




PERİODONTAL MİKROBİYOLOJİ

Prof.Dr. Müge LÜTFİOĞLU

Vücudun dış dünyaya açılan kapısı olan **oral kavite** yaklaşık olarak 215 cm² lik bir yüzey alanına sahiptir. Bakteri, arke, fungus ve virüslerin bulunduğu, içerik olarak insan vücudunun en zengin mikrobiyal yaşam alanlarından birini oluşturur.

Mikrobiyom

Vücudumuzu sağlık ve hastalık belirleyicileri olarak ayırt etmeden paylaştığımız tüm kommensal, simbiyotik ve patojen mikroorganizmalar topluluğunu ifade eder.

Mikrobiyomu oluşturan mikroorganizmalara **mikrobiyotaya** denir.

Mikrobiyom ve yaşadığı çevre birlikte **ekosistem ya da ekolojik birim** olarak adlandırılır.

İnsan vücudu bir ekosistemdir.



İnsanda bakteri hücreleri insan vücudunu oluşturan tüm hücrelerin on katından daha fazladır.

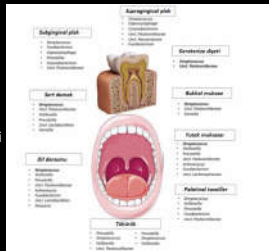
Sağlıklı bir insandaki bakteriyel popülasyonun toplam vücut ağırlığının 2 kilogramı kadar olduğu tahmin edilmektedir.

Genel olarak bu mikrobiyotaya konak ile uyum içinde yaşar, fakat kütle artışı veya patojenik bir durum, konak savunmasının zayıflaması gibi **özel şartlar** altında hastalık ortaya çıkabilir.

Oral mikrobiyota, kişiden kişiye hatta aynı bireyde, ağız içerisindeki farklı bölgelerde değişiklikler gösterir. Bu farklılık ve dinamik ilişkiyi anlamak açısından ağız içi kavite **morfolojik ve fizyolojik** olarak farklı ekosistemlerde incelenebilir.

Ağız boşluğundaki altı büyük ekolojik bölge-ekosistem

1. Supragingival sert yüzeyler (diş, implant, restorasyonlar ve protezler)
2. Periodontal / implant çevresi cebe komşu sement veya implant yüzeyi gibi sert yüzeyler ile cep epiteli gibi subgingival alanlar
3. Yanak, damak ve ağız tabanı epiteli
4. Dil sırtı
5. Bademcikler
6. Tükürük



Oral Kavitedeki Farklı Habitatlarda Kolonize Olan Bazıca Bakteri Grupları, Yılmaz, S., İltis, M., Sağlık ve Hastalıkta Oral Kavite Mikrobiyotası, J. Biotechnol and Strategic Health Res. 2018,2(1):9-21.

EKOSİSTEMİN OLUŞMASINDA ETKİLİ FAKTÖRLERİ

Yanak epiteli, dil dorsumu, sub ve supra gingival alanlar birbirlerinden çok farklı ekosistemler oluştururlar.

Çünkü farklı oksijen miktarı, besin içeriği, ısı ve konak bağışıklık yanıtının etkisine maruz kalırlar. Bölgede hem yumuşak hem de sert dokular bulunmaktadır. Bu dokular tükürük ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) tarafından sürekli yıkanır.

Ağız boşluğuna mikroorganizmaların yerleşmesini ve üremesini etkileyen faktörler

1. Fizikokimyasal faktörler
2. Konağa ilişkin faktörler
3. Bakteriye ilişkin faktörler

olarak üç grupta toplanabilir.

1.Fizikokimyasal Faktörler

- Her bölgedeki sıcaklık, oksijen basıncı, redoks potansiyeli, pH ve besinler gibi fiziksel ve kimyasal özelliklerdir.
- Ağız boşluğunun en önemli özelliği her bölgenin fizikokimyasal özelliklerinin bölgeler birbirine çok yakın bile olsa farklı olmasıdır. Aynı bölgede bile kısa zaman aralıklarıyla önemli değişiklikler olabilir.

Yumuşak Dokular: Dil, dişeti, dişeti oluğu, yanak, ağız tabanı ve damak epiteldir.

Sert doku ve yüzeyler: Dişin minesini, dentin ve sement; restorasyon için kullanılan materyaller, protezler, ortodontik teller, braketler ve aparatlardır. Bu yüzeylerin topografisi ve kimyasal ağız boşluğunu etkiler.

Sıcaklık

- Ağız boşluğunun ısısı 35-36°C'dir.
- Özellikle mukozal yüzeyleri ve dişlerin klinik kronları üzerinde sıcaklık oldukça değişkendir. Yeme ve içme sırasında,örneğin dondurma yenirken sıcaklık -5°C'e düşerken sıcak bir içeceklerle hızla 55°C'ye yükselir. Saniyeler içinde yaklaşık 60°C'lik sıcaklık farkı oluşabilir.
- Lokalize iltihabi olaylar da dokuların ısını değiştirebilir. **Sağlıklı dişeti oluğunun** ortalama sıcaklığı dişe göre **33,7 - 36,6°C arasındadır** ama periodontitisli cep içindeki sıcaklık birkaç derece daha yüksek olabilir.
- Böyle sıcaklık dalgalanmaları bakterilerde gen ekspresyonunu etkileyerek ısı şok proteinlerinin (Heat Shock Proteins) sentezine yol açar ve bunlar da belli patojenlerin virülansını etkiler. Örneğin ısının yükselmesi Porphyromonas gingivalis major fibrilial adezininin ekspresyonu değişir.

pH

pH, hidrojen iyon konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. Bu nedenle pH değeri ne kadar düşükse hidrojen iyon konsantrasyonu o kadar yüksektir.

- **Çoğu ağız bakterisi en iyi nötral pH'de (pH 7)** yaşar ve ürer. Genellikle ağız boşluğunun pH'sı tükürükteki tamponlama aktivitesi sayesinde **6.75-7.25** arasında kalır.
- **Dişardan alınan asit ya da alkali sıvılar, supragingival plak biyofilminde karbonhidrat metabolizması sonucu asit üretimi ve tükürük tamponlama kapasitesi ağız pH'sını etkiler.**
- DOS'nda pH ölçmek teknik olarak zordur. **Sağlıklı DOS'un pH'sı yaklaşık 6,9'dur.**
- Periodontal hastalığa karşı verilen iltihabi yanıt sırasında aminoasitlerin deaminasyonu ve amonyak yapımıyla **pH yükselerek** alkaliye dönüşür.

➤ pH'nın 7,0'den 7,5'a yükselmesi cepte **P. gingivalis** miktarında artışa yol açar. Supragingival bölgelerde sakkarolitik bakterilere bağlı olarak pH düştüğünde ise P.gingivalis'e rastlanmaz.

➤ Hem asidik hem de nötral pH'da yaşayabildiklerinden supragingival plakta **Prevotella intermedia** ve **Fusobacterium nucleatum**'a çok sık rastlanır. Bunlar, aminoasit metabolizması yoluyla asit/baz dengesini değiştirerek asidik çevreyi nötralize edebilirler.

