مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۵، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۷ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله مروری

نقش بیوفیلم باکتریایی در پیامدهای بالینی ناشی از عفونت‌های دهان و دندان

کبری سلیمیان ریزی: دانشجوی دکترای تخصصی باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

هادی فارسیانی: استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران (*نویسنده مسئول) farsianih@mums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های دهان و دندان، نظیر پوسیدگی‌های دندانی و التهاب لثه از جمله مشکلات شایع در جوامع انسانی می‌باشند. تشکیل بیوفیلم به‌عنوان یک مکانیسم بسیار با اهمیت بیماری‌زایی توسط این باکتری‌ها مطرح می‌باشد. مطالعه حاضر مروری بر این بیماری‌های عفونی و اتیولوژی باکتریایی آن‌ها، مکانیسم تشکیل و نقش بیوفیلم پلاک دندانی در بروز و پیشرفت این عفونت‌ها و واکسیناسیون علیه پوسیدگی‌های دندانی یک زمینه پژوهشی جدید برای مقابله با این بیماری‌های دهان–دندانی می‌باشد.

روش کار: مقالات از بانک‌های اطلاعاتی Science Direct، Google Scholar و PubMed در سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۷ میلادی جمع‌آوری گردید و در مدت زمان ۲ ماه مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. از مقالات با موضوع نقش بیوفیلم باکتریایی در بیماری‌های دهان و دندان جهت نوشتن این پژوهش استفاده گردید.

یافته‌ها: در نتیجه حاصل از بررسی مقالات دیده شد که باکتری‌ها از اصلی‌ترین عوامل بروز عفونت‌های دهان و دندان می‌باشند. هر چند بیوفیلم باکتریایی در سطوح مختلف دندانی و دهان لزوماً با ایجاد بیماری مرتبط نمی‌باشد ولی تشکیل بیوفیلم به‌عنوان یک مکانیسم بسیار با اهمیت بیماری‌زایی توسط این باکتری‌ها مطرح می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بیوفیلم پلاک دندانی در وضعیت سلامت، غالباً از باکتری‌های غیر پاتوژن و کومنسال تشکیل شده است. این در حالی است که در بیوفیلم‌های پاتوژنیک میزان باکتری‌های اسیدوژنیک و اسیدوریک به صورت چشمگیر افزایش یافته و با ایجاد یک محیط اسیدی پایدار، دمینرالیزاسیون با سرعت بیشتری رخ می‌دهد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

بیوفیلم،

عفونت دهان و دندان،

پلاک دندانی،

باکتری

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۱۹

تاریخ پذیرش: ۹۷/۹/۱۹

شیوه استناد به این مقاله:

Salimiyan Rizi K, Farsiani H. The role of bacterial biofilm in the clinical outcomes of oral and dental infections. Razi J Med Sci.2019;25(10):90-101.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;25(10):90-101. http://rjms.iums.ac.ir

Review Article

The role of bacterial biofilm in the clinical outcomes of oral and dental infections

Kobra Salimiyan Rizi, PhD Student, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Hadi Farsiani, Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (*Corresponding author) farsianih@mums.ac.ir

Abstract

Background: Oral and dental diseases such as dental caries and gingivitis are common problems in human societies. The formation of biofilms is considered as a very important mechanism of disease by these bacteria. The present study is an overview of these infectious diseases and their bacterial etiology, the mechanism of formation and role of dental plaque biofilm in the development of these infections and vaccination against dental caries is a new research field for dealing with these oral-dental diseases.

Methods: In the current review paper, relevant articles were collected at Science Direct, Google Scholar, and PubMed databases from 1995 to 2017 and reviewed over a period of 2 months. Articles related to the role of bacterial biofilms in oral and dental diseases were used to write this research.

Results: As a result of the review of articles, it was seen that bacteria are one of the main causes of oral and etiology infections. Although the formation of bacterial biofilm at the different dental and oral surfaces is not necessarily related to the disease, but the formation of biofilms is considered as a very important mechanism of disease by these bacteria.

