيرة.

لا يوجد دليل على حدوث ردود فعل تحسسية، كما تُعدّ التبدلات الدهليزية مثل الدوار (vertigo) والطنين (tinnitus) شائعة الحدوث عند استخدام المينوسيكليين، يتم إطرّاح النتراسكلينات عن طريق الجهاز البولي عبر الترشيح الكبدي.

(Pallash, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-4- الماكروليدات:

تعتبر الماكروليدات صادات كابحة للجراثيم تتدخل في اصطناع بروتينات الجراثيم وذلك عن طريق الارتباط مع ريبوزومات الجراثيم، وهي صادات حيوية معروفة ببنية كيميائية ذات حلقات لاكتامية دورية كبيرة مرتبطة بالسكريات الأمنية حيث يمكن تمييز 40 صنفاً من الماكروليدات وذلك تبعاً لعدد ذرات الكربون: تضم المجموعة التي تحتوي على 14 ذرة كربون الإريترومايسين والديريترومايسين والكلاريترومايسين والروكسيترومايسين كما تضم المجموعة التي تحتوي على 16 ذرة كربون: السبيراميسين والجوساميسين والدياسيتلميديكاميسين أما الأزالايد (15 ذرة كربون) فهو صنف جديد من الماكروليدات

يملك خصائص محسنة لحرائك الدواء من حيث انتشاره ضمن الأنسجة ونصف العمر الحيوي وفعاليته ضد الجراثيم سلبية الغرام اللاهوائية (Pallash, et al 2004a; Van, et al 2001).

الأريترومايسين:

يقوم الأريترومايسين بتنشيط اصطناع البروتين من خلال آلية غير معروفة ضد وظائف الريبوزومات، ويستطب استخدام الأريترومايسين في معالجة الدفتريا (الخناق) (diphtheria) ذات الرئة اللانمطية (atypical pneumonia) والسعال الديكي وذات الرئة المفطورة mycoplasma (pneumonia) وكبدلٍ عن البنسلين لدى المرضى الذين يعانون من حساسية اتجاه البتالاكتامات.

يشمل طيف تأثير الأريترومايسين كل من الجراثيم إيجابية الغرام اللاهوائية المخيرة والجراثيم اللاهوائية المجبرة لكنه غير فعالٍ في القضاء على معظم الجراثيم سلبية الغرام بسبب عدم قدرته على النفوذ عبر مركب السكريات الشحمية المكون الرئيسي لجدار الخلية، يعتبر الثبات المنخفض للأريترومايسين وإمكانية تفكيكه عن طريق الحمض المعوي عاملاً مهماً يحد من استخدامه، لذلك يتم استخدام محافظ مغطىة حاميةً للدواء قد تؤدي إلى نتائج عكسية وامتصاص غير كامل.

ينتشر الأريترومايسين ضمن معظم أنسجة الجسم مع بلوغ التركيز الدموي الأعظمي خلال 1-4 ساعة من تناول الجرعة مع وصول مستويات منخفضة إلى السائل اللثوي، يعبر حاجز المشيمة ولا يتواجد في حليب الأم كما أنه يصل إلى السائل الشوكي في التهاب

السحايا، يبدي تحملاً جيداً من قبل جميع المرضى، وقد يترافق باضطرابات معدية معوية مثل التقيؤ والغثيان والإسهال بالإضافة إلى ركود صفراوي كما تم تسجيل انسداد تيوفيليني.

يتم إخراج الأريترومايسين من خلال الصفراء والبول والغائط.

(Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

الأريترومايسين:

يستطب الأريترومايسين في معالجة آفات الطرق التنفسية العلوية والسفلية وكذلك في آفات النسيج الرخوة والجلد والأمراض المعدية جنسياً والإصابة بالمتدثرات ولمعالجة بعض الآفات الفموية مثل التهاب النسيج حول السنية والخراجات السنخية السنية والعديد من الآفات الفموية الحادة، ويمتلك طيفه تأثيراً واسعاً يتضمن كل من الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام الهوائية واللاهوائية المجبرة مثل: *peptostreptococcus bacteriodes fragilis*, *actinobacillus fusobacterium* كما أظهر الأريترومايسين أيضاً فعالية اتجاه كل من: *actinobacillus actinomycetemcomitans*, *porphyromonas gingivalis*، يمتلك الأريترومايسين امتصاصاً فمياً أفضل من الأريترومايسين بسبب مقاومته للحمض المعدني المعوي تبلغ نسبة تقبله الحيوي 37%.

يتمتع هذا الدواء بحرائك دوائية نادرة وبالرغم من أن مستوياته منخفضة ضمن الدم (0,4) مكروغرام/مل بعد 2-3 ساعة من جرعة وحيدة تقدر بـ 500 ملغ تؤخذ فمياً) تعتبر مستوياته مرتفعة ضمن النسيج (أكثر بحوالي 10 مرات من تركيزه الدموي وترتفع لتصل إلى أكثر من 100 مرة من التركيز المصلي)، بالإضافة إلى تراكيز مرتفعة ضمن اللعاب والعظم

والنسيج اللثوية كما أنه يصل إلى تراكيز مرتفعة ضمن الخلايا، وهو غير موجود في حليب الأم، تنتقل البلعميات كميّاتٍ فعالةٍ من الدواء إلى موقع الإصابة، للأزيترومايسين قدرة تحملٍ جيدةٍ وتأثيراته الجانبية منخفضةٌ كالأضطرابات المعدية المعوية، يتم إطراره ببطء شديد حيث تم اكتشاف مستويات من الدواء غير المتبدل ضمن البول بعد 14 يوم من تناوله، وتُعدُّ الصفراء الكبدية هي المسؤولة عن الإطراح (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-5 - الكليندامايسين (Clindamycin):

هو مشتق نصف صناعي من اللينكومايسين يتواجد دائماً على شكل أملاح مثل هيدروكلورايد الكليندامايسين، وهو صاّد حيويّ كابح للجراثيم، يرتبط بالريبوزومات، ويتدخل في اصطناع البروتينات، طيفه مشابه لطيف الأريترومايسين فهو فعالٌ ضد معظم الجراثيم إيجابية الغرام المخيرة أو الجراثيم اللاهوائية المجرية، وبشكلٍ خاصٍ اتجاه الجراثيم سلبية الغرام اللاهوائية المجرية، لكنه غير فعالٍ اتجاه جميع الجراثيم سلبية الغرام الهوائية المجرية، تمّ انتاجه على شكل هلامٍ من أجل استخدامه كمعالجة داعمة موضعية في التهاب النسيج ما حول السنية، يُمتصُّ بالكامل بعد الإعطاء الفموي، وهو أفضل من حيث امتصاصه من اللينكومايسين، يعبر معظم الأنسجة بسهولةٍ ويتواجد بتركيزٍ كبيرةٍ ضمن الخراجات وذلك بسبب صلته الوثيقة ومقدرته على الدخول ضمن البلعميات والكريات البيضاء كما يتواجد بتركيزٍ كبيرةٍ ضمن النسيج العظمية، يعبر حاجز المشيمة ولكنه لايسطيع العبور إلى السحايا، أما بالنسبة لتأثيراته الجانبية فقد ثبت حدوث الإسهال لدى 10-20% من المرضى الذين استخدموا الكليندامايسين، وظهور طفح حَصَبِي الشكل لدى 3-5% من البالغين، من غير الشائع تطور التهاب الكولون الغشائي الكاذب ولكنه يبقى الأثر الجانبي الأكثر خطورةً لاستخدام

الكلينداميسين، وهو من الأمراض التي تنشأ نتيجة لزيادة نمو *clostridium difficile*. يستقلب في الكبد، وي طرح بشكل رئيسي عن طريق الصفراء، ولكنه قد يطرح أيضاً عن طريق البول والغائط (Brook, et al 2005; Addy, et al 2005 Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-6- الأمينوغليكوزيدات (Aminoglycosides):

تضم كل من السييسومايسين والتوبامايسين والجينتاميسين والستريبتومايسين والنيومايسين والفراميسلين والبارومايسين والأميكاسين والكنامايسين.

تؤدي هذه الصادات إلى تثبيط البروتينات من خلال ارتباطها بالبنية التركيبية للريبوزومات، وهي فعالة ضد الهوائيات والعصيات سلبية الغرام اللاهوائية المخيرة، ولكنها غير فعالة ضد الجراثيم اللاهوائية المجبرة، لا يمكن امتصاص الأمينوغليكوزيدات معوياً، ولا يتم تطبيقه إلا موضعياً أو بالحقن العضلي لذلك تتوافر على شكل مراهم وكريمات من أجل التطبيق الموضعي، تشمل تأثيراته الجانبية سمية أذنية وسمية كلوية حدثت لدى 2-10% من المرضى الذين استخدموا الأمينوغليكوزيدات، وتكون جرعاتها الفعالة قريبة جداً من الجرعات السمية (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-7- النيتروميدازولات (Nitromidazoles):

هي صادات حيوية قاتلة للجراثيم حيث تعمل كمستقبل إلكتروني بتركيز منخفضة مما يؤدي إلى تشكل مستقبلات سامة قاتلة للجراثيم، تتدخل هذه الصادات في اصطناع الحموض النووية، تضم هذه الصادات كل من النيمرازول والسيسيدازول والكاريدازول والتتيدازول والأورنيدازول، ويُعد الميترونيدازول الأكثر أهمية ضمن هذه المجموعة.

الميترونيدازول:

يُعد الميترونيدازول دواءً قاتلاً للجراثيم ومن الممكن أن ينفذ إلى الجراثيم الهوائية واللاهوائية ويتدخل في عملية الاستقلاب الخلوية وتؤدي زيادة تركيزه إلى تفاعل مستقلبته مع DNA وبعض الجزيئات الكبيرة مما يؤدي إلى موت الخلية الجرثومية.

إنَّ الميترونيدازول فعالٌ ضدَّ إيجابيات الغرام اللاهوائية المجبرة وكذلك الجراثيم سلبية الغرام *trichomonas vaginalis, giardialambila, entamoeba histolytica*، يُستخدم الميترونيدازول من أجل معالجة التهاب المهبل (Chomonal (Vaginitis، كما أنَّه الدواء المختار من أجل معالجة داء الجيارديات (giardiasis) والزحار الأميبي والخراجات الأميبية والآفات التي تحتوي على الجراثيم اللاهوائية والتسمم البطني والخراجات الدماغية والخراجات الرئوية، وفي معالجة بعض الآفات الفموية مثل التهاب النسيج حول السنية.

يتوفر الميترونيدازول كمحاليلٍ إروائيةٍ من أجل التطبيق اللثوي الموضعي كما أنه متوافرٌ على شكل هلام، امتصاصه الفموي جيدٌ، وينتشر بسهولةٍ عبر معظم النسيج، ويتواجد في اللعاب كما أنه يعبر الحاجز المشيمي ولا يتواجد في حليب الأم، قد يسبب طفرةٍ وراثيةٍ لذلك يجب عدم وصفه للمرأة الحامل.

يسبب تناول الميترونيدازول لدى المريض الكحولي تراكم الأسيت ألدهيد ضمن الدم كما أنه يزيد من تأثير مضادات التخثر، ومن الممكن أن يؤدي إلى طعم معدني ضمن الفم، يحدث الغثيان لدى 12% من المرضى ويترافق أحياناً مع الصداع وفقدان الشهية والتقيؤ، تؤدي الجرعات الزائدة إلى اعتلالٍ عصبيٍّ، ومن الممكن حدوث تأثيراتٍ جانبيةٍ أخرى مثل:

الخمول والصداع والكآبة والطفح الجلدي وحس حرقه مهبلية وإحليلية، يتم إطراره عن طريق الجهاز البولي (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-8- الكينولونات (Quinolones):

هي أدوية صناعية تتدخل في عملية نسخ الـ DNA وتمنع إنتاج الـ ATP عن طريق الحلمهة، ويُعد حمض النالديكسيك العنصر الأول والنموذجي ضمن هذه المجموعة، أما الفلوركينولونات المحسنة على حمض النالديكسيك فتضم: الأميفلوكساسين والبيفلوكساسين والأوفلوكساسين والإيندوكساسين والنيروفلوكساسين والسيبروفلوكساسين والسبرافلوكساسين (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

السيبروفلوكساسين:

يستخدم في معالجة الآفات الناتجة عن:

chlamydial pneumonia, Pseudomans aeruginosa سلبية الغرام والتليف الكيسي الذي يحدث بعد الإصابة بالزائفات، وهو فعالٌ ضد الجراثيم سلبية الغرام المخيرة والجراثيم إيجابية الغرام، ولكنه لا يؤثر على الجراثيم اللاهوائية المجبرة.

بلغَ امتصاصه بعد الإعطاء الفموي حوالي 50% وقد يصل إلى 98% كما أنه يعبر إلى معظم سوائل الجسم، والحاجز المشيمي لكنه لا يتواجد ضمن حليب الأم، يطرح عن طريق الجهاز البولي، وبشكل رئيسي عبر الإفراز الأنبوبي، وهو قاتل جرثومي وكابح للجراثيم بتراكيزه المنخفضة بحيث تستطيع الكينولونات النفوذ إلى داخل الخلايا بما في ذلك

البلغميات والكريات البيضاء متعددة النوى. يُعد دواءً جيد التحمل، لكنه قد يترافق مع الغثيان والإقياء والإسهال والألم البطني والتحسس الضوئي وجفاف الملتحمة والأرق والصداع والدوار والحمول، كما أنه قد يسبب اضطرابات في خلايا الدم البيضاء وسكر الدم، أما بالنسبة للتفاعلات التحسسية فهي نادرة، وإذا ما حدثت فإنها تقتصر على الطفح الجلدي.

(Pallash, et al 2004a; Van, et al 2001).

السيتريموكسازول:

هو عبارة عن مشاركة ما بين مركبين صناعيين وهما: السلفامتوكسازول (السلفاميد) والتريميتوبريم المشتق من حمض الفوليك، هذه الأدوية كابحةٌ لطيفٍ واسعٍ من الجراثيم تضم: *pneumocystis carinii*, *Chlamydia*, *mycobacterium*، وبالمشاركة تصبح هذه الأدوية قاتلةً للجراثيم تستخدم عادةً لمعالجة الإصابات البولية ولمنع أو معالجة الإصابة بذات الرئة (*carinii pneumonia*) لدى المرضى المصابين بالإيدز لكن لا تستخدم في

معالجة الآفات الوجهية الفموية (Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-2-9- السلفاناميدات (Sulfanamides):

هي أدويةٌ صناعيةٌ كابحةٌ للجراثيم تؤثر على اصطناع حمض الفوليك عن طريق التدخل بمنافذ الجرثوم التي تسمح بعبور حمض البارامينوبنزويك، وذلك بسبب التشابه البنوي بينهما، فعالةٌ ضد الجراثيم إيجابية الغرام، تستخدم من أجل الوقاية ومعالجة الأمراض المسببة بالقبيلة السحائية (*meningococcal*)، تظهر مقاومة لهذه الأدوية بشكلٍ سريعٍ.

(Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001).

1-2-3- اعتماد الصاد الحيوي على الوقت أو التركيز (Time-Dependent

Antibiotics, Concentration-Dependent Antibiotics):

يعتمد ذلك على آلية تأثير الصاد الحيوي، وتكون بعض الصادات الحيوية أكثر فعاليةً عند الوصول إلى التركيز الدموي الأعظمي بشكل دوري، كما يعتمد بعضها الآخر على بقاء تراكيزها الدموية أعلى من التركيز التثبيطي الأدنى لأطول فترةٍ زمنيةٍ ممكنةٍ.

تعتمد فعالية كل من: الأمينوغليكوزيدات، الميترونيدازول والفلوركينولونات على التراكيز الدوائية المرتفعة ضمن النسيج المصابة (Concentration-Dependent Antibiotics) بينما تعتمد البتالاکتامات، الفانكوميسين بشكل أقل على تراكيزها الدوائية لكنها تصبح أكثر فعاليةً مع تعرض العضويات الدقيقة لهذه التراكيز الدوائية لفترة زمنية أطول (Time-Dependent Antibiotics)، تؤثر هذه الصادات على العضويات الدقيقة أثناء عملية انقسامها فقط، لذلك يجب أن تتواجد هذه الصادات الحيوية في المنطقة المصابة وبالتراكيز الدوائية بشكلٍ دائمٍ، حيث تقوم العضويات الدقيقة بالانقسام في فتراتٍ زمنيةٍ مختلفةٍ، يحدث تثبيط أو منع تشكل الجدار الخلوي أثناء تشكل الخلية فقط، وبالتالي فإن البتالاکتامات لا تمتلك أي فعالية على الخلية المنتهية من تشكل الجدار الخلوي (Levison,2000).

مما سبق فإن الهدف من الجرعات الدوائية للصادات الحيوية المؤثرة على الجدار الخلوي هو زيادة زمن التعرض لتراكيز الدواء الفعالة، والإبقاء على تراكيزها الدموية والنسجية فوق التركيز التثبيطي الأدنى، من السهل تحقيق هذا الهدف مع الأدوية المميزة بنصف عمرٍ طويلٍ مثل البتالاکتامات كالأموكسيسلين إلا أنه يصبح من الصعب تحقيقه مع الأدوية التي

تمتلك نصف عمر قصير مثل البنسلين V، السيفالوكسين أو السيفرادين والتي يكون نصف عمرها الحيوي 45 دقيقة أو أقل من ذلك بعد وصول التركيز الدموي الأعظمي خلال ساعة من التطبيق الفموي للدواء، حيث يبقى 50% من الدواء بعد مرور أول نصف عمر، و25% بعد مضي نصف العمر الثاني، وبالتالي يبقى أقل من 12.5% من التركيز الدموي الأعظمي بعد مرور 4 ساعات من الجرعة الاعتيادية للبنتالامتات ذات نصف العمر الحيوي القصير، بالرغم من أن العضويات الدقيقة تكون حساسة جداً للبنتالامتات فإنه من غير المحتمل أن يكون التركيز المتبقي أعلى من التركيز التثبيطي الأدنى وبالتالي فإن هنالك ساعتين من الزمن يكون فيها تركيز الدواء أدنى من التركيز التثبيطي الأدنى حيث تُطبق المحفظة الحاوية على الجرعة الدوائية كل 6 ساعات، تسمح هذه الفترة الزمنية للعضويات الدقيقة بإعادة نمو سريعة وبالتالي ظهور سلالات مقاومة.

(Pallasch, et al 2004b; Van, et al 2001).

1-2-4- العضويات الدقيقة المقاومة للصادات الحيوية (Microbial Resistance)

:(to Antibiotics)

يحتوي التجويف الفموي على نظام بيئي معقد من العضويات الدقيقة، وهو عبارة عن فئة ثابتة نسبياً تقاوم استعمارها أو اقتحامها من قبل العضويات الدقيقة الأخرى (Ellison, 2009).

كانت ولا تزال المقاومة الجرثومية للصادات الحيوية تحدياً مستمراً منذ اكتشاف هذه الأدوية، حيث نجحت الجراثيم في تطوير مقاومة لجميع الصادات الحيوية بعد تسويقها بفترة قصيرة (Weber, et al 2005)، تنشأ العضويات الدقيقة المقاومة عندما تُعطى الصادات الحيوية لفترات

علاجية طويلة حيث تقوم بتنشيط نمو العضويات فقط دون أن تتمكن من القضاء عليها (Pallasch, 2004b)، اعتبر Episten الاستخدام الخاطئ للصادات الحيوية في مجالات الطب البيطري والزراعة والطب وطب الأسنان، العامل الوحيد الذي يساهم في ظهور مثل هذه الجراثيم (Episten, et al 2000)، كما اعترفت الأكاديمية الأمريكية لطب أسنان الأطفال بالانتشار المتزايد للجراثيم المقاومة للصادات الحيوية، حيث سمح الاستخدام الواسع للصادات الحيوية بتطوير المقاومة ضد الأدوية التي سيطرت على هذه الجراثيم مسبقاً. كما أظهرت العديد من الدراسات أن الأطفال الذين عُولجوا مؤخراً باستخدام صاّد حيويٍّ ما هم على الأرجح مستعمرون من قبل الجراثيم المقاومة (Kuriyama, et al 2000c; AAPD, 2001, 2005)، حيث يؤدي ظهور مقاومةٍ سريريةٍ ملحوظةٍ للصادات الحيوية إلى نتائج معقدةٍ في معالجة الآفات الرأسية الرقبية (Jenkins, 2001a).

كما أنّ هنالك دليلٌ واضحٌ على العلاقة الهامة ما بين الاستخدام الزائد للصادات الحيوية وزيادة ظهور الجراثيم المقاومة لهذه الأدوية بسبب ارتباط المستويات المرتفعة من الجراثيم المقاومة في المناطق ذات الاستخدام الزائد للصادات الحيوية وبالعكس (Al-Haroni, et al 2007; Stefanopoulos, et al 2004).

تتم عرقلة توازن النبيت الفموي الطبيعي باستخدام الصادات الحيوية والتي تتدخل في التصاق وقتل المُطَاعِمات الطبيعية وتسمح بتغيراتٍ أساسيةٍ في الأنماط الجرثومية ونمو عضوياتٍ دقيقةٍ مقاومةٍ وهذه هي القاعدة في التهاب الكولون الغشائي الكاذب وظهور الجراثيم المقاومة:

- *Methicillin – resistant staphylococcus aureus (MRSA)*
- *Vancomycin – resistant staphylococcus aureus (VRSA)*
- *Multiple drug resistant mycobacterium tuberculosis*
- *Vancomycin resistant enterococci* (Samaranayake, et al 1999; Ellison, 2009)

(Ellison, 2011).