➤ Bu bulgular, subgingival bölgede patojen bir ekosistemin kurulmasında **ardışılığa** işaret eder. pH'nın değişebildiği ve ortamın bazen asidik olduğu siğ dişeti kabine ilk olarak F.nucleatum ve P.intermedia kolonize olur ve nötral bir çevrenin oluşturulmasını hızlandırır. Bu bakteriyel kolonizasyon, subgingival bölgenin savunma sistemlerini uyarak konak proteinlerinden zengin DOS'un artışına neden olur.

Oksijen Basıncı:

- Oksijen basıncı bir gazdaki oksijen miktarına denir.
- Bu oran **hava için %21** (160 mm Hg)'dir. Oksijen basıncı dil üzerinde %12-14; **periodontal cepte %1-2'dir**. Dudak, dil, oklüzal yüzeylerdeki supragingival plak üzerinde ise %1-20 arasında değişir.
- Bakterilerin ağıza kolonizasyonunda solunan havadaki oksijen miktarı önem taşır.
- **Bakteriler ve konak tarafından reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturulmaktadır** [süperoksit radikal (O₂⁻), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve radikal hidroksil (OH⁻)] Bu reaktif ürünler bakteriler için de oldukça toksiktir; membran ve proteinleri geri dönüşümsüz olarak parçalarlar. **Bazı anaeroplarda kendilerini korumak üzere toksik oksijeni ortadan kaldıracak süperoksit dismutaz, katalaz gibi enzimler bulunur.**
- Anaerop bakteriler oksijen tüketen türlerle etkileşime girerek oksijenin toksik etkileriyle baş edebilir. Oksijen tüketen türler, yaşayabilmek için çevresel oksijen düzeyini tüketerek yeterince düşürdüklerinde anaeroplardan kalan miktarı koruyucu enzim sistemleriyle detoksifiye ederek ortadan tamamen kaldırır ve ortamı yalnız kendilerinin yaşayabileceği bir hale dönüştürürler.

Redoks (Oksidasyon Redüksiyon) Potansiyeli:

- Simgesi Eh'dir. Ortamki oksidasyon (elektron verme) ve redüksiyon (elektron alma) potansiyelidir.
- Belli bir bölgenin Eh'si, o bölgede yaşayan bakterilerin en can alıcı belirleyicisidir. Eh volt ya da milivolt olarak ifade edilir. **Oksitlenme durumu, pozitif (+V ya da mV) ve indirgenme durumu negatif (-V ya da mV) olarak gösterilir.**
- **Pozitif Eh'li bölgeler ve burada yaşayan mikroorganizmalar 'aerop'; negatif Eh'li bölgeler ve burada yaşayan mikroorganizmalar 'anaerop' olarak adlandırılabilir.**
- Dişler üzerinde oluşan biyofilmin ilk gün Eh değeri, aynı tükürükteki gibi **+200 mV'dir. Biyofilm olgunlaştıkça Eh, -112 mV ve yedi gün sonra -141 mV olur.**
- Biyofilm içeriğinin aeroptan anaeroba değişmesinin Eh'deki düşmeyle birlikte olduğu da gösterilmiştir.
- Ağızdaki Eh değerleri, tükürükte +158 ya da +542 mV'lük oksitlenmiş değerler yanında bazı periodontal ceplerde -300 mV gibi çok indirgenmiş değerlerde olabilir.

Besinler:

Supragingival biyofilm ve mukozal yüzeylerindeki mikroorganizmalar besinlerini **tükürükten** Subgingival biyofilm ya da periodontal cep mikroorganizmaları ise **DOS'dan** sağlar.

- Ağız içinde besinler, **eksojen** olarak sakkaroz ve nişasta gibi diyet artıkları şeklinde bulunur.
- Asıl önemlisi **endojen** olarak **tükürük** ve DOS'nın içeriklerinden kaynaklanan besinlerdir. **!!!!**
Gastrik tüple beslenen hastalarda ağız boşluğuna eksojen besinler girmez ama yine de diş yüzeyleri üzerinde bol miktarda biyofilm oluşması endojen kaynaklı besinlerden dolayıdır.

Mikroorganizmalar için ENDOJEN besin kaynağı

- Enzimlerin etkisiyle **tükürük glikoproteinlerinin yıkımı** sonucu ortaya çıkan karbonhidratlar, aminoasitler ve dökülmüş epitel hücreleri
- Dişeti oluşundan **fagositik hücreler** **tükürüğe** katılır ve **tükürüğün** hipotonik olması nedeniyle eriyerek mikroorganizmalar için besin haline dönüşürler.
- Subgingival bakterilerin enzimleriyle doğrudan parçalayabildiği **periodontal dokuların kendisi ve konak savunma proteinleridir.**
- **Serum kaynaklı DOS'da** bol miktarda aminoasit, peptid ve protein gibi azotlu bileşikler bulunur. DOS'daki bazı serum komponentleri subgingival bölge mikroflorası üzerinde seçici bir etkiye sahiptir. Örneğin, ortamda **alfa-globulin ve hemin bulunması** Treponema, Porphyromonas ve Prevotella türlerinin üremesine yol açar.
- Birlikte yaşayan **bakteriler arasında bazısının metabolik atıkları** diğerleri için besin kaynağıdır. Böylece ardışık bir besin zinciri oluşur.

- Dişeti oluşu derinleştiğinde subgingival çevrede nötral pH ve anaerob koşullar oluşmaya başlar.
- Bu koşullar nedeniyle **asakkarolitik, anaerob ve proteolitik bakterilerin** sayısı artar. (Fusobacterium, Eubacterium, Campylobacter, Prevotella ve Porphyromonas)
- **Proteolitik bakteriler**, salgılanadıkları **proteazlarıyla** azotlu bileşikleri metabolik substrat olarak kullanmak üzere **ufak peptidler ve amino asitlere** parçalarlar.
➢ Örneğin **P.gingivalis'in**, gingipain ve dipeptidilpeptidazları;
P.intermedia'nın albumin ve immunoglobulinleri parçalayan proteazları vardır.
P.intermedia hem azotlu bileşikleri hem de glikozu kullanabilir ve metabolik özellikleri mevcut besinlere bağlı olarak değişir. Ortamda glikozun bulunmadığı durumlarda bu bakterinin proteolitik aktivitesi ve sitotoksik ürünlerinin yapımı da artar.
P.intermedia ve F.nucleatum besin olarak özellikle aminoasitleri, **P.gingivalis** ise daha ziyade dipeptidleri tercih eder. Kendi başına proteinleri peptidlere parçalayabilmesi ve ortaya çıkan peptidleri hemen içine alabilmesi nedeniyle beslenme açısından **P.gingivalis** kendisine avantaj sağlar.