Conclusion: The dental plaque biofilm in health condition often consists of non-pathogenic bacteria and humans. However, the in pathogenic biofilms, the levels of acidogenic and aciduric bacteria have increased dramatically and, by creating a stable acidic environment, demineralization occurs more rapidly.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Biofilm,

Oral and dental infections,

Dental plaque,

Bacteria

Received: 10/09/2018

Accepted: 10/12/2018

Cite this article as:

Salimiyan Rizi K, Farsiani H. The role of bacterial biofilm in the clinical outcomes of oral and dental infections. Razi J Med Sci.2019;25(10):90-101.

This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

مقدمه

عفونت‌های دهان و دندان از جمله شایع‌ترین عفونت‌های انسانی در سراسر جهان می‌باشد. شایع‌ترین این عفونت‌ها شامل پوسیدگی‌های دندانی، هالیتوزیس با منشأ دهانی، بیماری‌های لثه نظیر ژینژیوایتیس و بیماری‌های پریودنتایتیس می‌باشند. باکتری‌ها اصلی‌ترین عامل بروز این عفونت‌های زیان‌آور می‌باشند. امروزه بیوفیلم‌های باکتریایی به‌عنوان مکانیسم اصلی بیماری‌زایی دخیل در بروز عفونت‌های دهان و دندان مطرح می‌باشند. باکتری‌های مختلف موجود در این بیوفیلم‌ها برهمکنش‌های پیچیده و گسترده‌ای را با هدف ادامه بقای حیات خود برقرار می‌سازند (۱، ۲). اهداف ما از این مطالعه مروری شرحی مختصر بر این بیماری‌های عفونی و اتیولوژی باکتریایی آن‌ها، انواع برهمکنش‌های باکتریایی در بیوفیلم پلاک دندانی و مکانیسم تشکیل و نقش بیوفیلم پلاک دندانی در بروز و پیشرفت این عفونت‌ها می‌باشد. در طی روش بررسی مورد استفاده برای این پژوهش مروری در ابتدا کلیه مقالات در بانک‌های اطلاعاتی Science Direct، Google Scholar و PubMed در سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۷ میلادی با استفاده از کلیدواژه‌های Bacterial biofilms، Dental plaque و Dental caries با ترکیب‌های مختلف جمع‌آوری گردید. پس از بررسی ۵۳ مقاله از کل ۸۲ مقاله به دست آمده به همراه متن کامل آنان برای این مطالعه مروری انتخاب شدند.

بیوفیلم: عفونت‌های دهان و دندان، از جمله مشکلات شایع در جوامع توسعه‌یافته و در حال توسعه محسوب می‌گردد. عوامل مختلفی در بروز این عفونت‌ها نقش ایفا می‌کنند. در این میان نقش بیوفیلم باکتری‌ها در بروز این عفونت‌ها و در نهایت عوارض بالینی بروز یافته بسیار چشمگیر می‌باشد (۱). بیوفیلم‌های باکتریایی، در واقع تجمعاتی از باکتری‌ها هستند که در یک ماده چسبناک پلی مریک خارج سلولی (Extracellular Polymeric Substances;EPS) تولید شده توسط خودشان، محصور شده‌اند (۳). این ماده چسبناک خارج سلولی عمدتاً از پلی ساکاریدها و سایر انواع بیومولکولها مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و نوکلئیک اسیدها تشکیل شده است (۴). گونه‌های مختلف باکتریایی قابلیت تشکیل بیوفیلم را دارا هستند. تجمع و متابولیسم باکتری‌ها بر روی سطوح سخت حفره دهانی و تشکیل بیوفیلم پلاکی، به‌عنوان اولین و اصلی‌ترین علت عفونت‌های دهان و دندان می‌باشند (۵). بیوفیلم‌ها سیستم‌های پیچیده‌ای هستند که تراکم سلولی خیلی بالایی (حدود 10^{8} تا 10^{11} عدد سلول باکتریایی در هر گرم) دارند و حاوی جمعیت میکروبی بسیار متنوعی می‌باشند (۶، ۷). بیوفیلم‌ها می‌توانند تک لایه یا چندلایه‌ای باشند و نیز می‌توانند از جمعیت‌های باکتریایی همگون یا ناهمگون تشکیل شده باشند (۸). حفره دهانی مسیر اصلی ورود به دستگاه گوارشی می‌باشد و از منظر آناتومیکی، شرایط فیزیولوژیکی، میزان اکسیژن در دسترس و pH، نقاط مختلف حفره دهان تنوع بسیار بالایی دارد که خود این فاکتور، تنوع میکروبی موجود در اکوسیستم حفره دهانی را قویاً تحت تأثیر قرار می‌دهد. از سوی دیگر رژیم غذایی افراد، شرایط رعایت بهداشت حفره دهانی در افراد مختلف، سن، جنس، سطح هورمون‌های بدن، وضعیت سیستم ایمنی بدن و به‌ویژه ژنتیک ازجمله مهم‌ترین فاکتورهای تأثیرگذار بر روی این تنوع اکوسیستم میکروبی حاکم بر حفره دهانی می‌باشد. این تنوع مستقیماً و به شدت بر ساختار و جمعیت میکروبی بیوفیلم‌های که در حفره دهانی بر روی سطوح مختلف مخاطی و دندانی تشکیل می‌شود، اثرگذار می‌باشد و در واقع کنترل‌کننده نوع و تنوع جمعیت میکروبی بیوفیلم تشکیل شده در سطوح دهانی می‌باشد. اتصال میکروب‌ها به سطح حفره دهانی، پیش‌نیاز برای تشکیل بیوفیلم پلاک دندانی (Dental plaque biofilm) است (۸).