شوهدت الجراثيم المقاومة للبنسلينات للمرة الأولى عام 1940 (Flynn, et al 2006)، كما أشارت الدراسات التي أجريت في بريطانيا إلى ارتفاع مقاومة البنسلينات في الآفات السنية الحادة من 3% من الجراثيم المعزولة عام 1986 إلى 23% عام 1995، وقد شهدت السنوات الأخيرة زيادة واضحة في معدل الآفات التي تحتوي على عوامل ممرضة مقاومة (Thomason, et al 2007)، حيث من الممكن أن تنتشر هذه الجراثيم من مريضٍ لآخر (Lewis, 2008; Pallasch, 2000; Suzuki, et al 1997)

هنالك قلقٌ واسعٌ ضمن عيادات طب الأسنان فيما يتعلق بالجراثيم المقاومة للصادات الحيوية (Sweeney, et al 2004; Skucaeite, et al 2009)، وذلك بسبب تزايد أعداد المغزليات المقاومة للبنسلينات، فقد أصبح حوالي 25% من سلالات *prevotella*, *porphyromonas* مقاومة للبنسلينات، كما شوهدت العقديات المخضرة المقاومة للعديد من الأدوية مثل الماكروليدات والبنسلينات والكليندامايسين (Stefanopoulos, et al 2004; Aracil, et al 2001)، وهنالك أدلة متزايدة على أن معظم الجراثيم الموجودة في النبيت الفموي أصبحت مقاومة للبنسلين (Ellison, 2011).

كما أظهرت بعض أنواع الجراثيم المعزولة من الآفات السنية الحادة انخفاضاً في سهولة تأثرها بالصادات الحيوية المُجَرِّية مخبرياً، حيث زادت نسبة العصيات سلبية الغرام اللاهوائية المقاومة للبنسلينات بشكل كبير وخاصة: *prevotella*, *porphyromonas*, *bacteroides*, *fusobacterium* وذلك بسبب قدرتهم على إنتاج البتالاكتاماز، حيث يلعب إنتاج البتالاكتاماز دوراً مباشراً ضمن العامل الممرض عن طريق تحطيم الدواء، ودوراً غير مباشر من خلال تشكيل حاجز يمنع البنسلينات من التأثير على الجراثيم غير المنتجة للبتالاكتاماز والمتواجدة ضمن الآفة (Brook, et al 2005; Kuriyama, et al 2000b).

ومن أجل ذلك، تم إعلان اليوم العالمي لوعي الصادات الحيوية European Antibiotics Awareness Day من قبل المركز الأوروبي للوقاية من الأمراض في 18 تشرين الثاني 2008 (Ellison, 2011; Lewis, 2008).

وقد اعتبر البعض أنّ استخدام الصادات الحيوية لفتراتٍ زمنيةٍ قصيرةٍ يُخَفِّض من الانتقال للسلالات المقاومة مما يؤدي إلى حماية تأثيراتها المستقبلية المفيدة (Ellison, 2011; Martin, 2010).

طوّرت العضويات الدقيقة سبع آليات معروفة لتجنب تأثير الصادات الحيوية المختلفة وهي:

- 1- التعطيل الأنزيمي.
- 2- تعديل وحماية الموقع الهدف.
- 3- الحد من وصول الصاد الحيوي (تعديل نفوذية غشاء الخلية).
- 4- قذف الدواء الفعال.

5- إفشال تفعيل الصادات الحيوية.

6- استخدام متطلبات النمو البديلة.

7- الإنتاج الزائد للمواقع الهدف.

- يعتبر التعطيل الأنزيمي أكثر الطرق المعروفة والممثلة بأنزيم البتالاكتاماز الذي يؤدي إلى تميؤ (hydrolysis) البنسلينات والسيفالوسبورينات. وكذلك أنزيم الأسيتوترانسفيراز الذي يعطل الكلورأمفينيكول والتتراسكلين.
- يتمثل تعديل المواقع الهدف بتغيير مواقع الريبوزومات (Rebosomal) لكل من التتراسكلين والماكروليدات والكليندامايسين.
- يتم تطوير طرائق لتعديل نفوذية الغشاء الخلوي لدى معظم العضويات الدقيقة، وذلك للحد من وصول الصاد الحيوي إلى مستقبلاتها عن طريق حذف البروتينات الغشائية الخارجية، أو إغلاق المسامات والقنوات الغشائية. وإنّ تعديل النفوذية للحد من وصول الصاد الحيوي إلى داخل الخلية لا يمنح الجرثوم عادةً مستوى مرتفعاً من المقاومة حيث يجب مشاركتها مع آلية أخرى للوصول إلى مقاومة ملحوظة.
- تقوم الخلية الجرثومية بقذف عدة مئات من البروتينات وذلك للتخلص من الفضلات الناتجة عن الخلية الجرثومية، لكن هذه الخلية الجرثومية تصبح بمرور الوقت قادرة على تمييز الصاد الحيوي، وقذفه إلى خارج الخلية فور دخوله.

تبين في دراسة اعتمدت على تحليل الأطياف الجرثومية لدى 65 مريضاً لديهم آفات سنية في ألمانيا، تواجد الجراثيم المقاومة للصادات الحيوية ضمن الآفات السنية، حيث كانت 7.3% من الجراثيم مقاومة للبنسلين G و 8.8% أظهرت مقاومة اتجاه الأمبسلين، كما

أظهرت 4.5% من اللاهوائيات مقاومة للبنسلين G، أما معدلات المقاومة الخاصة بالجراثيم اللاهوائية للصادات الحيوية فكانت كالتالي: 24% الأمبسلين، 34% للدوكساسيكليين، 18% للأريثروميسين، 9.3% للكلنداميسين (Eckert, et al 2005).

وفي دراسة أجراها Kuriyama وزملاؤه شملت 93 مريضاً لديهم آفاتٌ وجهيةٌ فمويةٌ وجود السلالات الإيجابية اتجاه إنتاج البتالاكتاماز ضمن 35.6% من *prevotella* المصطبغة بالأسود و 31.9% من *prevotella* غير المصطبغة بينما لم تتواجد سلالات من العصيات سلبية الغرام الهوائية منتجة للبتالاكتاماز، كما تم عزل ثلاث سلالاتٍ فقط من *staphylococci* (سلالة واحدة من *staphylococcus aureus* وسلالتان من *staphylococcus midis*) من الخراجات السنخية السنية إيجابية اتجاه إنتاج البتالاكتاماز لذلك تعتقد هذه الدراسة أن جميع الجراثيم المنتجة للبتالاكتاماز هي عصياتٌ سلبية الغرام لاهوائية (Kuriyama, et al 2002b)، كما احتوت البيانات التي نشرها Kuriyama وزملاؤه أن 34% من النبيت الجرثومي للخراجات السنخية مقاوم للبنسلينات وأن هنالك ازدياداً مستمراً في مستويات الجراثيم المقاومة المتواجدة ضمن هذه الآفات (Kuriyama, et al 2007).

1-2-5- العوامل المؤثرة على المعالجة بالصادات الحيوية:

تُعَدّ المعالجة بالصادات الحيوية جانباً من جوانب العلاج الدوائي مع خصوصية الاهتمام بالعوامل المسببة، وردود الفعل العلاجية، ومن خصوصيات استخدام الصادات الحيوية في العيادات السنية أنها تتم بشكلٍ تجريبيٍّ، أي أنّ الطبيب لا يعلم نوع الجراثيم المسؤولة عن حدوث الآفة لكنه يتوقع ماهيتها بالاعتماد على الخبرة السريرية والمعطيات الوبائية الجرثومية مما يؤدي إلى اختلافٍ واسعٍ للعادات المتبعة في وصف مثل هذه الأدوية (Roda, et al 2007) (Stephanopoulos, et al 2004)، وذلك بسبب عدم تواجد معايير موحدة فيما يتعلق باستخدام الصادات الحيوية في معالجة الآفات السنية (Roda, et al 2007).

غالباً ما يتم استخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وهذا قد يؤدي إلى العديد من التدخلات الدوائية، كخفض التراكيز الحيوية للصادات الحيوية المستخدمة وبالتالي إنقاص فعاليتها (Cassia, et al 2006)، لكن هنالك بعض المشاركات الدوائية التي أظهرت تأثيراتٍ دوائيةً متعكسةً وأدت إلى زيادة التراكيز الحيوية للصادات كالمشاركة الدوائية بين السيفالوسبورينات والإيوبروفين (Tsivou, et al 2005).

أكدت الدلائل الإرشادية الأمريكية لطب أسنان الأطفال على ضرورة عدم استئطاب المعالجة بالصادات الحيوية إذا كان الإنتان السني موجوداً ضمن النسيج اللبي أو النسيج المحيطة حيث لا يعاني الطفل من علاماتٍ جهازيةٍ (حمى، إنتباخ وجهي) أما في حالة الإنتباخ الوجهي الحاد ذو المنشأ السني يجب أن يتلقى الطفل رعايةً سنيةً فوريةً بالاعتماد على

الموجودات السريرية تشمل معالجة أو قلع السن أو الأسنان المسؤولة عن الآفة مع تغطية بالصادات الحيوية أو وصفها لعدة أيام من أجل كبح انتشار الآفة (AAPD,2001,2005).

تشكل الآثار الجانبية غير المرغوبة للدواء المستخدم العائق الوحيد أمام الاستفادة من المعالجة بالصادات الحيوية، كالاضطرابات المعدية والدموية والعصبية والجلدية وردود الفعل التحسسية وغيرها، ومن جانب آخر تتطور الجراثيم المقاومة، والتي تعتبر ذات أهمية كبيرة بالنسبة للمريض وعلى مستوى الصحة العامة (Roda, *et al* 2007).

تمّ نشر العديد من الدلائل الإرشادية للاستعمال الرشيد للصادات الحيوية، ولكن لسوء الحظ غالباً ما تستند هذه الإرشادات على الآراء الشخصية بالاعتماد على بعض الحقائق المتعلقة بالأحياء المجهرية، وبالتالي فإن هذه النصائح غالباً ما تكون متضاربة، وهذا يؤدي إلى التشويش والحيرة (Jaunay, *et al* 2000).

غالباً ما يراجع مرضى الخراجات السنخية السنية عيادات طب الأسنان الإسعافية حيث تكون الإمكانيات العلاجية محدودة أمام الأعداد الكبيرة من المرضى وبالتالي فمن النادر تقديم المعالجة السنية المناسبة (Brennan, *et al* 2006).

تكمن المعالجة الفعّالة للخراجات السنخية السنية في تأمين التصريف المناسب (Stefanopoulos, *et al* 2004)، الذي يؤدي إلى خروج أعداد كبيرة من العضويات الدقيقة الممرضة وخفض pH النسيج عن طريق زيادة الانتشار الأوكسجيني، والسماح بنفوذ الصادات الحيوية التي يتم وصفها (Kuriyama, *et al* 2005)، ويجب أن يشمل طيف الصادات الحيوية المستخدمة الجراثيم المتواجدة وأن تعطى بأدنى جرعة فعّالة وبالتكرار المناسب ولفترة

زمنية مناسبة من أجل ضمان نجاحها في إزالة الأعراض الجهازية المرتبطة بالآفة، وبما أنه يتم وصف الصادات لمنع الإصابة الجرثومية ضمن مجرى الدم فمن الممكن إيقافها بأمان حالما يتم شفاء الأعراض والعلامات الجهازية المرافقة للآفة (Martin, *et al* 1997) وغالباً ما تُشَقَى هذه الأعراض خلال 2-3 أيام بعد استخدام الصادات الحيوية.

(Sanz, *et al* 2001; Editorial, 2010; Ellison, 2009).

1-2-6- فشل الصادات الحيوية (Antibiotic Failures):

يمكن للصادات الحيوية أن تفشل في السيطرة أو في الحد من تأثير الجراثيم وذلك نتيجة مقاومة العضويات الدقيقة أو الحرائك الدوائية الضعيفة لبعض الصادات الحيوية أو ضعف مناعة المضيف أو نتيجة خطأ في الجرعة أو لأسباب أخرى تتلخص بمايلي:

- ضعف أو عدم كفاية دفاعات المضيف.
- فشل المريض في أخذ الصاد الحيوي.
- اختيار غير صحيح للصاد الحيوي.
- تدفق دموي وعائي محدود.
- انخفاض pH النسيج.
- بطء نمو العضويات الدقيقة.
- ظهور مقاومة للصادات الحيوية.
- تأخر التشخيص.
- تشخيص خاطئ.
- تضاد الصادات الحيوية.

لكن السبب الأكثر شيوعاً لفشل المعالجة بالصادات الحيوية للآفات الوجهية الفكية هو عدم التزام المريض بالصاد الحيوي الموصوف، يليه عدم إمكانية تأمين التصريف المناسب أو عدم كفايته، كما يلعب تواجد العضويات الدقيقة المقاومة في الحفرة الفموية دوراً كبيراً في فشل المعالجة بالصادات الحيوية (Pallasch, 2004b).

لذلك يثير اختيار الصاد الحيوي، وفترة تطبيقه في معالجة الخراجات السنخية السنية جدلاً واسعاً (Matijevic, et al 2009b)، وبالرغم من الاعتقاد بأن مشتقات البتالاكتامات هي الخيار الأول في المعالجة شريطة أن لا يكون هنالك ردود فعل تحسسية أو عدم تحمل لمثل هذه الأدوية (Kuriyama, et al 2002a; Swift, et al 2002)، حيث يرى البعض أن البنسلينات الطبيعية ونصف الصناعية كالأموكسسلين هي الخيار الأول (Jacinto, et al 2008; Skucaite, et al 2010)، ويفضل البعض الآخر الأموكسسلين بالمشاركة مع حمض الكلافولينك، وذلك بسبب تزايد

نمو الجراثيم المقاومة بالإضافة إلى طيف تأثيره الواسع وحرائكه الدوائية وتأثيراته الدوائية، والقدرة الكبيرة على تحمله وخصوصية جرعاته، في حين يفضل آخرون الكليندامايسين، ويعتبرونه الخيار الأول وذلك بسبب امتصاصه الجيد وانخفاض نسبة ظهور السلالات الجرثومية المقاومة له، وتراكمه المرتفعة ضمن النسيج العظمي.

(Roda, et al 2007; Stefanopoulos, et al 2006; Lewis, et al 2005).

كما تتصح بعض الدراسات باستخدام الموكسيفلوكساسين والليفوفلوكساسين والمشتقات الجديدة من الكينولونات كخيارات جيدة في معالجة الآفات السنية وذلك بسبب فعاليتها المخبرية المرتفعة اتجاه العوامل الممرضة المتواجدة ضمن هذه الآفات (Sobottka, et al 2002)، وبالتالي فإننا نصعد في سُلّم اختياراتنا الدوائية وذلك باستخدام الصادات الحيوية الأكثر فعالية مما يؤدي إلى زيادة خطورة ظهور سلالات جرثومية متعددة المقاومة (multiresistant) (Wranke, et al 2008; Yingling, et al 2002).

وبالرغم من توافر دراسة مخبرية لتحسس صادات مختلفة اتجاه المكورات العقدية والعنقودية المعزولة من الانتانات السنية، حيث كانت الصادات المدروسة هي: البنسلينات (بنسلين، أموكسيسلين، أمبسلين، دوكساسلين، أوكساسلين، سلباكتام)، السيفالوسبورينات (سيفازولين، سيفاكلور، سيفورتاكسيم، سيفتازيديم، سيفبرزيل، سيفوتاكسيم، سيفيدوكسيم)، وصادات أخرى (اريترومايسين، كليندامايسين، لينكومايسين، فانكومايسين، جينتاميسين، أمبيينيم) (قوشجي، 2003). لا تتوافر أيّة دراسات محلية أخرى، تتحرى جدوى استخدام الصادات الحيوية في تدبير وعلاج الخراجات السنية، وتُقيّم مدى فعالية بعض الصادات الحيوية الأكثر وصفاً لدى الأطفال في مدينة دمشق.

البَابُ الثَّانِي
المواد والطرائق

Materials and Methods

2

المحتويات

2- الباب الثاني: المواد والطرائق.

2-1- المواد المستخدمة في البحث.

2-2- الطرائق.

2-2-1- تصميم الدراسة.

2-2-2- الاعتيان.

2-2-3- طرائق جمع البيانات.

2-2-4- تسجيل البيانات.

2-2-5- التحليل الاحصائي.

1-2- المواد المستخدمة في البحث

1-1-2- الأدوات المستخدمة Materials:

- أدوات الفحص السريرية.
- قطن طبي.
- حشوة مؤقتة (Cavisol).
- أدوات لبية (للأطفال).



الشكل رقم (1-2) الأدوات المستخدمة في إجراء البحث.



الشكل رقم (2-2) الأدوات اللبية والحشوة المؤقتة المستخدمة في البحث.

- قبضة توربينية.
- سنابل توربينية شاقة لفتح الحجرة اللبية.



الشكل رقم (3-2) القبضة التوربينية والسنابل الشاقة.

- ميزان لقياس وزن الطفل بالكغ.

0~60kg (130lb)	± 1.2 digits
>60~130kg (280lb)	± 2.0 digits



الشكل رقم (2-4) ميزان لقياس وزن الطفل.

- عبوات دوائية للصادات الحيوية التي تم تحري مدى فعاليتها:

– البنسلينات: عبوة شراب 60 مل من الأمبيكلوكسام (125 ملغ كلوكساسيلين مع 125 ملغ أمبيسلين)/(5 مل (شركة آسيا).



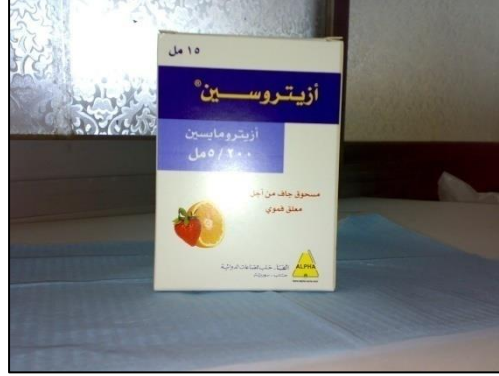
الشكل رقم (2-5) عبوة الأمبيكلوكسام.

– البنسلينات مع حمض الكلافولينيك: عبوة شراب 6 مل من الأوغمانتينين (125 أموكسيسلين مع 31.25 حمض الكلافولينيك)/(5 مل (شركة ألفا).



الشكل رقم (2-6) عبوة الأوغمانتينين.

- الماكروليدات: عبوة شراب 15 مل من الأزيتروسين (200 ملغ أزيترومايسين/5 مل (شركة ألفا).



الشكل رقم (2-7) عبوة الأزيتروسين.

- عبوة فارغة: تم ملؤها بماء مقطر مع القليل من ماء الزهر (الدواء الوهمي Placebo).



الشكل رقم (2-8) العبوة الخاصة بالمجموعة الشاهدة.

- المسكنات: عبوة شراب 100 مل من البروفين (100 ملغ إيبوبروفين/5 مل)، شركة يونيفارما.



الشكل رقم (2-9) عبوة البروفين.

2-2- الطرائق

Methods

2-2-1- تصميم الدراسة Study Design :

تم إجراء دراسة معشاة أحادية المركز ذات تعمية مضاعفة Double-Blind Randomized Clinical Trials RCTs (لا يعلم الباحث ولا المريض بالصاد المطبق)
تم من خلالها تقييم فعالية بعض الصادات الحيوية الأكثر وصفاً في معالجة 100 طفلاً وطفلة يعانون من خراجاتٍ سنخيةٍ سنيةٍ.

2-2-1-1- مكان الدراسة Study Setting :

عيادات الأطفال في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق.

2-2-1-2- فرضية العدم Null Hypotheses :

- توجد ضرورة لاستخدام أي من الصادات الحيوية بعد تفجير الخراج السنخي السني عند الأطفال بعمر 4-10 سنوات.

- يوجد فرق بين البنسلينات والبنسلينات مع حمض الكلافولينك والماكروليدات من حيث تخفيف الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج (الألم، الانتباج، الحركة، التهاب العقد اللمفية).

2-2-2- الاعتيان Sampling :

تألفت عينة البحث من 100 طفلاً وطفلة تراوحت أعمارهم بين 4-10 سنوات، وزّعوا عشوائياً إلى أربع مجموعاتٍ، حيث شملت كل مجموعة 25 طفلاً وطفلةً.

توزع أطفال عينة البحث وفقاً للوزن :

جدول رقم (1-2) المتوسط الحسابي لوزن الأطفال والانحراف المعياري.

عدد الأطفال	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	
100	12	48	21.57	6.597	الوزن بالكغ

2-2-2-2-1- معايير الدخول في الدراسة Inclusion Criteria :

شملت الدراسة أطفالاً تتراوح أعمارهم ما بين 4-10 سنواتٍ أصحاء جسدياً كان لديهم خراجات سنخية سنوية مشخصة سريرياً، لم يتواجد لديهم أيّة مشاكل أو اضطرابات جسدية أو عقلية أو مناعية ولا يستخدمون أي نوع من أنواع الأدوية ممن راجع عيادة طب أسنان الأطفال في كلية طب الأسنان جامعة دمشق.

2-2-2-2-2- المعايير التشخيصية للدخول في المعالجة Diagnostic Criteria :

- ظهور خراج سنخي خلال الأيام الثلاثة الماضية.
- وجود تجمع قيحي.
- وجود احمرار.
- انتباج داخل/+ خارج فموي.
- ألم عند الجس.
- حركة في السن.
- وجود التهاب في العقد اللمفية.