2.Konak Faktörleri

Konağa ilişkin faktörler mukozal yüzeyleri, **tükürük ve **dişeti oluşu sıvısına** bağlıdır.**

Mukozal Yüzeyleri

Oral mukozal: -fiziksel bir bariyer olarak epitel hücrelerini üretimi ve dökülmesi(desquamasyon);

-tükürük salgısı ile yüzeyin nemli ve doku bariyerinin sağlam tutulması gibi doku bütünlüğü mekanizmalarına **ek olarak kapsamlı bir bağışıklık sistemi içerir.**

Toll like reseptörler (TLR)(Toll Benzeri reseptörleri) , TLR'ler patojen mikroorganizmalar üzerinde bulunan patojenle ilişkili moleküler kalıplar (pathogen-associated molecular patterns=PAMP) olarak adlandırılan **moleküler yapıları tanıyıp** sinyal ileten reseptör grubudur. Özel PAMP'ları tanıyabilen **10 farklı TLR** tanımlanmıştır. TLR, bir PAMP ile bağlandığında epitel hücreleri sitokinler, kemokinler ve β -defensinler (hBDs) olarak bilinen peptid antibiyotikler yapar; nitrik oksit ve eikosanoitler salar; Major Histocompatibility Complex (MHC)-sınıf II ve klasik olmayan MHC-sınıf I molekülleri ekspres eder.

PAMP Gr(-) bakterilerin dış membran LPS'i

Hareketli bakterilerin flagelları

Gr(+) bakteri hücre duvarı peptidoglikanı vb.

Kalprotektin, nonkeratinize epitelin ürettiği bir antimikrobiyal proteindir, kalsiyum ve çinkoyu bağlar. Çinkoyu bağlayarak mikroorganizmaları bu gerekli iyonlardan yoksun bırakarak antibakteriyel ve antifungal etki yaratır. Kalprotektin nötrofiller, monositler ve makrofajların sitoplazmalarında da bulunur. İnflamasyon sırasında DOS'da ve dolaylı olarak da **tükürükteki** miktarı da artar.

Dil sırtındaki papillaların dibindeki von Ebner bezlerinden salgılanan **von Ebner bezi proteini** bir sistein proteaz inhibitörüdür. Çok fonksiyonludur; peroksidasyon ürünlerini temizlediği gibi nükleaz aktivitesi ile antiviral etkilidir.

Epitel içinde doğal dirençte rolü olan bir **intraepitelial lenfosit topluluğu** vardır. Bu lenfositlerin yaralanmış ya da enfekte olmaya başlayan epitel hücreleri tarafından ekspres edildiği görülür.

Tükürük:

Parotis, submandibular ve sublingual majör ve çok sayıda minör **tükürük bezleri**

Tükürük içeriğindeki organik ve inorganik komponentler

- pH düzenleyici (**Bikarbonat-karbonik asit ve fosfat**)
- sindirim enzimi **amilaz**,
- yağlayıcı **mukoz glikoproteinler(müsin)** !!!hazır besin!!! Pelikül!!!
kalsiyum ve fosfatın stabil kalmasında rol alan asidik prolinden ve trosinden zengin (**staterin**) proteinler !!!pelikül!!!
- mukozal ve diş yüzeylerini koruyucu iş gören birçok nonspesifik ve spesifik konak savunma faktörleri (**Histatinler, statinler, SLPI,peroksidazlar,lizozim, Laktoferrin, slgA vb.**)

ile ağızdaki bakterilerin yaşamını destekleyici ya da önleyici etkileri vardır.

Tükürük molekül birliktelikleri ile ağız bakterileri arasındaki etkileşimler

1. pH düzenlemesi
2. Bakterilerin kümeleşmesi (aglutinasyon);
2. Bakterilerin yüzeye adezyonunu
3. Mikroorganizmaların ölmesi ya da üremesinin durdurulması
4. Mikrobiyal besine ve dolayısıyla mikrobiyal plak metabolizmasına katkı

→ ile ekosistemi yönlendirir.

DOS

- DOS, mikro litre (μl) düzeyindedir.
- Temel olarak kan elektrolitleri ve organik moleküller (albümin, globülin, lipoprotein, fibrinojen) ve hücre sel bileşenler içerir.
- **Sağlıklı dişeti oluşunda koruyucudur; planktonik mikrobiyotayı yıkayarak uzaklaştırmasını yanı sıra bölgeye fagositik hücrelerin ve antikorların taşınmasını sağlar.**
- İnflamasyon sırasında epitelin altındaki kapiller ağın geçirgenliği artar, dolayısıyla inflamasyonun şiddetine bağlı olarak DOS'nın miktarı da artar.
- Tükürük gibi mikrobiyal üreme için besin kaynağıdır.
- Dişeti oluşuna yerleşen proteolitik ve sakkarolitik bakteriler üremek için DOS'ta bulunan peptitler, a.a.'ler ve karbonhidratlardan yararlanır.
- **İnflamasyon sırasında immüoglobülinler ve iltihap hücrelerinden zengin bir içerik kazanır.** Hem lokal olarak üretilen, hem de sistemik dolaşımda bulunan bu antikorlar; kompleman sistemiyle birlikte mikroorganizmaların subgingival bölgeye yerleşmesine engel olmaya çalışırlar.

3. Bakteriye Bağlı Faktörler

Ağız boşluğunda farklı bölgelerde bakteri topluluklarının oluşması bu bakterilerin o bölgedeki savunma faktörleriyle baş edebilecek özelliklere sahip olması ile ilişkilidir.

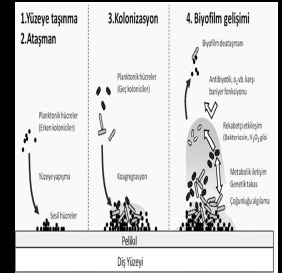
Bunun için

ilk olarak yüzeye yapışıp tutunması,
ikinci olarak da üremesi

gerekmektedir.

Mikroorganizmalar dört aşamalı bir süreçte yüzeylere yapışır:

1. **Aşama. Yüze taşınması.** İlk aşama bakterinin dış yüzeyine erişimidir. Rastgele olabilir örneğin; brown hareketiyle (ortalama $40 \mu\text{m/saat}$ hızla yer değiştirme), aktif bakteriyel hareket aracılığıyla, mikroorganizmaların sıvı akımı içerisinde sedimente olmalarıyla ve kemotaktik aktivite ile gerçekleşebilir.
2. **Aşama. İlk Yapışma.** İkinci aşama mikroorganizmanın yüzeye geçici yapışmasıdır. Bakteri hücresi ve konak yüzeyi arasında belirli bir mesafede (50nm) zayıf elektrik yükleri, van der Waals yüzey gerilim kuvvetleri ile temas gerçekleşir.
3. **Aşama. Ataçman.** İlk yapışmadan sonra, yüzey ve bakteri arasında spesifik etkileşimlerle (kovalent iyonik veya hidrojen bağ) sabit ataçman oluşur.
4. **Aşama. Yüzeyde kolonizasyon ve biyofilm oluşumu.**



Biyofilm

Bakteriler tek başlarına soyutlanmış bir yaşam süremezler ve ağızda bulunan bakteri türlerinin çoğu biyofilm yüzeyine yapışıkır.

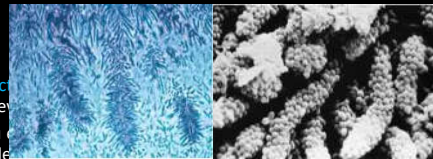
Dış biyofilmi üç evrede oluşur

Birinci evre; planktonik gr + kokların-streptokok ve aktinomiçes türlerinin pelikula yapışma evresidir.

İkinci evre; bakterilerin üremesi ve ekstrasellüler polisakarid yapımı ile mikrokoloni oluşumu evresidir. Bu evrede erken kolonize olanlar sayıca artar ve yüzeye yayılır. Birbirleriyle **otoaggregasyon** ve diğer planktonik bakteriler ya da komşularla **koaggregasyon** başlar. Topluluklar bir mikrokoloni şeklini alır. Mikroçevre **aerop/kapnofil'den fakültatif anaeroba** değişir.

-birincil ardıllık-

- Koagregasyona **mısır koçanı** (concorb) oluşumu örnek sayılabilir. Mısır koçanı oluşumunda **stretokoklar filamentöz** bakterilere yapışarak bu mikroskop görüntüsünü oluştururlar. Bir diğer örnek ise , dişeti cebi içindeki mikrobiyal birikimin yüzey tabaklarında gözlenen **filamentöz bakterilere Gr (-) çomakların** yapışması sonucu ortaya çıkan test-tube brush (bristle brush) **test tüpü fırçası** görünümüdür.



- Fusobacterium... irdillik.
- Üçüncü... reketli

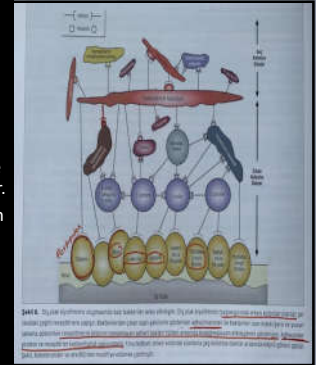
Biyofilimde bakteriler arası iletişim

Biyofilm oluşumunda bakteri türlerinin birbirinin peşisıra ardışık katılımlı bakterilerin tür içi (intra-species) ve türler arası (inter-species) iletişimi ile gerçekleşir.

FİZİKSEL İLETİŞİM - KOAGREGASYON
KİMYASAL SİNYALLER YOLUYLA İLETİŞİM - QUORUM SENSİNG

Koagregasyon:

- Fiziksel bir iletişim yoludur.
- Genetik olarak farklı bakterilerin özel moleküller aracılığıyla birbirlerine yapışması olayıdır.
- Koagregasyon çiftinin birisi reseptör, genellikle polisakkarit (karbonhidrat) ve diğeri tamamlayıcı adezin (protein) taşıır.
- Çok sayıda çalışma ile koagregasyonun biyofilmin temelini oluşturduğu gösterilmiştir. Ağız bakterinin binden fazla suşu koagregasyon yapabilir.

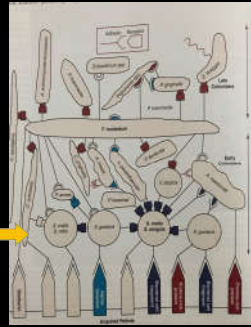


Koagregasyon etkileşimleri biyofilm gelişmesine iki yolla katkıda bulunur.

1. Sıvıdaki planktonik tek tek bakteri hücrelerinin gelişen biyofilmdeki genetik olarak farklı hücreleri tanınması ve yapışmasıdır.
2. Geç kolonize olanların gelişen biyofilme adezyonudur.

Planktonik bakteriler biyofilmdeki hücrelere özel olarak yapışır; buna koadazyon denir. **Koadazyon**, bir yüzey üzerinde oluşan koagregasyondur.

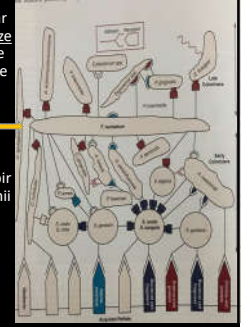
Biyofilm oluşumu ardışık katılım, karşılıklı yarar (mutualizm) ilişkisine dayanır. **Mutualizm**, başarılı kolonizasyonun en önemli olayıdır.



Geç kolonize olanlar da *F. nucleatum* ile koagregasyon yaparlar ama birbirleriyle yapmazlar. *F. nucleatum* erken ve geç kolonize olanlar arasında **'köprü bakterisi'** olarak iş görür. Geç kolonize olan birçok bakteri *F. nucleatum* yoksa diş plağına katılamaz ve anaerob olanlar da örneğin *P. gingivalis*, *F. nucleatum* ile koagregasyon yapmadıkça planktonik durumda yaşayamaz.

Erken (birincil) kolonize olanlar birbirleriyle koagregasyon yaparlarken, genellikle geç (ikincil) kolonize olanlarla yapmazlar. Bununla birlikte, geç kolonize olanlardan önemli bir periodontal patojen *P. gingivalis*, erken kolonize olan *S. gordonii* ile koagregasyon yapabilir.

Koagregasyon bazı klinik durumlara da açıklık getirebilir. Örneğin; *P. gingivalis*'in *S. mutans*'a değil de *S. gordonii*'ye yapışması *S. mutans*'ın etkin olduğu diş çürüğü ile erişkin periodontitisinin birlikte görülmemesini kısmen açıklayabilir.



Quorum Sensing (Çoğunluğu Algılama) (QS);

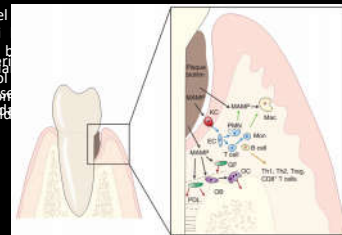
- Bakterilerin birbirleriyle besiyeri ortamına salgıladıkları sinyal molekülleri yoluyla iletişim kurarlar.
- Bu iletişim sürecinde, "otoindükleme [autoinducer, (AI)]" denilen sinyal moleküllerini sırasıyla salgılar, algılar ve bu moleküllere karşı bir yanıt verirler.
- QS, bir bakteri popülasyonunda gen ekspresyonunun, bütün bir popülasyonun gen ekspresyonu dikkate alınarak koordineli bir şekilde gerçekleşmesini ve kontrol edilmesini sağlayan bir iletişim mekanizmasıdır.
- Birçok bakteriyel davranış, QS mekanizmasıyla kontrol edilmektedir. Simbiyozis, virülans, antibiyotik üretimi ve biyofilm oluşumu bu davranışlardan bazılarıdır.
- QS sinyal molekülleri üç tiptir: AI-1, AI-2 ve AI-3. **Ağız bakterilerinde yalnız AI-2 saptanmıştır.**

Biyofilm bakterilerinin konak hücrelerle iletişimi

Dişeti oluşunu döşeyen epitel hücreleri damardan zengin dişeti dokularına bakterilerin girişini fiziksel olarak önler.

Bu mekanik role ek olarak bakteriler, epitel hücreleri ve mukozadaki bağışıklık sistemi hücreleri arasında moleküler bir iletişim vardır.

Bakteriler ve epitel sonuçlarından birisi yapamadıklarından bu yolla olarak bakteriler membranlarında otoindükleme eneksiyonlara yol açar. Bir bakteriye ait eneksiyonun, konak hücrelerin sinyal yollarına etkisi vardır.