2-2-2-2-3- الأطفال المستبعدون من الدراسة Excluded Children :

- الأطفال الذين يتحسسون من البنسلين.

- الأطفال الذين يعانون من أمراض أو اضطرابات جسدية.
- الأطفال الذين يعانون من اضطرابات عقلية.
- الأطفال الذين يعانون من اضطرابات مناعية.
- الأطفال الذين يستخدمون أي نوع من أنواع الأدوية.
- الأطفال الذين تلقوا الصادات الحيوية منذ أقل من عشرة أيام.

2-2-2-4- مقاييس النتائج Outcome Measures:

تمّ تقييم النتائج بالاعتماد على تسجيل أربعة مشعرات:

- وجود الألم أو غيابه.
- استمرار الانتباج أو غيابه.
- وجود حركة في السن المصابة أو عدم وجودها.
- وجود التهاب العقد اللمفية أو غيابه.

2-2-2-5- أخذ الموافقة الأخلاقية Ethical Approval:

تم أخذ الموافقة لإجراء الدراسة من كلية طب الأسنان ورئاسة جامعة دمشق، كما صُمِّمَت موافقةً خطيةً أُخِذَ من خلالها موافقة الأهل من أجل الدخول في الدراسة ومعالجة طفلهم من قبل الباحثة (الملحق 2).

2-2-3- طرائق جمع البيانات Method of Data Collection:

مخطط العمل:

تم اختيار الصادات الحيوية الأكثر وصفاً من قبل أطباء الأسنان وهي: البنسلينات، البنسلينات مع حمض الكلافولينك والماكروليدات في حال التحسس من البنسلينات. وبعد البحث عن شركةٍ دوائيةٍ تتوافر لديها الزمر الثلاثة المذكورة سابقاً بالأشكال الصيدلانية المناسبة للأطفال تم الاعتماد على شركة ألفا، لكن وبعد اتمام الإجراءات اللازمة لتسجيل البحث تم الاتصال بالشركة السابقة لتزويدنا بهذه الزمر الدوائية فتبين بأن هذه الشركة أوقفت إنتاج البنسلينات (شراب)، مما اضطرنا للجوء إلى شركة آسيا من أجل تزويدنا بالبنسلينات شراب.

البنسلينات: عبوة شراب 60 مل من الأمبيكلوكسام (125 ملغ كلوكساسيلين مع 125 ملغ أمبيسلين)/ 5 مل (شركة آسيا):

يُوصَف هذا الدواء بكثرة من قبل أطباء الأسنان من أجل معالجة الإنتانات الفموية السنية المختلطة الناجمة عن العنقوديات المنتجة للببتالاكتاماز بما فيها الإنتانات العظمية، يعطى للأطفال بجرعة 5-10 مل كل 6 ساعاتٍ قبل الطعام ب 30-60 دقيقة (DDR,2004)، تم ترميزها بالحرف (A).

- البنسلينات مع حمض الكلافولينك: عبوة شراب 60 مل من الأوغمانتينين (125 أموكسسلين مع 31.25 حمض الكلافولينك)/ 5 مل (شركة ألفا):

يُوصَف هذا الدواء من قبل أطباء الأسنان لمعالجةخراجات والتهاب العظم القيحي، يعطى للأطفال دون 12 سنة 20 ملغ/كغ/يوم جرعة كل 8 ساعاتٍ (DDR,2004)، تم ترميزها بالحرف (B).

- الماكروليدات: عبوة شراب 15 مل من الأزيتروسين (200 ملغ أزيترومايسين)/5 مل (شركة ألفا):

يُوصَف هذا الدواء من قبل أطباء الأسنان لمعالجة الخراجات ما حول الذروة وما حول السنية والتهاب العظم القيحي وذلك في حال التحسس من البنسلين، يعطى للأطفال بجرعة 10 ملغ/كغ مرة واحدة يومياً قبل الطعام بساعة أو بعد الطعام بساعتين ولمدة ثلاثة أيام (DDR,2004)، تم ترميزها بالحرف (C).

- عبوة فارغة: تم ملؤها بماء مقطر مع القليل من ماء الزهر (الدواء الوهمي Placebo)، تم ترميزها بالحرف (D).

تم ترميز العبوات التي تحتوي على نفس الصاد الحيوي بالرمز نفسه، دون معرفة الطبيب الفاحص أو الأهل بنوع الصاد الحيوي المستخدم (Fouad, et al 1996).

- المسكنات: عبوة شراب 100 مل من البروفين (100 ملغ إيبوبروفين/5 مل)، شركة يونيفارما.

2-2-3-1- ترميز العبوات الدوائية:

- المرحلة الأولى: تحضير العبوات الخاصة بالمجموعة الشاهدة، وذلك بواسطة عبوات بلاستيكية طبية فارغة تمّ ملؤها بالماء المقطر مع إضافة القليل من ماء الزهر كمادة مُنكّهة.



الشكل رقم (2-10) تحضير العبوات الخاصة بالمجموعة الشاهدة.

- المرحلة الثانية: إخفاء الاسم بواسطة لصاقة تحتوي على الرمز الموافق للدواء.



الشكل رقم (2-11) إخفاء اسم الدواء.

- المرحلة الثالثة: وضع العبوات الدوائية ضمن علب كرتونية موحدة كُتِبَ عليها الرمز

الموافق للدواء.

- المرحلة الرابعة: وضع كل علبة كرتونية مع عبوة من البروفين، والوصفة الدوائية المحضرة مسبقاً من قبل الباحثة ضمن أكياس كُتِبَ عليها الرمز الموافق للدواء.



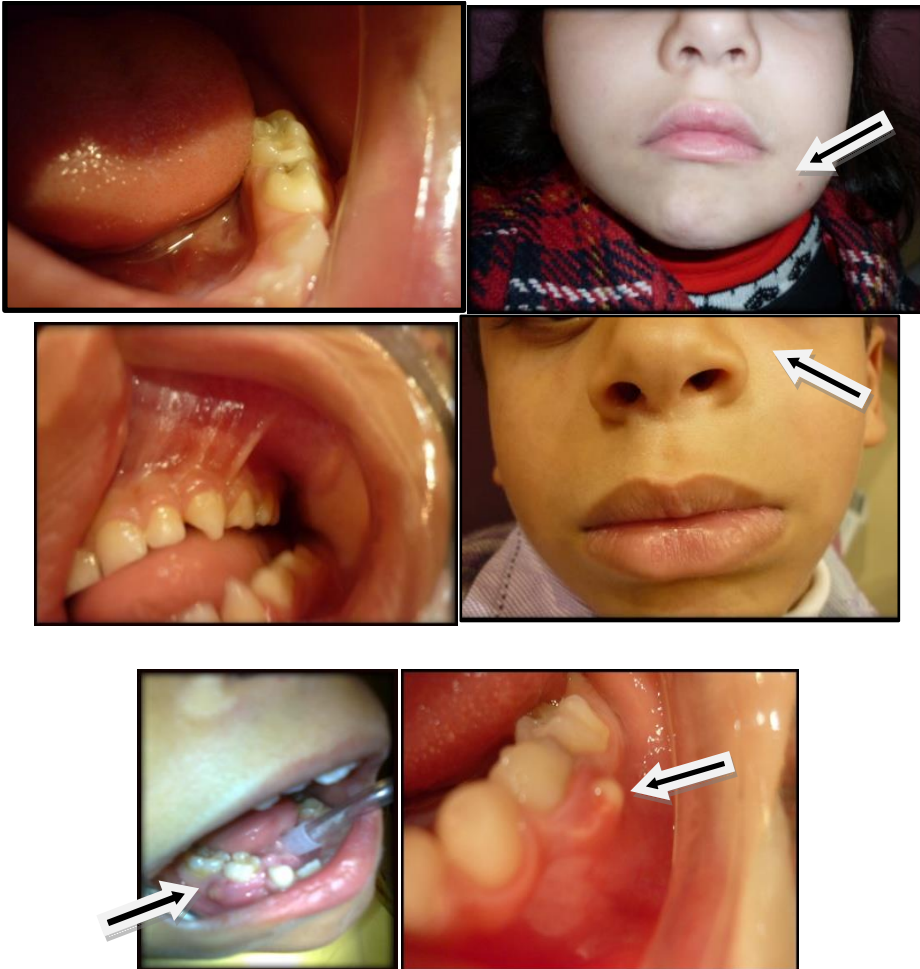
الشكل رقم (2-12) وضع عبوات الدواء ضمن أكياس.

2-3-2-2- التقييم السريري قبل المعالجة pre-treatment clinical

:assessment

تمَّ إجراء التقييم السريري لكل طفل قبل إجراء المعالجة حيث أُخِذَت القصة الطبية والسنية للطفل من أجل معايير الدخول والاستبعاد من الدراسة، فُحِصَ الفم، كما سُجِّلَت جهة ورقم السن المصابة، وإمكانية الترميم، كما تمَّ تسجيل الألم والانتباج (داخل وخارج الفم) والحركة والتهاب العقد اللمفية حسب (Paterson, et al 1993) على استمارة خاصة أُعِدَّت من أجل البحث

(الملحق 1).



الشكل رقم (2-13) التقييم السريري خارج وداخل الفموي قبل المعالجة.

2-2-3-3- تأمين التصريف المناسب للخراجات السنخية السنية:

تمّ تأمين التصريف المناسب للخراجات السنخية السنية لجميع الأطفال عن طريق فتح الحجرة اللبية وإزالة النسيج اللبية المتموتة.



الشكل رقم (2-14) فتح الحجرة اللبية وإزالة النسيج المتموتة.

2-2-3-4- التوزيع العشوائي Randomization:

تم توزيع الأطفال عشوائياً الى أربع مجموعاتٍ (تضم كل مجموعة 25 طفلاً وطفلة)، حيث تمّ ترقيم المرضى بشكل تسلسلي وابتداءً من الرقم (1).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	A	B	D	C	B	A	D	D	A
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
C	B	C	A	D	B	B	A	D	C
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
A	B	D	C	B	D	C	A	A	C
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
D	B	C	B	A	D	C	A	B	D
41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
D	B	A	C	C	B	D	A	C	D
51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
A	B	B	D	A	C	C	D	A	B
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
D	B	A	C	A	D	C	B	A	D
71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
B	C	B	A	D	C	A	B	D	C
81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
A	D	C	B	A	B	D	C	D	A
91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
B	C	D	A	B	C	D	C	A	B

الشكل رقم (2-15) جدول توزيع العينة بشكل عشوائي.

وبعد تحضير جدول يتضمن الأرقام التسلسلية ومقابل كل رقم خانة فارغة، قام طالب الدراسات العليا (د. وسيم عبد اللطيف) وبالاتماد على أحد الجداول العشوائية بملء الخانات الفارغة بالرموز الخاصة بالأدوية حيث تم اختيار خانة معينة من الجدول العشوائي والاتجاه الذي سوف يتبعه حسب الطريقة التالية:

→

4(846)1 (1495)2 (72619) (7)3(689)

(765)34 (38)1(49) (4969)2 31366

بحيث يقابل الرقم 1 بالرمز A و 2 يقابله الرمز B، 3 يقابله C و 4 يقابله D وبالتالي وبناءً على ماسبق يصبح توزيع المرضى كالتالي:

رقم المريض	8	7	6	5	4	3	2	1
رمز الدواء	B	A	D	C	C	B	A	D

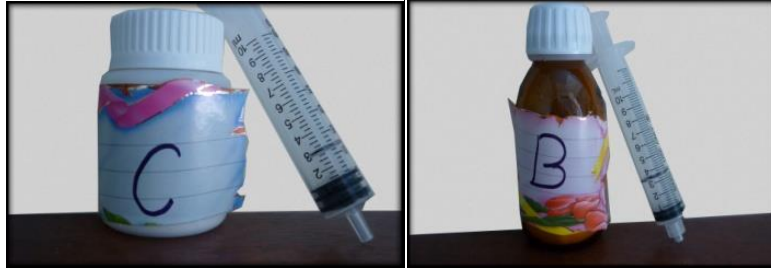
RANDOM NUMBER TABLE																			
A					B					C					D				
30	89	34	43	98	38	51	15	30	26	02	57	93	32	67	19	91	72	23	06
79	50	49	98	07	05	88	29	05	29	73	15	65	17	92	26	05	21	60	73
53	64	53	20	36	05	26	90	12	98	73	98	56	47	60	44	54	45	97	21
87	23	75	21	50	47	46	35	72	11	66	30	44	63	69	50	82	74	58	98
91	54	58	41	48	70	11	94	79	12	36	63	12	52	72	43	41	11	52	98
92	41	24	08	42	64	96	82	07	01	40	00	95	09	30	23	40	08	19	78
65	63	25	34	62	93	01	96	23	23	81	31	94	09	02	75	98	27	85	59
93	64	13	39	70	98	38	71	77	89	47	98	47	22	09	98	85	91	86	42
92	44	97	54	10	53	06	50	66	76	13	89	09	41	28	93	04	75	68	09
69	37	57	14	85	43	72	12	89	80	07	01	17	91	30	17	00	49	53	99
88	13	45	79	30	32	44	38	84	94	26	65	83	04	43	88	70	99	09	89
30	86	16	00	13	89	22	16	01	29	98	65	92	13	36	26	88	58	18	89
19	39	94	95	22	70	99	77	50	29	30	16	69	87	18	48	56	34	92	85
04	01	90	59	21	33	16	80	53	51	90	02	92	76	72	03	82	77	75	72
17	45	23	69	94	53	68	59	13	13	68	39	80	62	31	70	44	32	01	47
59	24	11	06	50	55	48	97	54	50	25	70	96	58	72	98	25	68	47	79
91	77	91	85	00	91	77	91	85	00	55	50	92	84	96	53	09	94	37	37
30	60	34	07	23	78	22	82	88	10	46	51	26	74	28	31	59	08	29	11
67	19	71	92	28	67	19	71	92	28	42	54	25	72	84	33	44	87	58	29
54	43	70	97	08	54	43	70	97	08										

الشكل رقم (2-16) جدول الأرقام العشوائية.

راجع المريض طبيباً آخر (د.وسيم عبد اللطيف، د.رهف دك الباب، د.وليد مسلماني) لوصف الدواء الموافق للمجموعة التي فُرز إليها وكتابة الجرعة المناسبة تبعاً لوزن الطفل (تم الاعتماد على جداول خاصة كُتِبَتْ مسبقاً تبعاً للوزن من أجل تسهيل إجراءات العمل (الملحق3)) في الخانة الفارغة على الوصفة الدوائية المُحضَرة مُسبقاً (الملحق4).

حيث تم إعطاء 6 مل من الأمبيلكوكسام قبل الطعام بساعة كل 6 ساعات لمدة خمسة أيام لأطفال المجموعة A، و 25 ملغ/كغ/يوم من الأوغمانتينين جرعة كل 8 ساعات قبل الطعام بساعة لمدة خمسة أيام لأطفال المجموعة B، و 10 ملغ/كغ/يوم من الأزيتروسين جرعة واحدة يومياً قبل الطعام بساعة لمدة ثلاثة أيام لأطفال المجموعة C، وملعقة وسط من الماء المقطر كل 6 ساعات قبل الطعام بساعة لمدة خمسة أيام لأطفال المجموعة D.

حيث تمَّ تحديد الجرعة الدوائية على محقنة خاصة مُرفقة بالعبوات الدوائية من أجل التأكد من إلزام أهل الطفل بالجرعة الموصوفة.



الشكل رقم (2-17) تحديد الجرعة الدوائية على المحقنة.

كما تمَّ تسجيل اسم المريض ورقمه مع رمز الدواء الذي تناوله في ظرف مختوم قُدِّمَ للباحثة بعد أن قامت بإدخال جميع البيانات في الحاسب.

راجع المرضى العيادة بعد 24 ساعة حيث تم وضع قطنة طبية جافة ضمن الحجرة اللبية.
وبعد 48 ساعة تم إعادة تقييم الأعراض والعلامات السريرية من قبل الباحثة ووضع قطنة
ضمن الحجرة اللبية وحشوة مؤقتة. كما تم إعادة تقييم الأعراض بعد 72 ساعة وبعد أسبوع.

B (١٠٠) محمد دهم	D (١٠٨) مروهة الحجازي	C (١٠٧) أسماء كركوند
A (٩٩) فاطمة قرطبي	C (١٠٧) محمد يوسف	B (٩٩) محمد علي أحمدة
C (٩٨) محمد بن أحمد	C (١٠٧) محمد يوسف	D (٩٨) مازن كركي
D (٩٧) مكي سامر زاهد	D (١٠٢) مصطفى جبر	A (٩٧) قمر الحبيب
C (٩٦) أيمن محمد دودو	A (١٠٥) مكرم صبيح	B (٩٦) محمد شمس
B (٩٥) جعفر شامي	B (١٠٤) الطاهر حجازي	C (٩٥) عيسى محمد
A (٩٤) جرجس عامر	A (١٠٤) مصطفى شمس	D (٩٤) سحر
D (٩٣) عمار محمد	A (١٠٤) محمد	C (٩٣) أحمد
C (٩٢) نور محمد	D (١٠٤) محمد	A (٩٢) محمد
B (٩١) ناصر محمد	C (٩٩) أحمد	B (٩١) سحر
A (٩٠) أيمن	A (٩٨) عاصم	C (٩٠) محمد
D (٨٩) محمد	D (٩٧) عاصم	D (٨٩) محمد
C (٨٨) محمد	B (٩٦) محمد	C (٨٨) محمد
D (٨٧) محمد	C (٩٥) محمد	D (٨٧) محمد
B (٨٦) محمد	C (٩٤) محمد	D (٨٦) محمد
A (٨٥) محمد	A (٩٣) محمد	A (٨٥) محمد
C (٨٤) محمد	B (٩٢) محمد	B (٨٤) محمد
D (٨٣) محمد	D (٩١) محمد	C (٨٣) محمد
A (٨٢) محمد	B (٩٠) محمد	A (٨٢) محمد
C (٨١) محمد	A (٨٩) محمد	C (٨١) محمد
D (٨٠) محمد	D (٨٨) محمد	D (٨٠) محمد
B (٧٩) محمد	C (٨٧) محمد	B (٧٩) محمد
A (٧٨) محمد	D (٨٦) محمد	A (٧٨) محمد
C (٧٧) محمد	A (٨٥) محمد	C (٧٧) محمد
D (٧٦) محمد	B (٨٤) محمد	D (٧٦) محمد
A (٧٥) محمد	C (٨٣) محمد	A (٧٥) محمد
B (٧٤) محمد	D (٨٢) محمد	B (٧٤) محمد
C (٧٣) محمد	A (٨١) محمد	C (٧٣) محمد
D (٧٢) محمد	B (٨٠) محمد	D (٧٢) محمد
A (٧١) محمد	C (٧٩) محمد	A (٧١) محمد
B (٧٠) محمد	D (٧٨) محمد	B (٧٠) محمد
C (٦٩) محمد	A (٦٨) محمد	C (٦٩) محمد
D (٦٨) محمد	B (٦٧) محمد	D (٦٨) محمد
A (٦٧) محمد	C (٦٦) محمد	A (٦٧) محمد
B (٦٦) محمد	D (٦٥) محمد	B (٦٦) محمد
C (٦٥) محمد	A (٦٤) محمد	C (٦٥) محمد
D (٦٤) محمد	B (٦٣) محمد	D (٦٤) محمد
A (٦٣) محمد	C (٦٢) محمد	A (٦٣) محمد
B (٦٢) محمد	D (٦١) محمد	B (٦٢) محمد
C (٦١) محمد	A (٦٠) محمد	C (٦١) محمد
D (٦٠) محمد	B (٥٩) محمد	D (٦٠) محمد
A (٥٩) محمد	C (٥٨) محمد	A (٥٩) محمد
B (٥٨) محمد	D (٥٧) محمد	B (٥٨) محمد
C (٥٧) محمد	A (٥٦) محمد	C (٥٧) محمد
D (٥٦) محمد	B (٥٥) محمد	D (٥٦) محمد
A (٥٥) محمد	C (٥٤) محمد	A (٥٥) محمد
B (٥٤) محمد	D (٥٣) محمد	B (٥٤) محمد
C (٥٣) محمد	A (٥٢) محمد	C (٥٣) محمد
D (٥٢) محمد	B (٥١) محمد	D (٥٢) محمد
A (٥١) محمد	C (٥٠) محمد	A (٥١) محمد
B (٥٠) محمد	D (٤٩) محمد	B (٥٠) محمد
C (٤٩) محمد	A (٤٨) محمد	C (٤٩) محمد
D (٤٨) محمد	B (٤٧) محمد	D (٤٨) محمد
A (٤٧) محمد	C (٤٦) محمد	A (٤٧) محمد
B (٤٦) محمد	D (٤٥) محمد	B (٤٦) محمد
C (٤٥) محمد	A (٤٤) محمد	C (٤٥) محمد
D (٤٤) محمد	B (٤٣) محمد	D (٤٤) محمد
A (٤٣) محمد	C (٤٢) محمد	A (٤٣) محمد
B (٤٢) محمد	D (٤١) محمد	B (٤٢) محمد
C (٤١) محمد	A (٤٠) محمد	C (٤١) محمد
D (٤٠) محمد	B (٣٩) محمد	D (٤٠) محمد
A (٣٩) محمد	C (٣٨) محمد	A (٣٩) محمد
B (٣٨) محمد	D (٣٧) محمد	B (٣٨) محمد
C (٣٧) محمد	A (٣٦) محمد	C (٣٧) محمد
D (٣٦) محمد	B (٣٥) محمد	D (٣٦) محمد
A (٣٥) محمد	C (٣٤) محمد	A (٣٥) محمد
B (٣٤) محمد	D (٣٣) محمد	B (٣٤) محمد
C (٣٣) محمد	A (٣٢) محمد	C (٣٣) محمد
D (٣٢) محمد	B (٣١) محمد	D (٣٢) محمد
A (٣١) محمد	C (٣٠) محمد	A (٣١) محمد
B (٣٠) محمد	D (٢٩) محمد	B (٣٠) محمد
C (٢٩) محمد	A (٢٨) محمد	C (٢٩) محمد
D (٢٨) محمد	B (٢٧) محمد	D (٢٨) محمد
A (٢٧) محمد	C (٢٦) محمد	A (٢٧) محمد
B (٢٦) محمد	D (٢٥) محمد	B (٢٦) محمد
C (٢٥) محمد	A (٢٤) محمد	C (٢٥) محمد
D (٢٤) محمد	B (٢٣) محمد	D (٢٤) محمد
A (٢٣) محمد	C (٢٢) محمد	A (٢٣) محمد
B (٢٢) محمد	D (٢١) محمد	B (٢٢) محمد
C (٢١) محمد	A (٢٠) محمد	C (٢١) محمد
D (٢٠) محمد	B (١٩) محمد	D (٢٠) محمد
A (١٩) محمد	C (١٨) محمد	A (١٩) محمد
B (١٨) محمد	D (١٧) محمد	B (١٨) محمد
C (١٧) محمد	A (١٦) محمد	C (١٧) محمد
D (١٦) محمد	B (١٥) محمد	D (١٦) محمد
A (١٥) محمد	C (١٤) محمد	A (١٥) محمد
B (١٤) محمد	D (١٣) محمد	B (١٤) محمد
C (١٣) محمد	A (١٢) محمد	C (١٣) محمد
D (١٢) محمد	B (١١) محمد	D (١٢) محمد
A (١١) محمد	C (١٠) محمد	A (١١) محمد
B (١٠) محمد	D (٩) محمد	B (١٠) محمد
C (٩) محمد	A (٨) محمد	C (٩) محمد
D (٨) محمد	B (٧) محمد	D (٨) محمد
A (٧) محمد	C (٦) محمد	A (٧) محمد
B (٦) محمد	D (٥) محمد	B (٦) محمد
C (٥) محمد	A (٤) محمد	C (٥) محمد
D (٤) محمد	B (٣) محمد	D (٤) محمد
A (٣) محمد	C (٢) محمد	A (٣) محمد
B (٢) محمد	D (١) محمد	B (٢) محمد
C (١) محمد	A (٠) محمد	C (١) محمد
D (٠) محمد	B (٠) محمد	D (٠) محمد

الشكل رقم (2-18) أسماء المرضى ورمز الدواء الموصوف.