Epitel hücreleri en etkili konak hücreleri olarak fagositoz için sinyal yollarını kullanarak P. gingivalis, diğer bakterilerden

P.gingivalis'in epitel hücrelerine invazyonu, epitel hücre reseptörlerine (**beta-1 integrin**) adezyonuna aracılık eden **fimbrialar** yoluyla başlar.

Bakteri girdiği epitel hücrelerinde membran vakuolu içinde uzun süre canlılığını sürdürür ve çoğalır ve komşu hücrelere transfer olur. Bakterilerin hücreden hücreye yayılması dokuda daha derinlere inmelerini sağlar.

P.gingivalis'in epitel hücrelerine invazyonu epitel hücrelerinin **metalloproteinaz yapımını artırır**; bu da ekstrasellüler matrisin onarımını engeller.

P.gingivalis invazyonu doğal immün yanıt üzerine de etkilidir. Dişeti epitel hücreleri tarafından **IL-8 salgılanmasını inhibe eder**. P.gingivalis tarafından IL-8 birikiminin engellenmesi, sürekli bakteriyeye maruz olan periodonsiyumda doğal konak savunmasını zayıflatır. Konak, artık bakterileri algılayamayıp onların ortadan kaldırılması için lökositleri yönlendiremez. Bakterilerin aşırı üremesi sonucunda da periodontal hastalığın aktivitesi artar.

A.actinomycetemcomitans'ın epitel hücrelerine yayılması da

P. gingivalis'inkine benzer. İçeri giren bakteriler ilk olarak konağın membran vakuolünün içine hapsolür ancak bu membran kısa sürede parçalanır ve bakteriler replike olacakları sitoplazma içine salınır.

Epitel hücrelerine girme için mutlaka bakteri ile konak hücre iletişimi gerekmez.

T.denticola canlı epitel hücrelerine girmeyip **tripsin benzeri enzim** salgılayarak hücrelerin birbirleriyle bağlantısını koparır.

T.denticola'nın **major yüzey proteini (Msp)** epitel hücre membranına taşınır; iletken bir iyon kanalı yapar ve membranı depolarize eder. Treponemaların normal epitel hücre fizyolojisini bu denli bozabilmeleri, periodontal hastalıklarla ilişkili olarak sayılarının artmasıyla çok uyumludur.

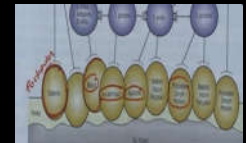
PERİODONTAL SAĞLIK VE HASTALIK SÜRECİNDE AĞIZ MİKROBİYOMU

Biyofilm formasyonunun ilk fazı kabul edilen pelikül formasyonu profesyonel diş temizliğini takiben 2 saat içerisinde gelişir.

İçerisinde **glikoproteinler**, **prolinden zengin proteinler**, **enzimler** (α -amilaz vb.) ve bakteriyel adezyonu kolaylaştıracak diğer molekülleri içerir.

Bu yapı sayesinde tutunacak bir yüzeye kavuşan mikroorganizmalar rastgele bir dağılımla başlangıç tutulumunu yaparlar.

Pelikül ve bakteri arasındaki ilk adezyon bakterinin virülans özellikleri, tükürük ve dişeti oluğu sıvısında bulunan glikoproteinler gibi materyallerin öncülüğünde gerçekleşir.



Erken kolonize olabilen bakteri grubundan **Streptococcus sanguis**, **şalik asit** ve **prolinden zengin proteinler** yardımıyla yüzeye tutunurken; diğer bir erken kolonize grup **Actinomyces grubu** daha çok **fimbria** gibi virülans yapıları ile adezyonu gerçekleştirir.

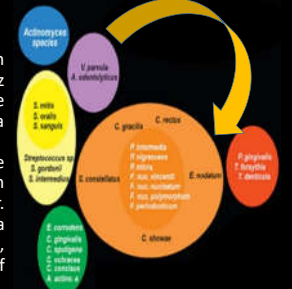
Biyofilm oluşumundan sonra, adezyon dışında, mikroorganizmalar arası etkileşimin öne çıktığı mekanizmalar devreye girer.



KOAGREGASYON;

Fakültatif anaerobik gruptan olan **Streptococcus** ve **Actinomyces** türleri, temiz diş yüzeyine direk olarak tutunamayan ve koagregasyon yöntemi ile plak yapısına katılabilen

Prevotella, **Capnocytophaga**, **F.nucleatum** ve **P.gingivalis** gibi geç kolonize olabilen bakterilere iskelet görevi görürler. Mikrobiyal Dental plak matürasyonu ile bakterilerin üst üste birikmesi **F. nucleatum**, **P. gingivalis**, **T. denticola** gibi gram-negatif türleri dominant hale geçirir.



Periodontal hastalığın mikrobiyal patogenezi

100 yıldan fazla süredir periodontal enfeksiyonların kapsamlı mikrobiyolojik analizleri, hastalığın patogenezinin temel doğasına ait çeşitli sayıda hipotezin oluşmasına neden olmuştur.

Her koşulda mikrobiyal dental plak bakterileri Periodontal hastalıkların oluşması için **primer etyolojik faktör** olarak kabul edilse de, periodonsiyumun sert ve yumuşak destek dokularının geri dönüşümsüz yıkım süreci **konak-aracılı mekanizmalar** yoluyla oluşmaktadır. Bu mekanizmalar ise bakteriyel yükün meydana getirdiği uyarıya bağlı gelişmektedir.

Bu bilgiler ışığında farklı hipotezler ile mikrobiyal patogenezi açıklanmaya çalışılmıştır.

Non spesifik plak hipotezi:

- Bu hipotez ağız mikrobiyolojisinin babası sayılan Willoughby Dayton **Miller**'in çalışmalarına dayanır. Miller (1853-1907) diş çürüğünün ağızdaki bakterilerle ilgili bir enfeksiyon hastalığı olduğunu ilk kez açıklayan kişidir.
- 1960'ların ortasında da **Löe ve arkadaşları deneysel gingivitis çalışmaları** ile plak birikiminin doğrudan gingiviti başlatabileceğini göstermişlerdir.
- Nonspesifik plak hipotezine göre diş plak biyofilm bir bütün olarak patojendir.** Plak bakterilerinin hastalık yapma kapasitesi eşit kabul edilir. Hastalığın başlaması ve ilerlemesinin nedeni, plak miktarı artışıyla bakteri ve onların toksinlerinin konak savunması tarafından nötralize edilemeyecek düzeyde artmasıdır.
- Bu hipotez periodontitisin yaş ve plak varlığı ile uyumunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar ve hastalığın doğal öyküsünün yavaş ilerlediğini gösteren çalışmalarla desteklenmiştir.