الشكل رقم (2-19) معايرة العبوات الدوائية

2-3-5- التقييم السريري بعد المعالجة post-treatment clinical

assessment:

تمّ إعادة تقييم الأعراض والعلامات السريرية: الألم (يوجد، لا يوجد)، والانتباج (يوجد، لا يوجد)، والحركة (يوجد، لا يوجد)، والتهاب العقد اللمفية (يوجد، لا يوجد) بعد 48 و 72 ساعة وبعد أسبوع من بدء المعالجة وذلك بعد التأكد من قبل الطبيب الآخر بأن الطفل قد أخذ الدواء بالشكل الصحيح وبالجرعة الموصوفة من قبله عن طريق معايرة عبوة الدواء.



الشكل رقم (2-20) إعادة تقييم الأعراض والعلامات السريرية بعد 48 ساعة و 72 ساعة.



الشكل رقم (2-21) تقييم الأعراض والعلامات السريرية بعد أسبوع.

2-2-4- تسجيل البيانات Data Recording:

تمَّ جمع كل البيانات وتسجيلها على الإستمارات الخاصة بالبحث (الملحق 1) وترميزها تمهيداً لإدخالها إلى الحاسب.

2-2-5- التحليل الإحصائي Statistical Analysis:

حُلَّت البيانات والمعطيات احصائياً باستخدام برنامج الإحصاء (Statistical Package for Social Sciences:SPSS Ver:18)، وباستخدام برنامج (Epi Info [TM] Ver:7.0.8.3 2011) التابع لمراكز السيطرة على المرض والوقاية منه (Centers for Disease Control and Prevention:CDC)، وكانت التحاليل الإحصائية المستخدمة هي Frequency و Chi Square في دراسة تأثير نمط الصاد الحيوي المستخدم على شدة الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية وتمَّ اعتبار الفارق هاماً احصائياً عندما تكون قيمة P أصغر من $0,05$ ($0,05 > P$)

البَابُ الثَّالِثُ

النتائج

Results

3

المحتويات

3- الباب الثالث: النتائج

3-1- وصف العينة

3-2- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية قبل البدء بالمعالجة.

3-3-1- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية بعد 48 ساعة من بدء المعالجة.

3-3-2- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية بعد 72 ساعة من بدء المعالجة.

3-3-3- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية بعد أسبوع من بدء المعالجة.

3-4- دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة.

3-5- تقييم فعالية الأمبيكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية.

3-6- تقييم فعالية الأوغمانتينين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية.

3-7- تقييم فعالية الأريتروسين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية.

3-8- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية خلال الفترات الزمنية المدروسة.

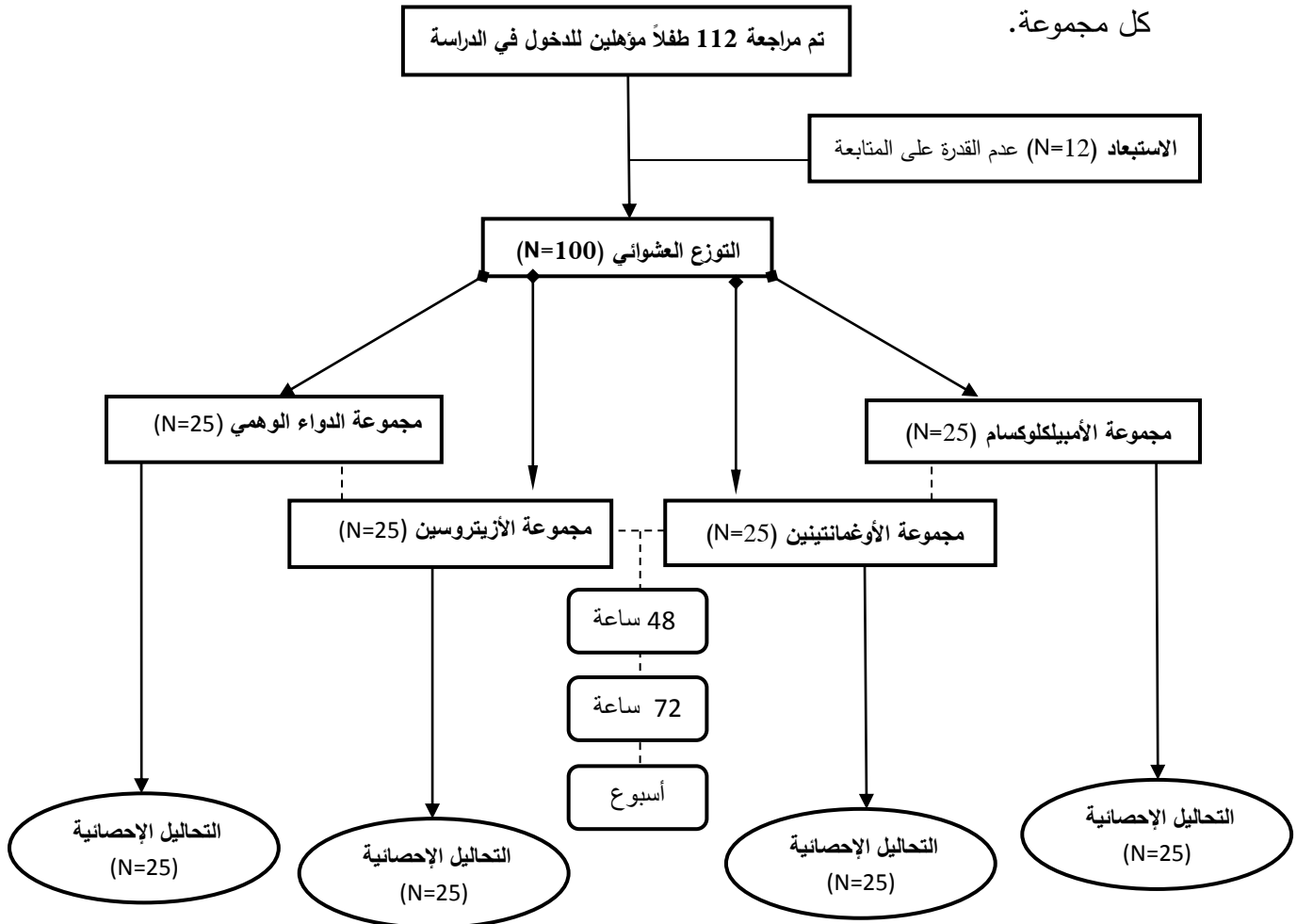
3-9- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-10- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية خلال الفترات الزمنية المدروسة.

النتائج:

3-1- وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 100 طفل وطفلة أصحاء جسدياً (ذلك بعد استبعاد 12 طفلاً وطفلةً لم نتمكن من إعادة تقييم الأعراض والعلامات السريرية لديهم بسبب عدم التزامهم بالحضور في الوقت المطلوب) تراوحت أعمارهم بين 4-10 سنواتٍ ممن لديهم خراجات سنية مشخّصة سريرياً ولم يتواجد لديهم أية مشاكل أو اضطراباتٍ جسديةٍ أو عقليةٍ أو مناعيةٍ ولا يستخدمون أي نوع من أنواع الأدوية ممن راجع عيادة طب أسنان الأطفال في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق، تمّ توزيعهم عشوائياً ضمن أربع مجموعات (أمبيلكلوكسام، أوغمانتينين، أزيتروسين، الشاهدة)، أُعيدَ تقييم الأعراض والعلامات السريرية بعد 48 ساعة و72 ساعة وأسبوع من بداية المعالجة، تضمنت التحاليل الإحصائية 25 طفلاً وطفلةً في كل مجموعة.



الشكل رقم (3-1) مخطط الدراسة

توزع أطفال عينة البحث وفقاً للفئات العمرية :

جدول رقم (3-1) المتوسط الحسابي للعمر والانحراف المعياري.

عدد الأطفال	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
100	4	10	6,81	1,416
العمر				

توزع أطفال عينة البحث وفقاً للمسبب:

جدول رقم (3-2) توزع العينة حسب المسبب للخراج السنخي السني.

عدد الأطفال	حشوة كبيرة	نخر عميق	المجموع
9	91	100	

نلاحظ حسب ما ورد في الجدول رقم (3-2) بأن 91% من الخراجات السنخية السنخية

كانت نتيجة لنخر عميق.

توزع أطفال عينة البحث وفقاً للسن المصابة:

جدول رقم (3-3) توزع العينة وفقاً للسن المصابة.

الرحى المؤقتة المصابة	رحى أولى علوية يمينى	رحى أولى علوية يسرى	رحى أولى سفلية يمينى	رحى أولى سفلية يسرى	رحى ثانية علوية يمينى	رحى ثانية علوية يسرى	رحى ثانية سفلية يمينى	رحى ثانية سفلية يسرى
العدد	5	5	7	29	6	5	22	21

نلاحظ حسب ما ورد في الجدول رقم (3-3) أن 79% من الخراجات كانت على أرحاء

سفلية و 43% على أرحاء سفلية ثانية.

3-2- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية قبل البدء

بالمعالجة:

جدول رقم (3-4) توزع عينة البحث وفقاً لشدة الأعراض والعلامات السريرية قبل البدء بالمعالجة.

الشاهدة	الأزيتروسين	الأوغمانتينين	الأمبيكلوكسام	قبل البدء بالمعالجة	
23	25	23	25	يوجد	الألم
2	0	2	0	لا يوجد	
25	25	25	25	يوجد	الألم
0	0	0	0	لا يوجد	بالجس
22	16	24	25	يوجد	الانتباج
3	9	1	0	لا يوجد	داخل
10	13	12	5	يوجد	الفموي
15	12	13	20	لا يوجد	الانتباج
					خارج
					الفموي
25	25	25	25	يوجد	الحركة
0	0	0	0	لا يوجد	
24	25	25	25	يوجد	التهاب
1	0	0	0	لا يوجد	العقد
					اللمفية

تم إجراء التقييم السريري لكل طفل قبل إجراء المعالجة وتسجيل الألم والانتباج (داخل وخارج

الفم) والحركة والتهاب العقد اللمفية وبعد إدخال البيانات إلى برنامج SPSS¹⁸ كانت نتائج

التقييم كما في الجدول (3-4).

3-3-1- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية بعد 48

ساعة من بدء المعالجة:

جدول رقم (3-5) توزع عينة البحث وفقاً لغياب الأعراض والعلامات السريرية بعد 48 ساعة من بدء المعالجة.

الشاهدة	الأزيتروسين	الأوغمانتينين	الأمبيكلوكسام	بعد 48 ساعة	
7	13	8	8	يوجد	الألم
18	12	17	17	لا يوجد	
17	11	14	21	يوجد	الانتباج
8	14	11	4	لا يوجد	
19	16	12	16	يوجد	الحركة
6	9	13	9	لا يوجد	
21	20	22	22	يوجد	التهاب العقد اللمفية
4	5	3	3	لا يوجد	

تمت إعادة التقييم السريري لكل من الأعراض والعلامات السريرية: الألم (يوجد، لا يوجد)،

الانتباج (يوجد، لا يوجد)، الحركة (يوجد، لا يوجد)، التهاب العقد اللمفية (يوجد، لا يوجد)

بعد 48 ساعة من المعالجة، وذلك بعد التأكد من قبل الطبيب الآخر بأن الطفل قد أخذ

الدواء بالشكل الصحيح وبالجرعة الموصوفة من قبله عن طريق معايرة عبوة الدواء، وبعد

إدخال البيانات إلى برنامج الـ SPSS¹⁸ كانت نتائج التقييم كما في الجدول رقم (3-5).

3-3-2- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية بعد 72

ساعة من بدء المعالجة:

جدول رقم (3-6) توزع عينة البحث وفقاً لغياب الأعراض والعلامات السريرية بعد 72 ساعة من بدء المعالجة.

الشاهدة	الأزيتروسين	الأوغمانتينين	الأمبيكلوكسام	بعد 72 ساعة	
4	2	3	3	يوجد	الألم
21	23	22	22	لا يوجد	
14	5	7	18	يوجد	الانتباج
11	20	18	7	لا يوجد	
14	10	6	8	يوجد	الحركة
11	15	19	17	لا يوجد	
20	20	22	20	يوجد	التهاب العقد اللمفية
5	5	3	5	لا يوجد	

تمّت إعادة التقييم السريري لكل من الأعراض والعلامات السريرية: الألم (يوجد، لا يوجد)،

الانتباج (يوجد، لا يوجد)، الحركة (يوجد، لا يوجد)، التهاب العقد اللمفية (يوجد، لا يوجد)

بعد 72 ساعة من المعالجة، وذلك بعد التأكد من قبل الطبيب الآخر بأنّ الطفل قد أخذ

الدواء بالشكل الصحيح وبالجرعة الموصوفة من قبله عن طريق معايرة عبوة الدواء، وبعد

إدخال البيانات إلى برنامج SPSS¹⁸ كانت نتائج التقييم كما في الجدول رقم (3-6).

3-3-3- تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية بعد

أسبوع من بدء المعالجة:

جدول رقم (3-7) توزع عينة البحث وفقاً لشدة الأعراض والعلامات السريرية بعد أسبوع من بدء المعالجة.

الشاهدة	الأزيتروسين	الأوغمانتينين	الأمبيكلوكسام	بعد أسبوع	
1	0	2	4	يوجد	الألم
24	25	23	21	لا يوجد	
10	1	7	10	يوجد	الانتباج
15	24	18	15	لا يوجد	
10	4	4	6	يوجد	الحركة
15	21	21	19	لا يوجد	
14	17	20	17	يوجد	التهاب العقد اللمفية
11	8	5	8	لا يوجد	

تمت إعادة التقييم السريري لكل من الأعراض والعلامات السريرية: الألم (يوجد، لا يوجد)،

الانتباج (يوجد، لا يوجد)، الحركة (يوجد، لا يوجد)، التهاب العقد اللمفية (يوجد، لا يوجد)

بعد أسبوع من المعالجة، وذلك بعد التأكد من قبل الطبيب الآخر بأن الطفل قد أخذ الدواء

بالشكل الصحيح وبالجرعة الموصوفة من قبله عن طريق معايرة عبوة الدواء، وبعد إدخال

البيانات على برنامج SPSS¹⁸، كانت نتائج التقييم كما في الجدول رقم (3-7).

3-4- دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال

المجموعة الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة:

تمت دراسة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة

الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة، حيث تم استخدام برنامج Epi Info⁷ من أجل

إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

جدول رقم (3-8) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة الشاهدة

أثناء فترة المعالجة.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	بعد أسبوع		بعد 72 ساعة		بعد 48 ساعة		المجموعة الشاهدة	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.068$	12	8.3	1	33.3	4	58.3	7	يوجد	الألم
	63	38.1	24	33.3	21	28.6	18	لا يوجد	
$P = 0.13$	41	24.4	10	34.1	14	41.5	17	يوجد	الانتباج
	34	44.1	15	32.4	11	23.5	8	لا يوجد	
$P = 0.036$	43	23.3	10	32.5	14	44.2	19	يوجد	حركة السن
	32	46.9	15	34.4	11	18.7	6	لا يوجد	
$P = 0.053$	55	25.4	14	36.4	20	38.2	21	يوجد	التهاب العقد اللمفية
	20	55	11	25	5	20	4	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-8) وجود فارق ظاهري بين أطفال المجموعة

الشاهدة من حيث غياب الألم بعد فتح الحجرة اللبية، حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال

لديهم الألم من 28.6% بعد 48 ساعة إلى 33.3% بعد 72 ساعة و38% بعد أسبوع

ولكن لم يكن هذا الفارق جوهرياً ($P = 0.06$)، وكذلك الأمر بالنسبة لالتهاب العقد اللمفية

حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال لديهم التهاب العقد اللمفية من 20% بعد 48 ساعة إلى 25% بعد 72 ساعة و 55% بعد أسبوع ولكن بدون وجود فارق جوهري ($P= 0.05$).
بالمقابل أدى تأمين التصريف المناسب (فتح الحجرة اللبية) إلى زوال حركة السن بشكل جوهري ($P= 0.036$) وبنسبة 18.7% بعد 48 ساعة ارتفعت إلى 34.4% بعد 72 ساعة و 46.9% بعد أسبوع.

3-5- تقييم فعالية الأمبيلكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية

المرافقة للخراجات السنخية السنية:

تمّ تقييم فعالية الأمبيلكلوكسام من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية المدروسة، تمّ استخدام برنامج Epi Info⁷ من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-5-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-9) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأمبيلكلوكسام		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.75$	15	46.7	7	53.3	8	يوجد	بعد 48 ساعة
	35	51.4	18	48.6	17	لا يوجد	
$P = 0.68$	7	57.1	4	42.9	3	يوجد	بعد 72 ساعة
	43	48.8	21	51.2	22	لا يوجد	
$P = 0.15$	5	20	1	80	4	يوجد	بعد أسبوع
	45	53.3	24	46.7	21	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-9) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

بكثير من القيمة 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة

الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني

خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-5-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-10) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتباج.

قيمة المعزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأمبيلكلوكسام		الانتباج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.18$	25	44	11	56	14	يوجد	بعد 48 ساعة
	25	56	14	44	11	لا يوجد	
$P = 0.23$	32	43.7	14	56.3	18	يوجد	بعد 72 ساعة
	18	61.1	11	38.9	7	لا يوجد	
$P = 1$	20	50	10	50	10	يوجد	بعد أسبوع
	30	50	15	50	15	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-10) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة 0,05، وبالتالي فإنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-5-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-11) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب حركة السن.

حركة السن	مجموعة الأمبيلكلوكسام		المجموعة الشاهدة		المجموع	قيمة المغزى الإحصائي
	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية		
بعد 48 ساعة	يوجد	16	45.7	19	54.3	$P = 0.35$
	لا يوجد	9	60	6	40	
بعد 72 ساعة	يوجد	8	60.7	14	63.6	$P = 0.08$
	لا يوجد	17	36.4	11	39.3	
بعد أسبوع	يوجد	6	37.5	10	62.5	$P = 0.22$
	لا يوجد	19	55.9	15	44.1	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-11) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث غياب حركة السن المرافقة للخارج السنخي السنّي خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-5-4- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-12) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأمبيلكلوكسام		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.68$	43	48.8	21	51.2	22	يوجد	بعد 48 ساعة
	7	57.1	4	42.9	3	لا يوجد	
$P = 1$	40	50	20	50	20	يوجد	بعد 72 ساعة
	10	50	5	50	5	لا يوجد	
$P = 0.38$	31	45.2	14	54.8	17	يوجد	بعد أسبوع
	19	57.9	11	42.1	8	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-12) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأمبيلكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث غياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراج السنخي السنخي خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

.....

3-5-5- دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن

أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة:

تمّت دراسة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال مجموعة

الأمبيلكلوكسام بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة، حيث تمّ استخدام برنامج Epi Info⁷ من

أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

جدول رقم (3-13) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال مجموعة

الأمبيلكلوكسام أثناء فترة المعالجة.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	بعد أسبوع		بعد 72 ساعة		بعد 48 ساعة		مجموعة الأمبيلكلوكسام	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.17$	15	26.7	4	20	3	53.3	8	يوجد	الألم
	60	35	21	36.7	22	28.3	17	لا يوجد	
$P = 0.003$	49	20.4	10	36.7	18	42.9	21	يوجد	الانتباج
	26	57.7	15	26.9	7	15.4	4	لا يوجد	
$P = 0.009$	30	20	6	26.7	8	53.3	16	يوجد	حركة السن
	45	42.2	19	37.8	17	20	9	لا يوجد	
$P = 0.22$	59	28.8	17	33.9	20	37.3	22	يوجد	التهاب العقد اللمفية
	16	50	8	31.2	5	18.8	3	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-13) بأن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام من

حيث غياب الألم والتهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة

95%، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لغياب الألم والتهاب العقد اللمفية ضمن

أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أصغر بكثير من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج وحركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية لغياب الانتباج وحركة السن المرافقة للخراجات السنخية السنخية ضمن أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-6- تقييم فعالية الأوغمانتينين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة

للخارجات السنخية السنخية:

تمّ تقييم فعالية الأوغمانتينين من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخارجات السنخية السنخية خلال الفترات الزمنية المدروسة، تمّ استخدام برنامج ⁷Epi Info من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-6-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-14) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأوغمانتينين		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.15$	21	61.9	13	38.1	8	يوجد	بعد 48 ساعة
	29	41.4	12	58.6	17	لا يوجد	
$P = 0.68$	7	51.2	4	42.9	3	يوجد	بعد 72 ساعة
	43	48.8	21	51.2	22	لا يوجد	
$P = 0.55$	3	33.3	1	66.7	2	يوجد	بعد أسبوع
	47	51.1	24	48.9	23	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-14) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

بكثير من القيمة 0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة

الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني خلال

الفترات الزمنية المدروسة.

3-6-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة

وأُسبوعاً):

جدول رقم (3-15) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الانتباج.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأوغمانتينين		الانتباج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.38$	31	54.8	17	45.2	14	يوجد	بعد 48 ساعة
	19	42.1	8	57.9	11	لا يوجد	
$P = 0.044$	21	66.7	14	33.3	7	يوجد	بعد 72 ساعة
	29	37.9	11	62.1	18	لا يوجد	
$P = 0.37$	17	41.2	7	58.8	10	يوجد	بعد أسبوع
	33	54.5	18	45.5	15	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-15) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتباج بعد 48 ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى الثقة 95% بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني خلال 48 ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة.

بينما تبين أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أصغر من القيمة 0,05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتباج

بعد 72 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتباج بعد 72 ساعة من بدء المعالجة عند مستوى الثقة 95%.

3-6-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-16) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الحركة.

حركة السن	مجموعة الأوغمانتينين		المجموعة الشاهدة		المجموع	قيمة المغزى الإحصائي
	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية		
بعد 48 ساعة	يوجد	12	45.7	19	35	$P = 0.041$
	لا يوجد	13	60	6	15	
بعد 72 ساعة	يوجد	6	30	14	20	$P = 0.02$
	لا يوجد	19	63.3	11	30	
بعد أسبوع	يوجد	4	28.6	10	14	$P = 0.058$
	لا يوجد	21	58.3	15	36	

نلاحظ في الجدول رقم (3-16) أن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب حركة السن المرافقة للخارج السنخي السن بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى الثقة 95% بين

الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب حركة السن بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P كانت حديّة عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين، والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب حركة السن المرافقة للخراج السنخي السنّي بعد أسبوع من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فارق ظاهري بين الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب حركة السن بعد أسبوع من بدء المعالجة ($P = 0.058$).

3-6-4- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72

ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-17) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأوغمانتينين		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.68$	43	48.8	21	51.2	22	يوجد	بعد 48 ساعة
	7	57.1	4	42.9	3	لا يوجد	
$P = 0.44$	42	47.6	20	52.4	22	يوجد	بعد 72 ساعة
	8	62.5	5	37.5	3	لا يوجد	
$P = 0.068$	34	41.2	14	58.8	20	يوجد	بعد أسبوع
	16	68.7	11	31.3	5	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-17) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة

0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى الثقة 95% بين مجموعة

الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراج

السنخي السنخي خلال الفترات الزمنية المدروسة.

.....

3-6-5- دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن

أطفال مجموعة الأوغمانتينين بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة:

تمت دراسة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال مجموعة

الأوغمانتينين بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة، حيث تم استخدام برنامج Epi Info⁷ من

أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

جدول رقم (3-18) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال مجموعة

الأوغمانتينين أثناء فترة المعالجة.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	بعد أسبوع		بعد 72 ساعة		بعد 48 ساعة		مجموعة الأوغمانتينين	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.055$	13	15.4	2	23.1	3	61.5	8	يوجد	الألم
	62	37.1	23	35.5	22	27.4	17	لا يوجد	
$P = 0.06$	28	25	7	25	7	50	14	يوجد	الانتباج
	47	38.3	18	38.3	18	23.4	11	لا يوجد	
$P = 0.035$	22	18.2	4	27.3	6	54.5	12	يوجد	حركة السن
	53	39.7	21	35.8	19	24.5	13	لا يوجد	
$P = 0.65$	64	31.2	20	34.4	22	34.4	22	يوجد	التهاب العقد اللمفية
	11	45.4	5	27.3	3	27.3	3	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-18) وجود فارق ظاهري بين أطفال مجموعة

الأوغمانتينين من حيث غياب الألم بعد تناول الدواء، حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال

لديهم الألم من 27.4% إلى 35.5% و 37.1% بعد أسبوع ولكن لم يكن هذا الفارق

جوهرياً ($P=0.05$)، وكذلك الأمر بالنسبة للانتباج حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال

لديهم الانتاج من 23.4% بعد 48 ساعة إلى 38.3% بعد 72 ساعة وأسبوعاً ولكن بدون وجود فارق جوهري ($P=0.06$).

بالمقابل أدى استخدام الأوغمانتينين إلى زوال حركة السن بشكل جوهري ($P=0.035$) ونسبة 24.5% بعد 48 ساعة ارتفعت إلى 35.8% بعد 72 ساعة و39.7% بعد أسبوعٍ.

3-7- تقييم فعالية الأيتروسين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة

للخرجات السنخية السنية:

تمّ تقييم فعالية الأيتروسين من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة، من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخرجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية المدروسة، تمّ استخدام برنامج Epi Info⁷ من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-7-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-19) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأيتروسين		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.083$	20	35	7	65	13	يوجد	بعد 48 ساعة
	30	60	18	40	12	لا يوجد	
$P = 0.38$	6	66.7	4	33.3	2	يوجد	بعد 72 ساعة
	44	47.7	21	52.3	23	لا يوجد	
$P = 0.31$	1	100	1	0	0	يوجد	بعد أسبوع
	49	48.9	24	51.1	25	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-19) أنّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

بكثير من القيمة 0.05، وبالتالي فإنّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة

إحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الألم المرافق للخراج

السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-7-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الانتاج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة

وأُسبوعاً):

جدول رقم (3-20) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب الانتاج.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأزيتروسين		الانتاج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.08$	28	60.7	17	39.3	11	يوجد	بعد 48 ساعة
	22	36.4	8	63.6	14	لا يوجد	
$P = 0.008$	19	73.7	14	26.3	5	يوجد	بعد 72 ساعة
	31	35.5	11	64.5	20	لا يوجد	
$P = 0.002$	11	90.9	10	9.1	1	يوجد	بعد أسبوع
	39	38.5	15	61.5	24	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-20) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتاج بعد 48 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي فإنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتاج المرافق للخراج السنخي السني بعد 48 ساعة من بدء المعالجة.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب الانتاج بعد 72

ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات

دلالة إحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتباج

المرافق للخارج السنخي السني بعد 72 ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة.

3-7-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة

وأسبوعاً):

جدول رقم (3-21) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب حركة السن.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأيتروسين		حركة السن	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.35$	35	54.3	19	45.7	16	يوجد	بعد 48 ساعة
	15	40	6	60	9	لا يوجد	
$P = 0.25$	24	58.3	14	41.7	10	يوجد	بعد 72 ساعة
	26	42.3	11	57.7	15	لا يوجد	
$P = 0.058$	14	71.4	10	28.6	4	يوجد	بعد أسبوع
	36	41.7	15	58.3	21	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-21) أن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة

0.05، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب حركة السن المرافقة للخارج

السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-7-4- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-22) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	المجموعة الشاهدة		مجموعة الأيتروسين		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.72$	41	51.2	21	48.8	20	يوجد	بعد 48 ساعة
	9	44.4	4	55.6	5	لا يوجد	
$P = 1$	40	50	20	50	20	يوجد	بعد 72 ساعة
	10	50	5	50	5	لا يوجد	
$P = 0.38$	31	45.2	14	54.8	17	يوجد	بعد أسبوع
	19	57.9	11	42.1	8	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-22) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05، وبالتالي فإنَّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأيتروسين والمجموعة الشاهدة من حيث غياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراج السنخي السنخي خلال الفترات الزمنية المدروسة.

.....

3-7-5- دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن

أطفال مجموعة الأذيتروسين بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة:

تمت دراسة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة

الأذيتروسين بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة، حيث تم استخدام برنامج Epi Info⁷ من

أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

جدول رقم (3-23) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال مجموعة

الأذيتروسين أثناء فترة المعالجة.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	بعد أسبوع		بعد 72 ساعة		بعد 48 ساعة		مجموعة الأذيتروسين	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.000005$	15	0	0	13.3	2	86.7	13	يوجد	الألم
	60	41.7	25	38.3	23	20	12	لا يوجد	
$P = 0.003$	17	5.9	1	29.4	5	64.7	11	يوجد	الانتباج
	58	41.4	24	34.5	20	24.1	14	لا يوجد	
$P = 0.0024$	30	13.3	4	33.3	10	53.3	16	يوجد	حركة السن
	45	46.7	21	33.3	15	20	9	لا يوجد	
$P = 0.51$	57	29.8	17	35.1	20	35.1	20	يوجد	التهاب العقد اللمفية
	18	44.4	8	27.8	5	27.8	5	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-23) أن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أصغر من القيمة

0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين أطفال مجموعة الأذيتروسين بالنسبة لغياب الألم

والانتباج وحركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة

إحصائية لغياب الألم والانتباج وحركة السن المرافقة للخراجات السنخية السنية ضمن أطفال

مجموعة الأذيتروسين خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

كما نلاحظ بأن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين أطفال مجموعة الأيتروسين من حيث غياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لغياب التهاب العقد اللمفية ضمن أطفال مجموعة الأيتروسين خلال الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-8- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية

خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

تمَّت المقارنة بين فعالية الأوغمانتينين وفعالية الأمبيلكلوكسام من خلال دراسة الفارق

الاحصائي بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث التأثير على

الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية

المدروسة، كما تمَّ استخدام برنامج ⁷Epi Info من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب

قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-8-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة

الأمبيكلوكسام بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72

ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-24) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيكلوكسام

بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيكلوكسام		مجموعة الأوغمانتينين		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 1$	16	50	8	50	8	يوجد	بعد 48 ساعة
	34	50	17	50	17	لا يوجد	
$P = 1$	6	50	3	50	3	يوجد	بعد 72 ساعة
	44	50	22	50	22	لا يوجد	
$P = 0.38$	6	66.7	4	33.3	2	يوجد	بعد أسبوع
	44	47.7	21	52.3	23	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-24) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة

0.05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة

الأمبيكلوكسام من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني خلال الفترات الزمنية

المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-8-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-25) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب الانتباج.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيلكلوكسام		مجموعة الأوغمانتينين		الانتباج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.03$	35	60	21	40	14	يوجد	بعد 48 ساعة
	15	26.7	4	73.3	11	لا يوجد	
$P = 0.0018$	25	72	18	28	7	يوجد	بعد 72 ساعة
	25	28	7	72	18	لا يوجد	
$P = 0.37$	17	58.8	10	41.2	7	يوجد	بعد أسبوع
	33	45.5	15	54.5	18	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-25) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج المرافق للخارج السنخي السني بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الأوغمانتينين والأمبيلكلوكسام من حيث غياب الانتباج بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأميكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني بعد أسبوع من بدء المعالجة، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى الثقة 95% بين الأوغمانتينين الأميكلوكسام من حيث غياب الانتباج بعد أسبوع من بدء المعالجة.

3-8-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة

الأمبيكلوكسام بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة

و72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-26) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيكلوكسام

بالنسبة لغياب الحركة.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيكلوكسام		مجموعة الأوغمانتينين		حركة السن	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.25$	28	57.2	16	42.8	12	يوجد	بعد 48 ساعة
	22	40.9	9	59.1	13	لا يوجد	
$P = 0.52$	14	57.1	8	42.9	6	يوجد	بعد 72 ساعة
	36	47.2	17	52.8	19	لا يوجد	
$P = 0.47$	10	60	6	40	4	يوجد	بعد أسبوع
	40	47.5	19	52.5	21	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-26) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثيرٍ من القيمة

0.05، وبالتالي فإنَّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيكلوكسام من حيث غياب حركة السن المرافقة للخارج

السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-8-4 - دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة

الأمبيكلوكسام بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48

ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-27) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة الأمبيكلوكسام

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيكلوكسام		مجموعة الأوغمانتينين		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 1$	44	50	22	50	22	يوجد	بعد 48 ساعة
	6	50	3	50	3	لا يوجد	
$P = 0.44$	42	47.6	20	52.4	22	يوجد	بعد 72 ساعة
	8	62.5	5	37.5	3	لا يوجد	
$P = 0.33$	37	45.9	17	54.1	20	يوجد	بعد أسبوع
	13	61.5	8	38.5	5	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-27) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر بكثير من القيمة

0,05، وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأوغمانتينين ومجموعة

الأمبيكلوكسام من حيث غياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراج السنخي السني خلال

الفترات الزمنية المدروسة عند مستوى الثقة 95%.

3-9- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من

حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال

الفترة الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

تمّت المقارنة بين فعالية الأيتروسين وفعالية الأمبيلكلوكسام من خلال دراسة الفارق

الإحصائي بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث التأثير على

الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال الفترة الزمنية

المدروسة، تمّ استخدام برنامج Epi Info⁷ من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة

المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-9-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-28) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المعزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيلكلوكسام		مجموعة الأزيتروسين		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.15$	21	38.1	8	61.9	13	يوجد	بعد 48 ساعة
	29	58.6	17	41.4	12	لا يوجد	
$P = 0.63$	5	60	3	40	2	يوجد	بعد 72 ساعة
	45	48.9	22	51.1	23	لا يوجد	
$P = 0.037$	4	100	4	0	0	يوجد	بعد أسبوع
	46	45.7	21	54.3	25	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-28) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الألم بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الألم بعد

أسبوع من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني بعد أسبوع من بدء المعالجة.

3-9-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة

الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-29) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب الانتباج.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيلكلوكسام		مجموعة الأزيتروسين		الانتباج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال	يوجد	لا يوجد
$P = 0.003$	32	65.6	21	34.4	11	يوجد	بعد 48 ساعة
	18	22.2	4	77.8	14	لا يوجد	
$P = 0.0002$	23	78.3	18	21.7	5	يوجد	بعد 72 ساعة
	27	25.9	7	74.1	20	لا يوجد	
$P = 0.002$	11	90.9	10	9.1	1	يوجد	بعد أسبوع
	39	38.5	15	61.5	24	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-29) أنَّ قيمة مستوى الدلالة P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% توجد فروق

ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث غياب

الانتباج المرافق للخراج السنخي السنّي خلال جميع الفترات الزمنية المدروسة.

3-9-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة

الأمبيلكلوكسام بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة

و72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (30-3) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب حركة السن.

قيمة المغزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيلكلوكسام		مجموعة الأزيتروسين		حركة السن	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 1$	32	50	16	50	16	يوجد	بعد 48 ساعة
	18	50	9	50	9	لا يوجد	
$P = 0.55$	18	44.4	8	55.6	10	يوجد	بعد 72 ساعة
	32	53.1	17	46.9	15	لا يوجد	
$P = 0.47$	10	60	6	40	4	يوجد	بعد أسبوع
	40	47.5	19	52.5	21	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (30-3) أنّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

من القيمة 0.05، وبالتالي فإنّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية

بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث غياب حركة السن المرافقة

للخراج السنخي السنّي خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-9-4- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72

ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-31) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأمبيلكلوكسام		مجموعة الأزيتروسين		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.44$	42	52.4	22	47.6	20	يوجد	بعد 48 ساعة
	8	37.5	3	62.5	5	لا يوجد	
$P = 1$	40	50	20	50	20	يوجد	بعد 72 ساعة
	10	50	5	50	5	لا يوجد	
$P = 1$	34	50	17	50	17	يوجد	بعد أسبوع
	16	50	8	50	8	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-31) أن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة

0.05، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأمبيلكلوكسام من حيث غياب التهاب العقد اللمفية المرافق

للخراج السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

.....

3-10- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين

من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية

خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

تمَّت المقارنة بين فعالية الأيتروسين وفعالية الأوغمانتينين من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية المدروسة، تمَّ استخدام برنامج Epi Info⁷ من أجل إجراء اختبار كاي مربع وحساب قيمة المغزى الإحصائي P لكل عرض على حدة.

3-10-1- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة

الأوغمانتينين بالنسبة لغياب الألم خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و72

ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-32) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين

بالنسبة لغياب الألم.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأوغمانتينين		مجموعة الأزيتروسين		الألم	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.15$	21	38.1	8	61.9	13	يوجد	بعد 48 ساعة
	29	58.6	17	41.4	12	لا يوجد	
$P = 0.63$	5	60	3	40	2	يوجد	بعد 72 ساعة
	45	48.9	22	51.1	23	لا يوجد	
$P = 0.14$	2	100	2	0	0	يوجد	بعد أسبوع
	48	47.9	23	52.1	25	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-32) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

من القيمة 0.05، وبالتالي فإنَّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية

بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث غياب الألم المرافق للخراج

السنخي السنخي خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-10-2- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة

الأوغمانتينين بالنسبة لغياب الانتباج خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و72

ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-3) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين

بالنسبة لغياب الانتباج.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأوغمانتينين		مجموعة الأزيتروسين		الانتباج	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.3$	25	56	14	44	11	يوجد	بعد 48 ساعة
	25	44	11	56	14	لا يوجد	
$P = 0.5$	12	58.3	7	41.7	5	يوجد	بعد 72 ساعة
	38	47.4	18	52.6	20	لا يوجد	
$P = 0.02$	8	87.5	7	12.5	1	يوجد	بعد أسبوع
	42	42.9	18	57.1	24	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-3) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين بالنسبة لغياب الانتباج بعد 48 و72 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي فإنَّه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث غياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني بعد 48 و72 ساعة من بدء المعالجة.

كما نلاحظ أنَّ قيمة مستوى الدلالة P أصغر من القيمة 0.05 عند حساب الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين بالنسبة لغياب الانتباج بعد

أسبوع من بدء المعالجة، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة

إحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث غياب الانتباج المرافق

للخراج السنخي السني بعد أسبوع من بدء المعالجة.

3-10-3- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة

الأوغمانتينين بالنسبة لغياب حركة السن خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة

و72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-34) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين

بالنسبة لغياب حركة السن.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأوغمانتينين		مجموعة الأزيتروسين		حركة السن	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.25$	28	42.8	12	57.2	16	يوجد	بعد 48 ساعة
	22	59.1	13	40.9	9	لا يوجد	
$P = 0.22$	16	37.5	6	62.5	10	يوجد	بعد 72 ساعة
	34	55.9	19	44.1	15	لا يوجد	
$P = 1$	8	50	4	50	4	يوجد	بعد أسبوع
	42	50	21	50	21	لا يوجد	

نلاحظ في الجدول رقم (3-34) أن قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر من القيمة

0.05، وبالتالي فإنه وعند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

مجموعة الأزيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث غياب حركة السن المرافقة للخراج

السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة.

3-10-4- دراسة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة

الأوغمانتينين بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية خلال الفترات الزمنية المدروسة (48

ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً):

جدول رقم (3-35) نتائج دراسة دلالة الفروق الإحصائية بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين

بالنسبة لغياب التهاب العقد اللمفية.

قيمة المفزى الإحصائي	المجموع	مجموعة الأوغمانتينين		مجموعة الأيتروسين		التهاب العقد اللمفية	
		النسبة المئوية	عدد الأطفال	النسبة المئوية	عدد الأطفال		
$P = 0.44$	42	52.4	22	47.6	20	يوجد	بعد 48 ساعة
	8	37.5	3	62.5	5	لا يوجد	
$P = 0.44$	42	52.4	22	47.6	20	يوجد	بعد 72 ساعة
	8	37.5	3	62.5	5	لا يوجد	
$P = 0.33$	37	54.1	20	45.9	17	يوجد	بعد أسبوع
	13	38.5	5	61.5	8	لا يوجد	

نلاحظ وكما هو واضح في الجدول رقم (3-35) أنَّ قيمة مستوى الدلالة المحسوب P أكبر

من القيمة 0.05، وبالتالي فإنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية

بين مجموعة الأيتروسين ومجموعة الأوغمانتينين من حيث غياب التهاب العقد اللمفية

المرافق للخراج السنخي السنخي خلال الفترات الزمنية المدروسة.