Spesifik plak hipotezi:

- Spesifik plak hipotezi 1970'lerin ortasında tanımlanmıştır (**Loesche 1979**)
- Önemli miktarda plak, diş taşı ve gingiviti olan birçok kişide yıkıcı periodontal hastalık gelişmemesi; ayrıca periodontitisli kişilerde ilerleyen lezyonlara komşu etkilenmemiş bölgeler bulunması gibi bazı gözlemler plak bakterilerinin tümünün değil bazılarının patojen olabileceğine işaret etmiştir.
- Mikrobiyotaya ile ilgili daha detaylı araştırmalar, sağlıktan daha çok hastalıkla ilişkili olduğu ortaya çıkan bakteri türlerinin artan sayısının tanımlanmasına izin vermiştir.

Spesifik plak hipotezine göre **plak bakterilerinin tümü eşit olarak patojen değildir** Periodontitise yol açan değişiklikler **bazı özel bakterilerin varlığından** ya da bazı endojen plak bakterilerin artışından kaynaklanır.

Mekanik ya da mekanik ve antimikrobiyal tedavi, yeniden **normal plak mikrobiyotasının** yerleşmesini sağlamak için yapılır.

İnfeksiyonun tanısı gerekir. Mikroskop incelemesi, kültür incelemesi ve BANA testi gibi mikrobiyolojik tanı testleri klinik kullanıma girmiştir.

Bu hipotez çerçevesinde Socransky ve arkadaşları, Koch ölçütlerini modifiye ederek periodontal patojen (periodontopatojen) tanımı yapmıştır. Koch ölçütleri (1877), tıbbi olarak ciddi patojenleri tanımlama ölçütleridir; fırsatçı patojenler ve virüsle ilgili enfeksiyonlar için kullanılamaz.

Socransky tarafından modifiye edilmiş Koch ölçütleri:

- İlişki.** Periodontal hastalıkta çok yüksek sayıda mikroorganizma olmalı; buna karşın periodontal olarak normal kişilerde bu mikroorganizmalar ya bulunmamalı ya da çok az sayıda görülmeli.
- Eliminasyon.** Uygulanan klinik tedavi ile mikroorganizmalar periodontal lezyonlardan uzaklaştırıldığında iyileşme gerçekleşmeli.
- Konak yanıtı.** Hastaların serum, tükürük ve diyeti oluşu sıvılarında mikroorganizmaya karşı özel antikorlar ve hücreli immün yanıt gelişmiş olmalı.
- Virülans faktörleri.** Mikroorganizmanın yol açtığı hastalığın histopatolojisi ile uyumlu virülans faktörlerine sahip olduğu in vitro olarak gösterilebilir.
- Hayvan deneyleri.** Uygun bir hayvan modelinde subgingival bölgeye mikroorganizma yerleştirildiğinde; enflamasyon, bağdokusu yıkımı ve kemik kaybı gibi hastalığın bazı özelliklerinin gelişmesine yol açabilir.

Bu ölçütlere uygunluğu çok güçlü olan periodontal patojenler

- Aggregatibacter (önceden Actinobacillus) actinomycetemcomitans,
- Porphyromonas gingivalis
- Tannerella forsythia (önceden Tannerella forsythensis, Bacteroides forsythus)
- Treponema denticola'dır.

Kanıt ağırlığı daha az olan patojenler

- Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica,
- Fusobacterium nucleatum,
- Parvimonas micra (önceden Micromonas micros; Peptostreptococcus micros),
- Eubacterium türleri,
- Eikenella corrodens,
- Prevotella nigrescens
- Campylobacter rectus'dur.

Socransky ve ark. periodontal olarak sağlıklı ve kronik periodontitisli 185 kişiden aldıkları 13.000den fazla subgingival plak örneği üzerinde yaptıkları mikrobiyolojik inceleme sonucunda beş özel tür bakterileri birlikteliği (kombinasyonları) tespit edip bunları renk kodları ile adlandırmışlardır. Böylece subgingival mikrobiyotanın karmaşık bakteri türleri basitleştirilerek tanımlanmıştır.

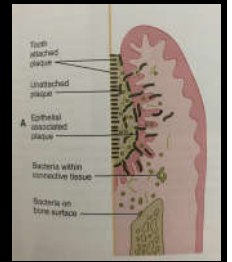
Farklı birlikteliklerin subgingival diş plağındaki yerleri:

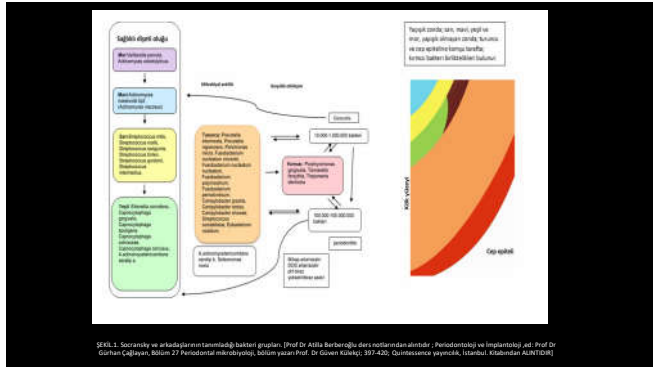
Yapışık zonda sırasıyla **mavi, sarı, yeşil ve mor**

yapışık olmayan zonda turuncu

cep epiteliyle ilişkili zonda kırmızı bakterileri birliktelikleri bulunur.

Mavi birliktelik yani Actinomyces türleri sağlıklı ilişkilidir. **Sarı (Streptococcus türleri), yeşil (Capnocytophaga türleri) ve mor (Veillonella)** birliktelikleri cep derinliğinin artması ya da diyeti kanamasıyla ilişkili değildir. Hastalık durumuyla ilgili türler **kırmızı (P.gingivalis, T.forsythia, T.denticola)** ve **turuncu (Fusobacterium türleri, Prevotella türleri, c.rectus)** birlikteliklerdir.





Ekolojik plak hipotezi

- Spesifik ve non-spesifik hipotezler plak bakterilerinin periodontal hastalığındaki rolünü açıklamak üzere geliştirilmiştir.
- Ekolojik plak hipotezi ise etiyojolojiye yöneliktir (Marsh 2003).
- Bu teze göre değişik çevresel koşullar altında farklı bakterilerin büyüme ve çoğalmada değişen kabiliyetleri, diş yüzeyinde herhangi bir bölgede mikrobiyal toplulukların dengesini değiştirebilmektedir.
- Normalde sağlıklı plakta da periodontopatojen bakteriler bulunur ama sayısal olarak hastalık oluşturma kapasitesine sahip değildirler, baskın olanlar gram pozitif bakterilerdir.
- Plak birikimi arttıkça DOS miktarı artacak ve konak yanıtının modülasyonu ile birlikte ortamda bakterileri besleyen özellikler de değişecektir.

Böylece;

Proteolitik ve gram negatif (Lipopolisakarit içerirler) bakteriler ↑

pH ↑

Redoks potansiyeli ↓

Ekolojik plak hipotezi, bakterilerin patojenite potansiyellerindeki değişimi açıklaması yönünden spesifik plak hipotezine uyumluluk gösterir ve konak yanıtındaki farklılaşmayı da inceler.

Hipotezin Anahtar özellikleri

1. Patojen bakterilerin seçimi çevredeki değişikliklere bağlıdır.
2. Herhangi bir bakteri hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir, hastalık için özel bir etkene gerek yoktur.
3. Hastalıkların önlenmesinde bakterilerle mücadele yeterli olmaz, çevresel faktörlerin de kontrol altına alınmalıdır.