البَابُ الرَّابِعُ
المناقشة

Discussion

4

المحتويات

4- الباب الرابع: المناقشة

4-1- مناقشة منهجية البحث

4-2- مناقشة نتائج البحث

4-2-1- مناقشة غياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة.

4-2-2- مناقشة فعالية الأمبيلكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية.

4-2-3- مناقشة فعالية الأوغمانتينين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية.

4-2-4- مناقشة فعالية الأزيتروسين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية.

4-1- مناقشة منهجية البحث:

من أولويات طبيب الأسنان ضمن العيادة السيطرة على الإنتانات السنخية السنية لدى الأطفال، حيث تؤدي المسافات النقية الواسعة إلى انتشار سريع للآفة، كما يتم تطور براعم الأسنان الدائمة بالقرب من جذور الأسنان المؤقتة.

ذكر Ellison أنه بالرغم من قلة الدلائل المتوافرة على محركات البحث Medline ومكتبة Cochrane التي تدعم استخدام الصادات الحيوية في معالجة الآفات السنخية السنية، تُشكل الصادات الحيوية الموصوفة من قبل أطباء الأسنان 7-10% من مجمل الصادات الحيوية الموصوفة في بريطانيا (Ellison, 2009).

ويرى Jenkins أنه بالرغم من عدم وجود اتفاق على استخدام الصادات الحيوية كمعالجة داعمة لدى معظم المرضى الذين يعانون من خراجاتٍ سنخيةٍ سنيةٍ، تتم معالجة حوالي 75% من المرضى الذين يعانون من خراجٍ سنخيٍّ سنيٍّ حادٍ مترافقٍ مع الألم دون أعراضٍ أو علاماتٍ سريريةٍ وانتشارٍ جهازِي باستخدام الصادات الحيوية (Jenkins, et al 2001b).

اعتقد Palmer وزملاؤه أن استخدام الصادات الحيوية لفترةٍ علاجيةٍ قصيرةٍ بالتزامن مع إجراء المعالجة السريرية المناسبة يؤدي إلى شفاء الآفات السنية المختلفة، حيث وجدوا ارتفاع عدد أطباء الأسنان في بريطانيا الذين يصفون الصاد الحيوي لمعالجة الحالات السنية المختلفة لدى الأطفال، وذلك بجرعاتٍ وتكراراتٍ تختلف عن نصائح المنتج ولفتراتٍ علاجيةٍ طويلةٍ حيث استمر العلاج في بعض الوصفات لأكثر من 10 أيام (Palmer, et al 2001).

ورأى Salako أن اعتماد أطباء الأسنان على وصف هذه الأدوية بجرعاتٍ منخفضةٍ ولفتراتٍ زمنيةٍ طويلةٍ في معالجة الحالات السريرية المختلفة في الكويت، أدى إلى ظهور سلالاتٍ

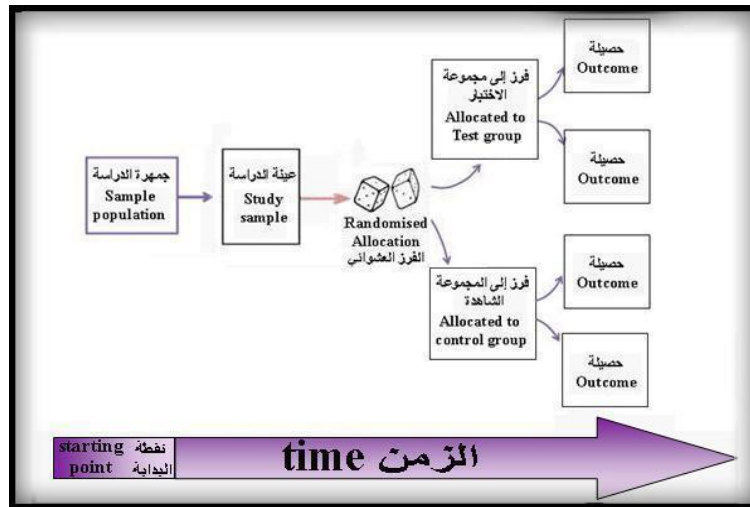
جرثومية مقاومة، وانخفاض قدرة النبيت الفموي مما أدى إلى إصابات تحوي على سلالات جرثومية مقاومة (Salako, et al 2004).

إنَّ تزايد المخاوف الدولية التي تتعلق باستخدام الصادات الحيوية والميل إلى وصفها بشكل زائد في الممارسة السنية أدى إلى وجود حاجة ملحة لمراجعة الصادات الحيوية التي يتم وصفها من أجل معالجة الخراجات السنخية السنية لدى الأطفال، وعلى اعتبار أنَّ أفضل ممارسة سريرية يجب أن تستند إلى الأدلة العلمية، هدَّفت الدراسة الحالية إلى إيجاد دليل علمي يدعم الإجراءات المتبعة في معالجة المرضى الأطفال الذين يعانون من خراجات سنخية سنية، وتقييم الحاجة إلى استخدام الصادات الحيوية كمعالجة داعمة في مثل هذه الحالات، صُممت الدراسة الحالية كدراسة سريرية عشوائية مضبوطة ثنائية التعمية، وذلك بسبب الاهتمام المتزايد بالتجارب العشوائية المضبوطة Randomised Controlled Trials (RCTs) حيث اعتبرها Robinson معيار الذهب في الأبحاث العلمية (Robinson, 2011).

إنَّ الدراسات العشوائية المضبوطة هي إحدى أبسط وأقوى أدوات البحث، وهي من حيث الجوهر، دراسة يُختار الناس فيها بصورة عشوائية للحصول على واحدة من العديد من التدخلات السريرية، وفي أبسط صورها، وتُعدّ أكثر الطرق دقةً لتحديد ما إذا كانت العلاقة (السبب-الآثر) موجودة بين المعالجة والنتائج، وكذلك من أجل تقييم الجدوى الاقتصادية للمعالجة.

إنَّ تصميم التجارب العشوائية المضبوطة هو الأفضل للإجابة عن الأسئلة المتعلقة بالمعالجة والوقاية، والسببيات والضرر، والعناصر الأساسية للتجارب العشوائية المضبوطة التي تمّ مراعاتها في هذه الدراسة هي التالية:

- إجراءات التوزيع العشوائي الجيدة (إخفاء الفرز)، حيث يؤدي عدم اتباع طريقة التوزيع العشوائي إلى تضخيم تأثير المعالجة لحوالي 41% كما ذكر Mathews ورفاقه عام 2003
- جعل شخصيات المرضى مُقَنَّعة masked (أو مُعمَّاة) blinded بحيث يجهلون كونهم يتلقون المعالجة قيد الإختبار أم المعالجة الشاهدة.
- تعمية المعالجة المُقَدَّمة بحيث يجهل الأطباء المعالجة قيد الإختبار أو المعالجة الشاهدة التي يتلقاها مرضاهم، فقد تؤدي معرفة الطبيب بنوع الدواء الذي يتلقاه مريضه لتحيز الطبيب بشكل غير مقصود والقيام بقراءات خاطئة (Robinson,2011).
- متابعة جميع المرضى إلى نهاية الدراسة.
- يُحلَّل جميع المشاركين ضمن المجموعات التي أدرجوا فيها (دشاش،2011).



الشكل رقم (4-1) العناصر الأساسية للتجارب العشوائية المضبوطة.

4-2- مناقشة نتائج البحث:

شملت الأعراض والعلامات السريرية لدى الأطفال الذين شاركوا في هذه الدراسة خلال الموعد الأول ما يلي:

- الألم المستمر لدى 96 طفلاً وطفلةً بينما لم يشكُ أربعة أطفالٍ فقط من الألم العفوي.
- الألم على الجس لدى جميع الأطفال.
- الانتباج داخل الفموي لدى 87 طفلاً وطفلةً بينما لم يتواجد لدى 13 طفلاً وطفلةً.
- الانتباج خارج الفموي لدى 40 طفلاً وطفلةً ولم يتواجد لدى 60 طفلاً وطفلةً.
- حركة السن المرافقة للخراجات السنخية السنية لدى جميع الأطفال.
- التهاب العقد اللمفية لدى 99 طفلاً وطفلةً.

.....

4-2-1- مناقشة غياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة:

تمت دراسة الفروق الاحصائية لغياب الأعراض والعلامات السريرية ضمن أطفال المجموعة الشاهدة بالنسبة للفترات الزمنية المدروسة. أظهرت بيانات هذه الدراسة وجود فارقٍ ظاهريٍّ بين أطفال المجموعة الشاهدة من حيث غياب الألم بعد فتح الحجرة اللبية، حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال لديهم الألم من 28.6% بعد 48 ساعةً إلى 33.3% بعد 72 ساعةً و38% بعد أسبوعٍ ولكن لم يكن هذا الفارق جوهرياً ($P=0.06$)، وكذلك الأمر بالنسبة لالتهاب العقد اللمفية حيث ازدادت نسبة الأطفال الذين زال لديهم التهاب العقد اللمفية من 20% بعد 48 ساعةً إلى 25% بعد 72 ساعةً و55% بعد أسبوعٍ ($P=0.05$).

بالمقابل أدى تأمين التصريف المناسب (فتح الحجرة اللبية) إلى زوال حركة السن بشكل جوهري ($P=0.036$).

وبالتالي يلعب تأمين التصريف المناسب للخراجات السنخية السنية دوراً في تحسن الأعراض والعلامات السريرية المرافقة لهذه الآفات.

يتوافق ذلك مع نتائج المراجعة المنهجية التي أجراها Mathews وزملاؤه لمقارنة الأساليب المختلفة المستخدمة سريرياً في معالجة الخراجات الذروية الحادة حيث تم تضمين ثمانية دراساتٍ استخدمت ستة صاداتٍ حيويةٍ كمعالجةٍ داعمةٍ لتحقيق الشفاء من الخراج، تمّ دراسة بدائل البنسلين في أربع دراساتٍ ولم تقارن أي من هذه الدراسات الصادات الحيوية مع الدواء الوهمي مثبتةً بذلك منفعة وفعالية الصادات الحيوية والتي من الممكن أن يكون استخدامها غير مبرر في بعض الحالات، وعلى أساس الأدلة المجموعة من هذه الدراسات تمّ التوصل إلى التالي:

- هناك أدلة تدعم المعالجة الأساسية بالتصريف المناسب من أجل تخفيف الألم والانتباج.
- لا ينصح باستخدام الصادات الحيوية لمعالجة الخراجات السنخية السنية الحادة الموضعية بعد تصريف الخراج.
- ليس هنالك أدلة تدعم تفوق صاد حيوي على آخر في معالجة الخراج الذروي الحاد (Mathews, et al 2003).

4-2-2- مناقشة فعالية الأمبيكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية

المرافقة للخراجات السنخية السنية:

تمّ تقييم فعالية الأمبيكلوكسام من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأمبيكلوكسام والمجموعة الشاهدة من حيث التأثير على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية المدروسة.

لم تجد بيانات الدراسة الحالية أية فروق ذات دلالة إحصائية بين الأطفال الذين تلقوا الأمبيكلوكسام وأطفال المجموعة الشاهدة من حيث غياب الألم، وغياب الانتباج، وغياب حركة السن، وغياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراج السنخي السني خلال الفترات الزمنية المدروسة (48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً) من بدء المعالجة. وبالتالي لم تُظهر نتائج الدراسة الحالية أي فائدة إضافية من وراء إعطاء الأمبيكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال قيد الدراسة، بالمقارنة مع أطفال المجموعة الشاهدة، وقد يعود ذلك إلى تواجد سلاسل جرثومية مقاومة ومنتجة للببتاكتاماز في النبيت الجرثومي للخراجات السنخية السنية المُعالجة، وبالتالي انخفاض مقدرة الأمبيكلوكسام في القضاء على الجراثيم المتواجدة في الخراجات السنخية السنية.

(Brook, et al 2005; Pallasch, et al 2004a; Kuriyama, et al 2000b).

والجدير بالذكر أنّ الدراسات حول موضوع فعالية الصادات في تخفيف الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية قليلة على الأطفال لذلك تمّ إجراء مقارنة لنتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات مشابهة على فئات عمرية مختلفة.

تتفق نتائجنا مع ما وجدته Kuriyama وزملاؤه بأنه لا جدوى من استخدام السيفالوسبورينات في معالجة الآفات السنخية السنية ولاسيما عند تواجد الجراثيم المقاومة للبنسلينات.

(Kuriyama, et al 2007)

كما توافقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الدراسة السريرية العشوائية ذات التعمية المضاعفة التي أجراها Fouad وزملاؤه من أجل تحري فعالية البنسلين/الدواء الوهمي في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات الذروية الموضعية في الأرحاء الدائمة بعد إجراء المعالجة الاسعافية المناسبة، حيث شملت الدراسة 30 مريضاً لديهم نسيج لبّي متموت متراقق بآلم ذروي مع انتباج موضعي أو بدونه، تلقى مرضى المجموعة الأولى البنسلين V 1 غ بعد التصريف و 500 ملغ أربع مرات يومياً لمدة سبعة أيام، تلقى مرضى المجموعة الثانية دواءً وهمياً، ولم يتلقَ مرضى المجموعة الثالثة أية معالجة إضافية، كما تلقى جميع المرضى إيبوبروفين 600 ملغ أربع مرات يومياً لمدة 24 ساعة فقط، لم تظهر أية فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث في أي من الفترات الزمنية (بعد 24 و 72 ساعة)

.(Fouad, et al 1996)

ولكنها تختلف عما وجدته Jacinto وزملاؤه حول فعالية الأموكسيسلين في القضاء على الجراثيم المتواجدة في الآفات الناجمة عن خراجات الأسنان المؤقتة (Jacinto, et al 2008)، وعما وجدته Skucaite وزملاؤه بأنه لا يزال كل من البنسلين والأموكسيسلين خياراً مناسباً في معالجة الآفات اللبية عندما تكون المعالجة اللبية لوحدها غير كافية (Skucaite, et al 2010).

كما اختلفت نتائج الدراسة الحالية من حيث عدم وجود فروق جوهرية بين أطفال مجموعة الأمبيلكلوكسام وأطفال المجموعة الشاهدة مع نتائج الدراستين اللتين أجراها Matijevic وزملاؤه

عام 2009، حيث تضمنت الدراسة الأولى 90 مريضاً لديهم خراجات سنخية سنخية حادة ورُعوا ضمن ثلاثة مجموعات بعد إجراء التدخل الجراحي المناسب (قلع السن مع أوبدون إجراء الشق الجراحي)، تلقى مرضى المجموعة الأولى الأموكسيسلين بينما تلقى مرضى المجموعة الثانية السيفالوكسين ولم يتلقى مرضى المجموعة الثالثة أي صاد حيوي، تمّ تقييم الشفاء السريري من خلال مراقبة الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج، وبالنتيجة دامت الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج السنخي السنخي وسطياً لمدة 4.47 يوماً و 4.67 يوماً و 6.17 يوماً في كل من مجموعة الأموكسيسلين ومجموعة السيفالوكسين والمجموعة الجراحية على التوالي، لذلك اعتبروا أنّ إعطاء الأموكسيسلين فموياً بعد إجراء المعالجة الجراحية يؤدي إلى شفاء الأعراض والعلامات السريرية خلال فترة زمنية أقل من تلك اللازمة للشفاء لدى مرضى المجموعة الجراحية، بينما تضمنت الدراسة الثانية 60 مريضاً لديهم خراجات سنخية سنخية حادة، ورُعوا ضمن مجموعتين بعد إجراء المعالجة الجراحية المناسبة، تلقى مرضى المجموعة الأولى الأمبسلين، ولم يتلقَ مرضى المجموعة الثانية أي صاد حيوي، تمّ تقييم الشفاء السريري من خلال مراقبة الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج، وبالنتيجة دامت الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج السنخي السنخي وسطياً لمدة 4.67 يوماً و 6.17 يوماً في كل من مجموعة الأمبسلين والمجموعة الجراحية على التوالي، وبالتالي أظهرت هذه الدراسة أنّ إعطاء الأمبسلين فموياً بعد إجراء المعالجة الجراحية يؤدي إلى شفاء الأعراض والعلامات السريرية خلال فترة زمنية أقل من تلك اللازمة لشفاء الأعراض والعلامات السريرية لدى مرضى المجموعة

الجراحية (Matijevic, et al 2009a; Matijevic, et al 2009b).

وقد يعود سبب هذا الاختلاف إلى اختلاف نوع الدواء المستخدم من زمرة البنسلينات، كما لم يعتمد Matijjevic وزملاؤه التعمية في هاتين الدراستين، ولم يتم توزيع المرضى بطريقة عشوائية كما في دراستنا.

4-2-3- مناقشة فعالية الأوغمانتينين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية

المرافقة للخراجات السنخية السنية:

تمّ تقييم فعالية الأوغمانتينين من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأوغمانتينين والمجموعة الشاهدة، وكذلك مقارنة فعالية الأوغمانتينين مع فعالية الأمبيلكلوكسام.

تُظهر نتائج الدراسة الحالية فوائد إضافية لدى الأطفال الذين تلقوا الأوغمانتينين بالمقارنة مع أطفال المجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتباج وحركة السن المرافقة للخراج السنخي السني وتبدأ فعاليته في السيطرة على الانتباج بعد 72 ساعة من بدء المعالجة، كما تبدأ فعاليته في زوال حركة السن بعد 48 ساعة من بدء المعالجة.

تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ما خلّص له الباحثون في أنّ الصادات الحيوية من زمرة البتاللاكتامات بالمشاركة مع مثبطات البتاللاكتاماز فعالة في القضاء على الجراثيم الهوائية المنتجة للبتاللاكتاماز، وبالتالي فإنها لاتزال خياراً مناسباً في معالجة الخراجات السنخية السنية.

(Kuriyama, et al 2002; Baumgartner, 2003; Roda, et al 2007).

.....

وعند دراسة الفروق الإحصائية لمقارنة فعالية الأوغمانتينين مع فعالية الأمبيلكلوكسام، تبين تفوق الأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية بعد 48 ساعة و 72 ساعة من بدء المعالجة، بينما لم يظهر لدينا أيّ تفوقٍ للأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب حركة السن والتهاب العقد اللمفية وكذلك بغياب الألم المرافق للخراجات السنخية السنية خلال الفترات الزمنية المدروسة.

وقد يكون سبب هذه النتائج هو تواجد العنقوديات *staphylococci* المرتبطة بتشكيل الخراجات والمنتجة لأنزيم الكواغولاز (Coagulase) الذي يسبب ترسيب الفايبرين وبالتالي تشكل الآفة، حيث يلعب الكواغولاز دوراً في تشكل الانتباج من خلال منع عملية البلعمة، مما يؤدي إلى تشكل جيوبٍ صغيرةٍ من النسيج التمثوية ضمن هلالٍ ملتهبٍ تمتد وتكبر مسببةً ضغطاً على النسيج الضامة اللبغية المحيطة (Ghom, et al 2009)، وتمكن الأوغمانتينين من القضاء على هذه الجراثيم بشكلٍ أسرع من الأمبيلكلوكسام.

تختلف نتائج الدراسة الحالية إلى حدٍ ما عن نتائج دراسة سريرية عشوائية مُقارنةً مُعمّاة كان قد أجراها Lewis وزملاؤه في بريطانيا عام 1993، والتي هدفت إلى تحري فعالية كل من الكوأموكسيكلاف (250 ملغ أموكسسلين مع 125 حمض الكلافولينك) كل 8 ساعات، والبنسلين V (250 ملغ فينوكسي ميتيل البنسلين) كل 6 ساعات في معالجة الآفات السنخية السنوية بعد تأمين التصريف الجراحي في الجلسة الأولى عن طريق شق النسيج الرخوة المغطية للانتباج، تمّ إعادة التقييم السريري للأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنوية بعد يوم ويومين وخمسة أيام من بداية المعالجة، حيث كان عدد المرضى 79 مريضاً، أظهرت نتائج هذه الدراسة تحسُّن الأعراض والعلامات السريرية لدى جميع المرضى، لكن سجَّل المرضى الذين تلقوا الكوأموكسيكلاف ألماً منخفضاً في اليومين الثاني والثالث بعد التصريف بالمقارنة مع المرضى الذين تلقوا البنسلين V حيث $P=0.026$ و $P=0.025$ على التوالي (Lewis, et al 1993).