Tanımlanan bakteri birliktelikleri **farklı renklerde kompleksler** olarak özetlenmiştir.

Farklı renkteki kompleksler, periodontal hastalığın şiddetinde ve plak oluşumunun değişik evrelerinde farklı ilişkiler içerisindedirler.

Oral streptokok ve gram negatif çomakları içeren sarı ve yeşil kompleksler daha çok sağlıklı gingival bölgelerde ve plak oluşumunun erken döneminde tespit edilmiştir.

Turuncu kompleks ile kolonizasyon, sarı ve yeşil kompleksler varsa oluşmaktadır. Turuncu kompleks türleri; Prevotella ve Campylobacter (periodontal patojenlerin ikinci seviyesi) türlerini, en patojenik kompleks olan kırmızı kompleks ise P.gingivalis, B.forsythus ve T. denticolayı barındırır.

- Plakla ilişkili hastalıklar, mikrobiyal topluluk içinde patojenlerin artması nedeniyle yerleşik mikrofloranın dengesinin bozulmasından dolayı ortaya çıkar (**mikrobiyal kayma-disbiyoz**).

- Patojenler hastalığa neden olacak sayısal üstünlüğe ulaşmak için mikrobiyotanın yerleşik sağlıklı mikroorganizmalarını baskılayabilmelidir. Bunun için homeostaz mekanizmaların bozulması gerekir. Bu durum, lokal bir bölgede büyük çapta ekolojik değişim varsa oluşabilir.
- Ekolojik plak hipotezi ile, hastalığın aktif ve pasif evreler şeklindeki paterninden ziyade periodontal yıkıma yol açan risklere yönelmiştir. Eskiden **etken mikroorganizmaların keşfi** ön plandayken, şimdi daha çok **mikrobiyotanın içeriği ve fonksiyonu** ön plana çıkmıştır. Periodontal hastalık patogenezinde güncel bakış açısı geçmişteki tüm bakış açılarına ait hem spesifik hem de non-spesifik elementleri içermektedir ve hastalığın gelişiminde diş yüzeyindeki normal iyi huylu mikrobiyal popülasyonun **disbiyozisinin** temel önemini kabul etmektedir.

Günümüzde, periodontal hastalıkların tedavisinde çevresel faktörlere yönelik stratejiler geliştirilmeye başlanmıştır. Bu doğrultuda periodontal hastalıklara karşı önleyici ve tedavi edici yaklaşımlarda da ekolojik stratejiler geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Biyofilm kontrolü için yeni yaklaşımlar :

- antagonistlerle yapışmayı önlemek,
- erken kolonize olanların eliminasyonu,
- pasif immunizasyon,
- replasman (yerine koyma) tedavisi,
- probiyotik kullanımı, sinyal moleküllerinin kullanımı ve
- STAMP (specifically targeted antimicrobial peptid: özel hedefli antimikrobiyal peptid) teknolojileridir.

PERİODONTAL ENFEKSİYONLARIN ÖZELLİKLERİ

Periodontopatojenlerin periodontal hastalık yapabilmesi için:

- Subgingival alanda kolonize olması
- Konağa zarar veren virülans faktörleri üretmesi

Kolonize olabilmesi için de;

- Bir veya daha fazla yüzeye tutunabilmeli
- Çoğalabilmeli
- Habitattaki diğer türlere üstünlük sağlayabilmeli
- Konak savunma mekanizmalarından kendini koruyabilmeli

Hastalık durumuyla ilgili türler

- **kırmızı** (*P.gingivalis*, *T.forsythia*, *T.denticola*)
- **turuncu** (*Fusobacterium türleri*, *Prevotella türleri*, *Campylobacter rectus*) birliktelikleridir.

Tümü gram negatiftir, mikroaerofilik olan *C.rectus* dışında anaeroptur.

Kırmızı birliktelik türlerinden **P.gingivalis** ve **T.forsythia**- *Bacteroidetes* filumunda; **T.denticola**-*Spirochaetes* filumundadır.

Belirli Periodontal Patojenlerin Özellikleri

Aggregatibacter (eskiden *actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* (Aa).

- Fakültatif anaerop, kapnofil, sakkarolitik, hareketsiz ve ufak gram negatif çomak (rod) tür.
- Eski sınıflamaya göre lokalize agresif periodontitiste etken olduğu kanıtlanmıştır.
- *A.actinomycetemcomitans*'nin suşları arasında fenotipik varyasyon vardır ve patogeneze farklılığa yol açabilir. Beş serotipi (serotip a-e) tanımlanmıştır.
- Hastalıklı bölgelerle (LAP) en çok saptanan tip Serotip b.
- Virülans faktörleri; **Lökosidin (Ltx)**, **sitoletal şişiren toksin (Cdt)**, kollagenaz, **endotoksin(LPS)**, epiteliotoksin, fibroblast inhibe edici faktör, kemik resorpsiyonunu başlatıcı faktör, sitokin yapımını başlatma, nötrofil fonksiyonun modifikasyonu, immunglobulinlerin parçalanması, **apoptozis indüksiyonu** ve **epitel hücrelerine** yayılabilmelidir.

Porphyromonas gingivalis.

- Gram negatif anaerop, proteolitik ve hareketsiz bir çomaktır.
- Periodontitis ile kuvvetle ilişkisi olan bir patojendir.
- *P.gingivalis*'nin saptanması hastalığın gelecekteki ilerleme riskinin artacağını gösteren bir indikatördür.
- **Fimbriyalarıyla** adezyon sağlarken kapsülü sayesinde fagositozdan korunur.
- Virülans faktörleri; kollajenaz, endotoksin, proteolitik tripsin benzeri aktivite, fibrinolizin, hemolizin, **gingipain**, fosfolipaz A, immunglobulinleri parçalaması, fibroblast inhibitör faktör, H₂S, HN (amin) , yağ asitleri, PMN'lere ters etki, kapsül polisakkariti, kemik resorpsiyon başlatıcı faktör, sitokin yapımını başlatma, kemotaktik aktivite üretme, **PMNlerin göçünü önleme**, **epitel hücrelerine yayılmadığı**.

Treponema denticola

Ağızdaki spiroketler gram negatif, anaerop, spiral şekilli ve oldukça hareketli mikroorganizmalardır.

Spiroketler periodontitisle ilişkilendirilmiş ancak bunların birçoğu geçmişte laboratuvarında kültür edilemediğinden ve farklı türler arasından ayırt edilemediğinden incelemek mümkün olamamıştır.

Treponema cinsinin ağızdaki spiroketlerin 3/4'ünü oluşturduğunu gösterilmiştir.

- Spiroketlerin periodontitisle ve yeni kemik kaybı olan bölgelerle ilişkili olduğu
- Eski sınıflamada LAP ve ilerlemiş periodontitiste konak dokuları içinde bulunduğu
- Spiroket sayısının periodontitisin şiddetiyle bağlantılı olduğu ve klinik tedavi sonucu azaldığı
- Diğer olası patojenlerde olduğu gibi sağlıklı periodontal bölgelerde spiroketlere çok seyrek olarak rastlanıldığı

..... bildirilmiştir.