وقد يكون هذا الاختلاف ناجماً عن تناول أطفال عينة دراستنا الحالية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (البروفين 100 ملغ) الذي سيطر إلى حدٍ ما على الألم المرافق للخراجات

السنخية السننية لدى مرضى المجموعات الأربعة المدروسة، مما أدى إلى عدم ظهور تفوق للأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الألم المرافق للخراجات السنخية السننية، كما أن اختلاف طريقة تأمين التصريف المناسب للخراجات السنخية السننية أدى إلى اختلاف نتائج تفوق الأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق لهذه الآفات.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية غياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السننية لدى المرضى الذين تلقوا الأوغمانتينين بنسبة أكبر من غيابه لدى المرضى الذين تلقوا الأمبيلكلوكسام بعد 72 ساعة من بدء المعالجة، وبذلك تختلف نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Kuriyama وزملاؤه، التي شملت 112 مريضاً (متوسط عمري 37 عاماً) لديهم خراجات سنخية سننية حادة، تمت معالجتهم في العيادات الاسعافية التابعة لمستشفى جامعة طب الأسنان في Cardiff ما بين عامي 1999 و 2003 وذلك بتأمين التصريف المناسب لجميع المرضى إما عن طريق الشق الجراحي أو عن طريق فتح الحجرة اللبية، وبعد تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج والتي شملت كل من الألم والانتباج داخل وخارج الفم ودرجة حرارة الجسم، ورَّع المرضى ضمن ست مجموعات، حيث تلقى مرضى المجموعة الأولى البنسلين V 500 ملغ كل 6 ساعات، كما تلقى مرضى المجموعة الثانية الأموكسسلين 500 ملغ كل 8 ساعات، وخضع مرضى المجموعة الثالثة لمشاركة دوائية بين البنسلين 500 ملغ والميترونيدازول 400 ملغ كل 8 ساعات، وتلقى مرضى المجموعة الرابعة 250 ملغ أريترومايسين كل 6 ساعات، أما مرضى المجموعة الخامسة فقد تلقوا 250 ملغ أريترومايسين مع 400 ملغ ميترونيدازول كل 8 ساعات، وتلقى مرضى المجموعة السادسة الأوغمانتينين 375 ملغ كل 8 ساعات.

تمّ إعادة تقييم الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراج بعد 48 ساعة و72 ساعة من بداية المعالجة.

أظهرت جميع المجموعات الدوائية تحسناً مقنعاً في الأعراض والعلامات السريرية ولم يكن هنالك فارق إحصائي هام في درجة التحسن بين هذه المجموعات (Kuriyama, et al 2005).

وقد يعود هذا الاختلاف إلى عدم توزيع المرضى في الدراسة السابقة بشكل متجانس على المجموعات الدوائية المختلفة كما أنها لم تتم بطريقة عشوائية.

4-2-4- مناقشة فعالية الأزيتروسين في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية

المرافقة للخراجات السنخية السنية:

تمّ تقييم فعالية الأزيتروسين من خلال دراسة الفارق الإحصائي بين مجموعة الأزيتروسين والمجموعة الشاهدة، وكذلك مقارنة فعالية الأزيتروسين مع فعالية كل من الأمبيلكلوكسام والأوغمانتينين.

تُظهر نتائج الدراسة الحالية وجود فوائد إضافية لدى الأطفال الذين تلقوا الأزيتروسين بالمقارنة مع أطفال المجموعة الشاهدة من حيث غياب الانتاج المرافق للخراج السنخي السني حيث تبدأ فعاليته بعد 72 ساعة من بدء المعالجة.

يتمتع هذا الدواء بحرائك دوائية نادرة وبالرغم من أن مستوياته منخفضة ضمن الدم، تعتبر مستوياته مرتفعة ضمن النسيج، بالإضافة إلى تراكيز مرتفعة ضمن اللعاب والعظم والنسج اللثوية كما أنه يصل إلى تراكيز مرتفعة ضمن الخلايا، تنقل البلعميات كميات فعالة من الدواء إلى موقع الإصابة، يتم إطراره ببطء شديد حيث تم اكتشاف مستويات من الدواء غير المتبدل ضمن البول بعد 14 يوم من تناوله، ويمتلك طيفه تأثيراً واسعاً يتضمن كل من الجراثيم إيجابية الغرام

وسلبية الغرام الهوائية واللاهوائية المجبرة مثل: *peptostreptococcus bacteriodes*

كما أظهر الأزيترومايسين أيضاً فعالية اتجاه كل من: *fragilis, fusobacterium actinobacillus, actinomycetemcomitans, porphyromonas gingivalis*

(Pallasch, et al 2004a; Van, et al 2001)،

.....

وعند دراسة الفروق الإحصائية لمقارنة فعالية الأزيتروسين مع فعالية الأمبيكلوكسام تَوَاجَدَت فروق ذات دلالة إحصائية بين الأطفال الذين تلقوا الأزيتروسين والأطفال الذين تلقوا الأمبيكلوكسام من حيث غياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني بعد 48 ساعة $P=0.003$ ، وبعد 72 ساعة $P=0.0002$ ، وبعد أسبوع $P=0.002$.

كما تَوَاجَدَت فروق ذات دلالة إحصائية بين الأطفال الذين تلقوا الأزيتروسين والأطفال الذين تلقوا الأمبيكلوكسام من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني بعد أسبوع من بدء المعالجة $P=0,037$ ، وتَبَيَّنَ عدم تَوَاجَدِ أيَّة فروق ذات دلالة إحصائية بين الأطفال الذين تلقوا الأزيتروسين والأطفال الذين تلقوا الأمبيكلوكسام من حيث غياب الألم المرافق للخراج السنخي السني بعد 48 و 72 ساعة من بدء المعالجة.

وبالتالي تُظهِر نتائج الدراسة الحالية تفوق الأزيتروسين على الأمبيكلوكسام فيما يتعلق بغياب الألم المرافق للخراجات السنخية السنية بعد أسبوعٍ من بدء المعالجة، كما تظهر أيضاً تفوق للأزيتروسين على الأمبيكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية خلال جميع الفترات الزمنية المدروسة، وقد يعود ذلك إلى تمكن الجراثيم الموجودة في الخراجات السنخية السنية لدى الأطفال الذين تلقوا الأمبيكلوكسام من إنتاج سلاسلٍ جرثوميةٍ منتجةٍ للببتاكتاماز.

.....

أظهرت نتائج الدراسة الحالية تشابه فعالية الأزيتروسين والأوغمانتينين فيما يتعلق بغياب الألم وحركة السن والتهاب العقد اللمفية المرافق للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال خلال الفترات الزمنية المدروسة.

بينما تفوق الأزيتروسين على الأوغمانتينين فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراج السنخي السني بعد أسبوع من بدء المعالجة ($P=0,02$) وقد يكون ذلك ناتجاً عن كون الأهل أكثر قدرة على الالتزام بإعطاء الطفل الجرعة الدوائية الموصوفة مرة واحدة يومياً لمدة ثلاثة أيام فقط فيما يتعلق بالأطفال الذين تلقوا الأزيتروسين، بالمقابل فإننا بحاجة إلى تناول الطفل الجرعة الدوائية الموصوفة ثلاث مرات يومياً لمدة خمسة أيام لدى الأطفال الذين تلقوا الأوغمانتينين، وبالتالي عدم قدرة الأهل على الالتزام بالجرعات الدوائية الموصوفة يؤدي إلى خفض فعالية الصاد الحيوي الموصوف في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية بما في ذلك الانتباج، حيث تؤثر البتالاكتامات على العضويات الدقيقة أثناء فترة انقسامها فقط، لذلك يجب أن تتواجد هذه الصادات الحيوية في المنطقة المصابة وبالتراكم الدوائية بشكل دائم، تقوم العضويات الدقيقة بالانقسام في فترات زمنية مختلفة، ويحدث تثبيط أو منع تشكل الجدار الخلوي أثناء تشكل الخلية فقط، وبالتالي لا تمتلك البتالاكتامات أي فعالية على الخلية المنتهية من تشكل الجدار الخلوي، وبالرغم من أن الجراثيم المتواجدة قد تكون حساسة جداً للبتالاكتامات، تسمح الفترات الزمنية التي يكون فيها تركيز هذه الأدوية أقل من التركيز التثبيطي الأدنى إلى إعادة نمو سريعة لهذه الجراثيم مع ظهور جراثيم مقاومة (Levison, 2000)، كما قد يلعب بطء اطراح الأزيتروسين دوراً هاماً في هذه النتائج (Van, et al 2001; Pallsch, et al 2004a)

توافقت نتائج الدراسة الحالية من حيث عدم وجود فروق جوهرية بين الأزيتروسين والأوغمانتينين فيما يتعلق بانخفاض شدة الأعراض والعلامات السريرية مع نتائج الدراسة العشوائية التي أجراها Adriaenssen في بلجيكا، والتي شملت 292 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 18-57 عاماً لديهم خراجات حادة حول الذروية لا تتطلب التصريف، شملت المجموعة الأولى 144 مريضاً تناولوا مضغوطات من الأزيتروسين 500 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة ثلاثة أيام، وشملت المجموعة الثانية 148 مريضاً تناولوا كبسولات من الكوأموكسيكلاف 625 ملغ ثلاث مرات يومياً لمدة خمسة أيام (Adriaenssen, 1998).

.....

كما تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الدراسة التي أجراها Varvara و Arcangelo في إيطاليا من أجل تقييم الفعالية السريرية للأزيتروسين في معالجة الآفات السنية المنشأ على 100 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 18-64 عاماً ولديهم خراجات ذروية حادة أو خراجات حول سنية أو التهاب ما حول التاج (تواج)، تناولوا الأزيتروسين بجرعة 500 ملغ يومياً لمدة ثلاثة أيام، وقد أثبتت بيانات هذه الدراسة فعالية الأزيتروسين في تحقيق الشفاء السريري لجميع الآفات السنية المدروسة وذلك باستخدام مشعرات الألم والاحمرار والانتباج ودرجة الحرارة لمدة أسبوع

(Varvara, et al 1998).

أظهرت نتائج دراستنا الحالية توافقاً مع نتائج Paterson وزملاؤه، من حيث أن إعطاء الأمبيلكلوكسام لفترات زمنية طويلة يؤدي إلى نمو جراثيم مقاومة وخاصة لدى الأطفال، حيث من الصعب على أهل الالتزام بالجرعات الدوائية الموصوفة وإعطائها للطفل في الوقت المناسب وقبل تناول الطعام بساعة من أجل الوصول إلى التراكيز الدوائية المناسبة.

حيث تحرى Paterson وزملاؤه تأثير الأموكسسلين 750 ملغ للأطفال بعمر 2-5 سنوات و1,5 غ للأطفال بعمر 6-9 سنوات و3 غ للأطفال الأكبر من عشر سنوات، جرعة وحيدة بعد إجراء التصريف وجرعة أخرى بعد 8 ساعات، بالمقارنة مع البنسلين V بجرعة 125 ملغ للأطفال بعمر 2-5 سنوات و250 ملغ للأطفال بعمر ست سنوات فما فوق، جرعة بعد إجراء التصريف مباشرة ثم أربع مرات يومياً لمدة خمسة أيام قبل الطعام بساعة على الأقل في معالجة الخراجات السنية السنية الحادة في الأسنان المؤقتة لدى 58 طفلاً وطفلة تتراوح أعمارهم بين 2-10 سنوات، أظهرت نتائجهم أن جرعات مرتفعة من الأموكسسلين لفترة زمنية قصيرة أكثر فعالية في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنية السنية من الاستخدام التقليدي للبنسلين لدى الأطفال (Paterson, et al 1993).

وبالتالي تُظهر نتائج الدراسة الحالية تفوق كل من الأزيتروسين والأوغمانتينين على الأمبيكلوكسام في السيطرة على الانتباج المرافق للخراجات السنية السنية لدى الأطفال، وهذا لا يتوافق مع نتائج المراجعة المنهجية التي أجراها Mathews وزملاؤه والتي توصلت إلى عدم وجود أدلة تدعم تفوق صاد حيوي على آخر في معالجة الخراج الذروي الحاد.

(Mathews, et al 2003).

لم تظهر نتائج الدراسة الحالية أيّة فوائد إضافية من إعطاء الأمبيلكلوكسام في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال بالمقارنة مع أطفال المجموعة الشاهدة، لذا لا ننصح بوصف البنسلينات كمعالجة داعمة في معالجة مثل هذه الآفات لدى الأطفال. حيث نعتقد بأنّ الجراثيم المنتجة للببتالاكتاماز كانت متواجدة ضمن النبيت الجرثومي للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال قيد الدراسة، حيث يحدّ الببتالاكتاماز فعالية البنسلينات عن طريق تحطيم الدواء، ومن خلال تشكيل حاجز يمنع البنسلينات من التأثير على الجراثيم غير المنتجة للببتالاكتاماز والمتواجدة ضمن الآفة (Brook, et al 2005; Kuriyama, et al 2000b).

حقق كل من الأوغمانتينين والأزيتروسين فعالية في السيطرة على الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال، كما كان للأوغمانتينين أيضاً فائدة إضافية في السيطرة على حركة السن المرافقة للخراجات السنخية السنية، تفوق كل من الأزيتروسين والأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام في السيطرة على الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال.

وبالتالي لا بد من التفكير ملياً بالفوائد المرجوة من الصادات الحيوية قبل وصفها، واتخاذ جميع التدابير التي تؤدي إلى استخدامها بالشكل الصحيح من قبل المريض، والجدير بالذكر بأنّ معظم الأطفال الذين لم نستطع قبولهم في هذه الدراسة كانوا قد تناولوا الصادات الحيوية دون مراجعة الطبيب (الاستطباب الذاتي).

البَابُ الْخَامِسُ
الاستنتاجات
Conclusions

5

Conclusion 5-1- الاستنتاجات

في ضوء النتائج المذكورة سابقاً يمكن عرض الاستنتاجات التالية:

1- لم يحقق الأمبيلكلوكسام أيّة فائدة إضافية في السيطرة على الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنية لدى الأطفال.

2- تفوق الأوغمانتينين على الأمبيلكلوكسام من حيث غياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية بعد 48 ساعة و 72 ساعة من بدء المعالجة لدى الأطفال.

3- حقق الأوغمانتينين فوائد إضافية فيما يتعلق بغياب حركة السن المرافقة للخراجات السنخية السنية بعد 48 ساعة و 72 ساعة من بدء المعالجة لدى الأطفال.

4- حقق الأوغمانتينين فوائد إضافية فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية بعد 72 ساعة من بدء المعالجة لدى الأطفال.

5- تفوقت فعالية الأزيتروسين على فعالية الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية بعد 48 ساعة و 72 ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة لدى الأطفال.

6- تفوقت فعالية الأزيتروسين على فعالية الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الألم المرافق للخراجات السنخية السنية بعد أسبوعٍ من بدء المعالجة لدى الأطفال.

7- حقق الأزيتروسين فوائد إضافية فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنية بعد 72 ساعة وأسبوعاً من بدء المعالجة لدى الأطفال.

- 8- حقق وصف الأزيتروسين بالجرعات الدوائية المناسبة لفترة زمنية قصيرة (ثلاثة أيام) الفوائد المرجوة في غياب الأعراض والعلامات السريرية المرافقة للخراجات السنخية السنخية.
- 9- تفوقت فعالية الأزيتروسين على فعالية الأوغمانتينين فيما يتعلق بغياب الانتباج المرافق للخراجات السنخية السنخية بعد أسبوع من بدء المعالجة لدى الأطفال.
- 10- لم يؤد تناول الأمبيلكلوكسام أو الأوغمانتينين أو الأزيتروسين أية فوائد إضافية فيما يتعلق بغياب التهاب العقد اللمفية المرافق للخراجات السنخية السنخية لدى الأطفال.

البَابُ السَّادِسُ
المقترحات والتوصيات

*Suggestions and
Recommendations*

6

6-1- التوصيات

Recommendations

يوصى بناءً على نتائج هذه الدراسة بما يلي:

- 1- تقديم التوعية الصحية لأهالي الأطفال فيما يتعلق بخطر إعطاء الصادات الحيوية للأطفال دون مراجعة الطبيب (الاستطباب الذاتي).
- 2- نوصي بعدم استخدام الأمبيلكلوكسام (البنسلينات) في معالجة الخراجات السنخية السنية حيث لم يؤد إعطاؤه للأطفال أيّة فائدة إضافية بالمقارنة مع الأطفال الذين تلقوا المعالجة السنخية (التصريف) فقط.
- 3- نوصي باستخدام الأوغمانتينين كمعالجة داعمة في تدبير الخراجات السنخية السنية لدى الأطفال، في حال وجود انتباج محيط بالسن أو حركة.
- 4- نوصي باستخدام الأزيتروسين كمعالجة داعمة في تدبير الخراجات السنخية السنية لدى الأطفال، في حال وجود انتباج محيط بالسن.
- 5- نوصي أطباء الأسنان بضرورة كتابة جميع التعليمات المتعلقة بالدواء الموصوف ضمن الوصفة الطبية بشكل واضح ومفهوم.
- 5- نوصي بضرورة التأكيد على أهل الطفل الالتزام بالجرعات الدوائية الموصوفة والتقيد بالتعليمات المُعطاة من قبل الطبيب، وبالمدة المحددة.

6-2- المقترحات

Suggestion

- 1- إجراء المزيد من الدراسات السريرية لتحري فعالية أنواع أخرى من الصادات المستخدمة في معالجة الحالات المرضية المختلفة لدى الأطفال.
- 2- إجراء دراسات جراثومية لتحري الجراثيم الممرضة والمتورطة في الخراجات السنخية لدى الأطفال وتقييم حساسيتها اتجاه أنواع مختلفة من الصادات الحيوية.
- 3- إجراء دراسات استقصائية جراثومية لتحري الجراثيم المقاومة ضمن النبيت الجرثومي المؤلف للخراجات السنخية السنية.

البَابُ السَّابِعُ
المراجع

References

7

المراجع

-A-

- Addy L.D., Martin M.V. Clindamycin and dentistry. *British Dental Journal*;2005;199: 23–26.
- Adriaenssen CF. Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclave in the treatment of acute periapical abscess. *Journal of International medical research*;1998;26(5):257-65.
- AL-Haroni M., Skaug N. Incidence of antibiotic prescribing in dental practice in Nerway and its contribution to national consumption. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*;2007;59:1161-1166.
- Ambrose PG.JR., Owens RC., Grasela D. Antimicrobial Pharmacodynamics. *Medical Clinical North Americans*;2000: 84:1431-1446.
- AAPD: AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY .Guideline on Appropriate Use of Antibiotic Therapy for Pediatric Dental Patients; 2001,2005:30:08-09.
- Aracil B., Minambres M., Oteo J.,*et al.*High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin-susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of mef genes in commensal bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*;2001;48:592-594.
- Assed S., Ito IY., Leonardo MR., Silva LAB., Lopatin DE. Anaerobic microorganisms in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence. *Endodontic Dental Traumatology*;1996;12:66-68.

-B-

- Baumgartner C.J. Antibiotic Susceptibility of Bacteria Associated with Endodontic Abscesses. *Journal of Endodontics*;2003:29:44-47.
- Blakey G.H., White R.P., Offenbacher S., Phillips C., *et al.* Clinical biological outcomes of treatment for pericoronitis. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*;1996:54:1150-1160.
- Brennan M.T., Runyon M.S., Batts J.J. Odontogenic signs and symptoms as predictors of odontogenic infection:A clinical trial. *Journal of American Dental Association*;2006:137:62-66.
- Bresco S.M., Costa R.N., Berini A.L., Gay E.C. Susceptibilidad antibiótica de las bacterias causantes de infecciones odontogénicas. *Med, Oral, Patol, Oral, Cir, Bucal*;2006:11:51-6 Abstract.
- Brook I., Lewis M.A.O., Sandor G.K.B. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis?. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;2005:100:550-8.
- Brook I. Microbiology and management of endodontic infections in children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*;2003:28(1):13-7.

-C-

- Cassia B.C., Motta R.H., Franco G.C., *et al.* Effect of sodium diclofinac on the bioavailability of amoxicillin. *International Journal of Antimicrobial Agents*;2006:27:417-22.

-D-

- Dahlen G., Moller A.J.R. Microbiology of endodontic infections. In: Slots J., Taubman M.A. eds. *Contemporary oral microbiology and immunology*. St. Louis: Mosby;1992:444-75.
- Dahlen G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Journal of Periodontology*;2002:28:206-39.

- Diegues L., Roberto C., Robazza C. Correlation between clinical and histopathological diagnoses in periapical inflammatory lesions. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*;2011;10:1620-1626.

-E-

- Eckert AW., Maurer P., Wilhelms D., *et al.* Bacterial spectra and antibiotics in odontogenic infections. Renaissance of the penicillins? *Mund Kiefer Gesichtschir*;2005;9(6):377-83.(abstract)

- Editorial. Decisions and antibiotics use: more questions and some answers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*;2010;110:1-3.

- Ellison S.J. The Role of Phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abscess-a review. *British Dental Journal*;2009;206:357-362.

- Ellison S.J. An outcome audit of three day antimicrobial prescribing for the acute dentoalveolar abscess. *British Dental Journal*;2011;21:591-594.

- Epstein JP., Chong S., Le ND. A survey of antibiotic use in dentistry. *Journal of American Dental Association*;2000;131:1600-1609.

-F-

- Fouad AF., Revera EM., Walton RE. Penicillin as a Supplement in Resolving the Localized Acute Apical Abscess. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*;1996;81:590-595.Abstract

- Flynn T.R., Shanti R.M., Levi M.H., Adamo A.K., Kraut R.A., Treiger N. Severe odontogenic infections, part 1: prospective report. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*;2006;64:1093–1103.a

- Flynn T.R., Shanti R.M., Hayes C. Severe odontogenic infections, part 2: prospective outcomes study. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*;2006;64:1104-1113.b

-G-

- Ghom A, Maske S. Sequel of Pulpal Infection. In: Anil Ghom., Shubhangi Mhaske. *Textbook of Oral Pathology* .1sted, Replika (LTD),USA;2009:P428-430.