Treponema denticola

Periodontitisle ilişkili iki tür vardır:

T.denticola ve *T.lecithinolyticum*'dür.

T.denticola'nın başlıca virülans faktörleri: major dış membran proteini (**Msp**), **Msp** ile yakın ilişkili tripsine benzer proteinaz kompleks (aynı zamanda **dentilislin** olarak da adlandırılır), hemin ve laktoferrine bağlanan proteinlerdir.

Tannerella forsythia

- Gram negatif anaerob sivri uçlu (fusiform) çomaktır.
- T.forsythia periodontal dokularda daha ileri düzeydeki yıkım bölgelerinde bulunurlar. Kronik periodontitiste sağlıklı bölgelere göre daha çok sayıda rastlanılmaktadır, tedavi sonrası azalır.
- Bu bakterinin en önemli virülans faktörü yüzeyle ilişkili ve salgılanan bir protein olan BspA'dır. BspA proteini lösinden zengin yinelemeli (LRR) protein ailesindedir. BspA, TLR (Toll-like reseptör) yoluyla çeşitli konak hücrelerle etkileşir. Fibronektin ve fibrinojene bağlanır; TLR-2 aracılığıyla monositlerden kemik rezorpsiyonuna yol açan pro-inflamatuvar sitokin salınımını başlatır.

Periodontal Hastalıklarla Virüslerin ilişkisi

- Son yıllarda herpes virus enfeksiyonlarının periodontitisin gelişmesinde rolü olabileceği üzerine kanıtlar artmıştır.
- Herpes simplex virus (HSV) DNA'sı dişeti dokusunda latent olarak bulunur. Cytomegalovirus (CMV) ve Epstein-Barr virus tip-1 (EBV-1) nekrotizan ülseratif gingivitis ve periodontitis lezyonlarında sağlıklı bölgelere göre daha sık bulunur.
- CMV'nin reaktivasyonu periodontal hastalıkların ilerlemesiyle ilişkilendirilmiştir.
- Ayrıca herpes virüsle enfekte periodontitis lezyonları yüksek düzeyde P.gingivalis, Dialister pneumosintes, P.intermedia, P.nigrescens, Campylobacter rectus, T.denticola ve A.actinomycescomitans gibi periodontopatogenleri barındırır.

Periodontal Hastalıklarla Virüslerin ilişkisi

- Bir gingivitis lezyonunun nasıl olup da periodontitise dönüştüğünü açıklamada herpes virusların kayıp halkayı tamamladığı düşünülmektedir.
- Aktif periodontal virüs enfeksiyonu, periodontal savunmayı bozar ve bu yüzden subgingival bölgede periodontal bakterilerin üremesini ve virülansını artırır. Periodontal patojenlerin de periodontal ve ağız dışı herpes virusların virülansını artırabileceği ileri sürülmektedir.
- Periodontal dokuların antiviral yanıtındaki rolü, dişeti epitel hücreleri ve fibroblastlarda Toll-like reseptörlerden TLR 2,3 ve 9'un bulunmasına bağlanabileceği söylenmiştir. Periodontitiste virusların rolünü destekleyecek kanıtlar olmasına karşın viruslar ve periodontopatogenler arasındaki etkileşim konusunda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

- Subgingival plak, kompleks bir biyofilmdir. Türler birbirlerine bağımlıdır, aralarında besin ve DNA paylaşımı söz konusudur. Biyofilmdaki bakteriler sıvı ortamda bulunanlara oranla antimikrobiyal ajanlara karşı 1500 kat daha fazla dirençlidirler.
- Profesyonel diş temizliği ile diş yüzeyleri tümüyle temizlendikten sonra tükürükteki polisakarit ve glikoproteinlerden kaynaklanan pelikülün diş yüzeyine yapışması 1 dakika içinde gerçekleşir. İlk bakteriyel bileşenlerin biyofilme katılımı ise 3. dakikada başlamaktadır. Gram pozitif kokların da bulunduğu bu ilk bakteri grubu çürüğü başlatabilir. Periodontal hastalığa neden olabilecek proteolitik gram negatif anaerob bakterilerin yerleşmesi ise en az 4-7 günlük bir süreye ihtiyaç gösterir.

- Belirli gruptaki bakteriler periodontal yıkıma yol açabilirler. Bunlar Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia ve Treponema denticola gibi kırmızı kompleks bakterileridir. Bu bakterilere sağlıklı ceplerde de rastlanılabilmektedir ama hastalıklı ceplerde çok büyük miktarlarda bulunmaktadırlar. İnsan sitomegalovirüsü ve herpes virüsü gibi virüsler, bakteri plağının yıkıcı etkisini arttırabilirler.
- Subgingival biyofilmi uzaklaştırmak için en etkili yöntem kretuvar, küret ve ultrasonik araçlar ile yapılan mekanik debridmandır. Bunu takiben yapılacak uygun periodontal tedavi ile cep derinlikleri azaltılmaktadır. Hastanın uygulayacağı etkin oral hijyen teknikleri ile de patojenik subgingival biyofilm oluşumunu önlemek mümkün olabilmektedir.

Ders içeriği ve görsel kaynaklar

1. GÜVEN KÜLEKÇİ, "Periodontal Mikrobiyoloji" (ed. Prof Dr Gürhan Çağlayan), Periodontoloji ve implantoloji Cilt 1, Quintessence yayın evi 2018 İstanbul, s.397-420 dan alıntılar vardır. SADECE EĞİTİM AMAÇLI KULLANILMIŞTIR.
2. Klinik periodontoloji ve diş hekimliğinde implant uygulamaları, baskı: G Niklaus P. Lang, Jan Lindhe Çeviri Editörü: Prof.Dr.Nurdan Özmeriç Kuruluş, Prof.Dr.Deniz Özbay Çetiner Yayın Evi: Ankara Nobel Tıp Kitabevi ISBN: 9786059215374 Basım yılı:2015
3. Carranza's Clinical Periodontology M.G.Newman, H.H. Takei, P.R.Klokkevoeld, F.A.Carranza Yayınevi: Elsevier Saunders ISBN: 9781437704157. Basım yılı:2012
4. Periodontoloji ve implantoloji Cilt 1-2 Editör: Prof Dr Gürhan Çağlayan), Yayın evi: Quintessence yayın evi basım yılı: 2018 İstanbul. ISBN: 9786059382137
5. Prof Dr Atilla Berberoğlu, yakın doğu üniversitesi, Ders Notları
6. Yılmaz D, Altındis M. Sağlık ve Hastalıkta Oral Kavite Mikrobiyotasi. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2018;2(1):9-21.dan alıntılar vardır. SADECE EĞİTİM AMAÇLI KULLANILMIŞTIR.
7. Periodontoloji. Ed: Prof dr G Çağlayan. Bölüm: Periodontal mikrobiyoloji, Prof Dr Güve Külekçi:425-825, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basım evi,2010. Ankara. ISBN:978-975-491-294-4)