-J-

- Jacinto RC., Montagner F., Signortti FG., Almedia GC., Gomes BP. Frequency, microbial interactions, and antimicrobial susceptibility of *Fusobacterium nucleatum* and *Fusobacterium necrophorum* isolated from primary endodontic infections. *Journal of Endodontics*;2008:34(12):1451-6.

- Jaunay T., Sambrook P., Goss A. Antibiotic prescribing practices by South Australian general dental practitioners. *Australian Dental Journal*;2000:45:179-186.

- Jenkins SG. Infections due to anaerobic bacteria and the role of antimicrobial susceptibility testing of anaerobes. *Review of Medical Microbiology*;2001:12:1-12.a

- Jenkins S., Hayes SJ., Dummer PM. A study of endodontics treatment carried out in dental practice within the UK. *Intenational Endodontics Journal*;2001:34:16-22.b

-K-

- Khemaleelakul S., Baumgarther JC., Pruksakorn S. Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicin, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;2002:94(6):746-55.

- Kulekci G., Yaylali D.I., Kocak H., et al. Bacteriology of Dentoalveolar Abscesses in Patients Who Have Received Empirical Antibiotic Therapy. *Journal of Clinical Infectious Diseases*;1996:23:S51-S53.

- Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K., Kawashiri S., Nakanishi I., Nakamura S., *et al.* Characterization of bacterial orofacial infections using a new urine model. *Microbiology Pathology*;2000:29:115-20.a
- Kuriyama T., Nakagawa K., Kanaswa T., *et al.* Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of B-lactams-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;2000:89:186-192.b
- Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K., *et al.* Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*;2000:90:600-608.c
- Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K., *et al.* Incidence of B-Lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimence of oralfacial odontogenic infections. *Oral Microbiology Immunology*;2001:16:10-15.
- Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K., *et al.* Antimicrobial susceptibility of major pathogens of oralfacial odontogenic infections to 11 B-Lactam antibiotics. *Oral Microbiology Immunology*;2002:17:285-289a.
- Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K., *et al.* Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from specimence of oralfacial odontogenic infections. *Oral Microbiology Immunology*;2002:17:132-135b.
- Kuriyama T., Williams D.W., Lewis M.A.O. An Aoutcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistant. *British Dental Journal*;2005:198:759-763.
- Kuriyama T., Williams DW., Yanagisawa M., *et al.* Antimicrobial of 800 anaerobic isolates from patient with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiology Immunology*;2007:22:285-288.

-L-

- Levison ME. Pharmacodynamics of antibacterial drugs. *Infections Disease Clinical North American*;2000:14:281-291.
- Lewis MA., Macfarlane TW., McGowan DA. A microbiological and clinical review of the acute dentoalveolar abscess. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery*;1990:28:359-66.
- Lewis MA., Carmichael F., Macfarlane TW. A randomised trial of co-amoxiclav (Augmentin) versus penicillin V in the treatment of acute dentoalveolar abscess. *British Dental Journal*;1993:175(5):169-74. Abstract
- Lewis J.S., Jorgensen J.H. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned?. *Clinical Infection Disease*;2005:40:280–285.
- Lewis M.A.O. Why We must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *British Dental Journal*;2008:205:537-538.

-M-

- Martin M.V., Longman LP., Hill JP., *et al.* Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. *British Dental Journal*;1997:183:135-137.
- Martin M.V. Antimicrobials and dentistry: a rationale for their use. *Faculty Dental Journal*;2010:1:15–19.
- Matijevic S., Lazic Z., Nonkovic Z. Clinical efficacy of ampicillin in treatment of acute odontogenic abscess. *Vojnosanit Pregl Military Medical and pharmaceutical review*;2009:66:123-8. (Abstract)a
- Matijevic S., Lazic Z., Kuljic K.N., Nonkovic Z. Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl*;2009:66:544-50. (abstract)b

- Matthews D.C., Sutherland S., Basrani B. Emergency Management of Acute Apical Abscesses in the Permanent Dentition: A Systematic Review of the Literature. *Journal of the Canadian Dental Association*;69:660-660i;2003.

-P-

- Pallasch T.J. Antibacterial and Antibiotics Drugs. In: John A. Yagiela., Frank J Dowd and Enid A Neidle(eds). *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry* 5thed, Mosby, USA;2004:Chap39 :P619-651.a

- Pallasch Thomas J. Principles of Antibiotic Therapy. In: John A Yagiela., Frank J Dowd and Enid A Neidle(eds). *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry* 5thed, Mosby, USA;2004:Chap38:P596-600,607-611.b

- Pallasch T.J. Global antibiotic resistant and its impact on the dental community. *Journal of California Dental Association*;2000:28:215-233.

- Palmer N.O., Martin M.V., Pealing R., *et al.* Antibiotic prescribing knowledge of National Health Service general dental practitioners in England and Scotland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*;2001 :47:233–237.

- Paterson SA., Curzon ME. The Effect of Amoxycillin versus Penicillin V in the Treatment of Acutely Abscessed Primary Teeth: *British Dental Journal*;1993:174:443-449.

-R-

- Ramachandran Nair PN., Pajarola G., Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;1996:81(1):93–102.

- Rega A.J., Aziz S.R., ZIccardi V.B. Microbiology and Antibiotic Sensitivities of Head and Neck Space Infections of Odontogenic Origin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*;2006;64:1377-1380.
- Ricucci D., Pascon E.A, Thomas R., *et al.* Epithelium and bacteria in periapical lesions. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* ;2006;101:239-249.
- Rocas IN, Siqueira JF Jr. Detection of novel oral species and phylotypes in symptomatic endodontic infections including abscess. *FEMS Microbiology Letters*; 2005;250:279-285.
- Roda R.P, Bagán J.V, Bielsa J.M.S. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*;2007;12:E186-92.

-S-

- Salako N.O., Rotimi.V.O., Adib S.M., *et al.* Pattern of antibiotic prescription in the management of oral diseases among Dentists in Kuwait. *Journal of Dentistry*;2004;32:503-509.
- Samaranayake LP., Johnson N.W. Guidelines for the Use of Antimicrobial agent to minimize development of resistant. *International Dental Journal*;1999;49:189-195.
- Sandor G.K., Low D.E., Judd P.L., Davidson R.J. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *Journal of Canadian Dental Association*;1999;65: 508-514.
- Sanz M., Herrera D. Individual Drugs. In: Newman Micheal G., Van Winkelhoff Arie J(eds) *Antibiotic and Antimicrobial Use in Dental Practice 2nd*, Quintessence book, USA;2001:Chap3:P34-50.
- Sato T., Hoshino E., Uematsu H., Noda T. Predominant obligate anaerobes in necrotic pulps of human deciduous teeth. *Microb Ecol Health Dis*;1993;6:269-275.
- Silva L., Assed B., Nelson F.P., Faria G. Bacterial Profile in Primary Teeth with Necrotic Pulp and Periapical Lesions. *Brazil Dental Journal*;2006;17(2):144-148.

- Skucaite N., Peciuliene V., Maciulskiene V. Microbial infection and its control in cases of symptomatic apical periodontitis: a review. *Medician (Kaunas)*;2009:45(5):343-350.
- Skucaite N., Peciuliene V., Maciulskiene V. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. *Journal of Endodontics*;2010:36(10):1611-6.
- Sobottka I., Cachovan G., Sturenburg E., *et al.* In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*;2002:46:4019-4021.
- Sousa E., Leonor R., Almeida G., Brenda P., Figueiredo T., Fabricio B. Bacteriological study of root canals associated with periapical abscesses. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*;2003:96:332-339.
- Stefanopoulos P.K, Kolokotronis A.E. The significance of anaerobic bacteria in acute orofacial odontogenic infections. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;2004:98:398-408.
- Stefanopoulos P.K, Kolokotronis A.E. Controversies in antibiotic choices for odontogenic infections. *Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*;2006 :101:697–698.
- Storoe W., Haug RH., Lillich T.T. The changing face of odontogenic infections. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*;2001:59:739.
- Suzuki J., Komatsuzuawa H., Sugaai M., *et al.* A long term survey of methicillin-resistance staphylococcus aureus in the oral cavity of children. *Microbiology and Immunology*;1997:9:681-686.
- Sweeney LC., Dave J., Chamber PA., *et al.* Antibiotic resistance in general dental practice—a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*;2004:53:567-576.
- Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy--managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am*;2002:46:623-33.

-T-

- The University of Sheffield: Randomised Controlled Trials in the context of Evidence-Based Dentistry. Peter G Robinson, www.ssdry.org. Accessed Feb13;2011.
- Thomason T.S., Brenski A., McClay J. The rising incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric neck abscesses. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*;2007;137:459-464.
- Tsivou E., Melakopoulos I., Kotsiou A., *et al.* Alterations in cefalosporin levels in the serum and mandible of hyperlipaemic rats after co-administration of ibuprofen. *Europe Journal of Drug Metabolism Pharmacokinetic*;2005;30:171-4.

-V-

- Van W.A.J., Christina M.J.E. Principles of Antimicrobial Chemotherapy in Dental and Orofacial Infections. In: Newman Michael G, Van Winkelhoff Arie J(eds) *Antibiotic and Antimicrobial Use in Dental Practice 2nd*, Quintessence book, USA:Chap1;2001:P5-13.
- Varvara G., D'Arcangelo C. The evaluation of the clinical efficacy and tolerance of azithromycin in odontostomatological infections. *Journal of Minerva Stomatologica*;1998;47(1-2):57-62.

-W-

- Warnke P.H., Becker S.T., Springer I.N.G. Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*;2008;36:462-467.
- Weber JT., Courvalin P. An emptying quiver: antimicrobial drugs and resistance. *Journal of Emergency Infection Diseases*;2005;11:791-793.

-Y-

- Yingling NM., Byrne BE., Hartwell GR. Antibiotic use by members of the American Association of Endodontists in the year 2000: report of national survey. *Journal of endodontic*;2002:28:396-404.

- دشاش، ميسون. طب الأسنان المسند ((تدبير المعلومات من أجل أفضل ممارسة

سريرية))، الطبعة الأولى، دمشق، دار القدس للعلوم، عام 2011: 1،65،66.

- عانوتي، جميل. سَبَح، حسني. شيبان، سعيد. الجدّي، الصديق. حسين لطفي، عادل.

وزملائهم. المعجم الطبي الموحد، الطبعة الأولى، بغداد، المجمع العراقي، عام 1973.

- فضلون، زهير. خرطيبيل، خالد. الشعار، نسرین. شجاع، محمد عباس. عرابي، نسرین.

كاملة، زُلا. وزملائهم. مرجع الأدوية في طب الأسنان. دمشق، ميديكا سوريا، عام

2004.(DDR).

- قوشجي شذى، تجرثم الدم العابر بعد قلع الأسنان عند الأطفال، دكتوراه، دمشق، جامعة

دمشق، 2003.

الملخص

تقييم فعالية بعض الصادات الحيوية المستخدمة في معالجة الخراجات السنخية السنية عند الأطفال

المقدمة: يثير استخدام الصادات الحيوية واختيار الصاد الحيوي المناسب وفترة تطبيقه في معالجة الخراجات السنخية السنية لدى الأطفال جدلاً واسعاً، لا توجد إلى الآن دراسات محلية تُقيّم جدوى إعطاء الصادات الحيوية لدى الأطفال المصابين بالخراجات السنخية السنية.

الأهداف: يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية أربع مجموعات دوائية مختلفة: البنسلينات والبنسلينات مع حمض الكلافولينك والماكروليدات والدواء الوهمي، من خلال فعاليتها في إزالة الألم والانتباج والحركة والتهاب العقد اللمفية لدى الأطفال المصابين بخراجات سنخية سنية.

المواد والطرائق: صُممت دراسة سريرية مُقارنة عشوائية مضبوطة ثنائية التعمية، تضمنت 100 طفلاً وطفلة لديهم خراجات سنخية سنية، تتراوح أعمارهم بين (4-10 سنوات). تم تسجيل الألم والانتباج والحركة والتهاب العقد اللمفية وبعد تأمين التصريف المناسب عن طريق فتح الحجرة اللبية، وزُعوا إلى أربع مجموعات: الأمبيلكلوكسام والأوغمانتينين والأزيتروسين والدواء الوهمي، تم إعادة تقييم الأعراض والعلامات المرافقة للخراجات السنخية السنية بعد 48 ساعة و72 ساعة وأسبوع من بدء المعالجة.

النتائج: لم يؤدي تناول الأمبيلكلوكسام أي فائدة إضافية بالمقارنة مع أطفال المجموعة الشاهدة، بينما حقق كل من الأوغمانتينين ($P=0.044$) والأزيتروسين ($P=0.008$) فوائد إضافية فيما يتعلق بغياب الانتباج بعد 72 ساعة من بدء المعالجة، تفوقت فعالية الأوغمانتينين على فعالية الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج بعد 48 ($P=0.03$) و72 ساعة ($P=0.0018$)، كما تفوقت فعالية الأزيتروسين على الأمبيلكلوكسام فيما يتعلق بغياب الانتباج بعد 48 ($P=0.003$) و72 ساعة ($P=0.0002$) وأسبوع ($P=0.002$)، وفيما يتعلق بغياب الألم بعد أسبوع ($P=0.037$)، كما تفوق الأزيتروسين على الأوغمانتينين فيما يتعلق بغياب الانتباج بعد أسبوع ($P=0.02$).

الخاتمة: نوصي بعدم استخدام الأمبيلكلوكسام في معالجة الخراجات السنخية السنية، بينما يمكن وصف الأزيتروسين في حال وجود انتباج محيط بالسن، أو الأوغمانتينين في حال وجود انتباج محيط بالسن أو حركة، كما يجب توصية الأهل بضرورة اتباع التعليمات المتعلقة بالدواء الموصوف وبالجرعات المحددة.

كلمات مفتاحية: الخراجات السنخية السنية، الأطفال، الصادات الحيوية، الأمبيلكلوكسام، الأوغمانتينين، الأزيتروسين.

ABSTRACT

Evaluation of the Efficacy of some Antibiotics Prescribed for Treating Dentoalveolar Infections in Children

Introduction: Antibiotics use, Antibiotics choice and the duration of their application in the therapy of Dentoalveolar abscess in children is considered to be controversial. However, there are no available studies evaluate the efficacy of some antibiotics prescribed for treating dentoalveolar infections in children.

Objectives: The aim of this study was to investigate the clinical efficacy of Ampicloxam, Ogmantine, Azithrocine, placebo as an adjunct treatment to dentoalveolar abscess in children.

Materials and Methods: A randomized, double-blind, placebo- controlled comparative clinical trial of 100 children with dentoalveolar abscess undertaken to children aged 4-10 years. children were examined to assess the presence of pain, swelling, mobility and lymphnode enlargement. Then a drainage by opening the pulp chamber was performed . Each child was assigned to one of four groups: Ampicloxam, Ogmantine, Azithrocine or placebo. All children was received Broufen. Clinical signs and symptoms were reassessed after 48, 72 hours, and after a week. *Chi square* test was used to compare of outcomes.

Results: There was an apparent difference within placebo group children for the absence of pain, and it's also like the lymphnode enlargement, while the insurance of appropriate drainage led to absence mobility significantly ($P=0.036$), The data did not show a significant differences in any outcomes between children in the Ampicloxam and Placebo treatment signs and symptoms, There were significant differences in absence swelling between children in Ogmantine ($p=0.044$), Azithrocine ($p=0.008$) and children in control group at 72h.

Conclusion: There are no demonstrable benefit from Ampicloxam supplementation in the recovery of signs and symptoms related to dentoalveolar abscess in children, and a general trend of absence swelling in children receiving Ogmantine or Azithrocine.

Key Words: Dentoalveolar abscess, children, antibiotics, Ampicloxam, Ogmantine, Azithrocine.

الجنس:

المجموعة:

- جهة و رقم السن المصابة:

- يوجد ألم: _____ ، لا يوجد ألم: _____

- الألم عند الجس: يوجد:-----، لا يوجد:-----.

- وجود انتباج ← داخل قموي: نعم-----، لا-----

خارج الفموي: نعم-----، لا-----

- يوجد حركة فى السن: نعم-----، لا-----

- يوجد التهاب العقد اللمفية: نعم-----، لا-----

- معايرة الدواء:

تم تناول الدواء بالشكل المناسب:-----، لم يتم تناول الدواء بالشكل المناسب:-----.

- فعالية المعالجة المستخدمة بعد 48 ساعة:

غياب الألم: نعم-----، لا-----، غياب الانتباه: نعم-----، لا-----

غياب حركة السن: نعم-----، لا-----، غياب التهاب العقد اللمفية: نعم-----، لا-----

- فعالية المعالجة المستخدمة بعد 72 ساعة:

غياب الألم: نعم-----، لا-----، غياب الانتباه: نعم-----، لا-----

غياب حركة السن: نعم-----، لا-----، غياب التهاب العقد اللمفية: نعم-----، لا-----

- فعالية المعالجة المستخدمة بعد أسبوع:

غِيَابُ الْأَلَمِ: نعم-----، لا-----، غِيَابُ الْإِنْتِبَاحِ: نعم-----، لا-----

غياب حركة السن: نعم-----، لا-----، غياب التهاب العقد اللمفية: نعم-----، لا-----

الملحق (2)

((موافقة الأهل))

نسعى في كلية طب الأسنان جامعة دمشق دائماً إلى تقديم الرعاية والعلاج الأفضل للمرضى لذلك نرجو تعاونكم بالقبول في الدخول في الدراسة وإجراء المعالجة المناسبة للأطفال المصابين بالخراجات السنخية السنية لتقديم العلاج المناسب في الوقت المناسب حيث يتطلب دخولكم في الدراسة إجراء المعالجة السنية وأخذ الدواء في الوقت المناسب والقدوم إلى الكلية للمتابعة أربعة مرات فقط. نرجو منكم الموافقة على إدخال طفلكم ضمن عينة البحث مع الالتزام بمواعيد المتابعة.

((شاكرين تعاونكم)))

- أوافق على مشاركة طفلي في البحث و الالتزام بمواعيد المتابعة:-----.

- لا أوافق على مشاركة طفلي في البحث:-----.

الملحق (3)

الجرعة الواجب إعطائها من الأوغمانتينين حسب وزن الطفل:

15 كغ	16 كغ	17 كغ	18 كغ	19 كغ	20 كغ	21 كغ	22 كغ	23 كغ	24 كغ
3.2 مل	3.4 مل	3.6 مل	3.8 مل	4 مل	4.2 مل	4.4 مل	4.7 مل	4.9 مل	5.1 مل

25 كغ	26 كغ	27 كغ	28 كغ	29 كغ	30 كغ	31 كغ	32 كغ	33 كغ	34 كغ
5.3 مل	5.5 مل	5.7 مل	5.9 مل	6.1 مل	6.4 مل	6.6 مل	6.8 مل	7 مل	7.2 مل

35 كغ	36 كغ	37 كغ	38 كغ	39 كغ	40 كغ
7.4 مل	7.6 مل	7.9 مل	8.1 مل	8.3 مل	8.5 مل

الجرعة الواجب إعطائها للطفل من الأزيتروسين حسب وزن الطفل:

15 كغ	16 كغ	17 كغ	18 كغ	19 كغ	20 كغ	21 كغ	22 كغ	23 كغ	24 كغ
3,75 مل	4 مل	4 مل	4,5 مل	4,5 مل	5 مل	5 مل	5,5 مل	5,5 مل	6 مل

25 كغ	26 كغ	27 كغ	28 كغ	29 كغ	30 كغ	31 كغ	32 كغ	33 كغ	34 كغ
6 مل	6,5 مل	6,5 مل	7 مل	7 مل	7,5 مل	7,5 مل	8 مل	8 مل	8,5 مل

35 كغ	36 كغ	37 كغ	38 كغ	39 كغ	40 كغ
8,5 مل	9 مل	9 مل	9,5 مل	9,5 مل	10 مل

الملحق (4)



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

—*—

د. رانيا الأحمر

هـ: 093

عنوانه:

عمره:

اسم المريض:

Px

1-B 156mg/5ml surp

كل 8 ساعات قبل الطعام بساعة

لمدة خمسة أيام

2- Brufen 100mg Surp

ملعقة وسط كل 8 ساعات بعد الطعام

لمدة ثلاثة أيام



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

—*—

د. رانيا الأحمر

هـ: 093

عنوانه:

عمره:

اسم المريض:

Px

1- A 125mg Surp

10 مل كل 6 ساعات قبل الطعام بساعة

لمدة خمسة أيام

2- Brufen 100mg Surp

ملعقة وسط كل 8 ساعات بعد الطعام

لمدة ثلاثة أيام

الملحق (4)



الجمهورية العربية السورية

جامعة القادسية

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

—*—

د. رانيا الأحمر

هـ: 093

عنوانه:

عمره:

اسم المريض:

Px

1-D غ mg/ml surp

مرة واحدة يومياً قبل الطعام بساعة

لمدة ثلاثة أيام

2- Brufen 100mg surp

ملعقة وسط كل 8 ساعات بعد الطعام

لمدة ثلاثة أيام



الجمهورية العربية السورية

جامعة القادسية

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

—*—

د. رانيا الأحمر

هـ: 093

عنوانه:

عمره:

اسم المريض:

Px

1- C 200mg /5ml surp

مرة واحدة يومياً قبل الطعام بساعة

لمدة ثلاثة أيام

2- Brufen 100mg Surp

ملعقة وسط كل 8 ساعات بعد الطعام

لمدة ثلاثة أيام