بیماری‌های عفونی ناشی از باکتری‌ها در دهان و دندان از شایع‌ترین بیماری‌های بشر است. این بیماری‌ها را می‌توان در دو دسته بسیار کلی پوسیدگی‌های دندانی و بیماری‌های پریودنتال قرار داد. پوسیدگی‌های دندانی یک عفونت مزمن چند عاملی و مرتبط با پلاک دندانی است که می‌تواند نواحی مینای دندان، سمنتوم و یا عاج

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

دندان را درگیر کند. بیماری‌های پریودنتال بسیار وسیع و متنوع‌اند و به دو گروه بیماری‌های التهابی لثه (Gingivitis) و بیماری‌های التهابی بافت‌های نگهدارنده دندانی (Periodontitis) طبقه‌بندی می‌شوند (۹). در واقع این بیماری‌ها نتیجه برهمکنش‌های پیچیده بین میکروفلورکامنسال دهان، حساسیت میزبانی و فاکتورهای محیطی نظیر رژیم غذایی، سیگار کشیدن، سطح رعایت بهداشت دهان و غیره می‌باشد (۱۰).

پوسیدگی دندانی یک بیماری مزمن و چندعاملی می‌باشد که به‌واسطه دمینرالیزاسیون (برداشته شدن مواد معدنی از مینای دندان) و تخریب بافت‌های سخت دندان ایجاد می‌گردد؛ به‌عبارت‌دیگر نسبت بین دمینرالیزاسیون و ریمینرالیزاسیون (جایگزینی مواد معدنی از دست رفته لایه زیرسطحی مینا) بافت‌های سخت دندانی از عوامل مهم تعیین‌کننده در میزان بروز بیماری محسوب می‌گردد (۱۱). در پوسیدگی دندان هیدروکسی آپاتیت مینای دندان به واسطه تشکیل پلاک‌های دندانی یا بیوفیلم باکتریایی تخریب می‌شود. در واقع تشکیل پوسیدگی دندان نتیجه برهمکنش بین دندان، بیوفیلم میکروبی در سطوح دندانی و نیز با دخالت قندهای رژیم خوراکی می‌باشد. به‌عبارت‌دیگر یک چرخه‌ی مکرر دمینرالیزاسیون و رمینرالیزاسیون در محل تماس بیوفیلم و سطح دندان رخ می‌دهد. باکتری‌های دهان بعد از مصرف قند، اسید ترشح می‌کنند که منجر به دمینرالیزاسیون سطح دندان می‌شود. به‌دنبال ترشح اسید، کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت از سطح زیرین مینای دندان حل می‌شود که با پیشرفت این دمینرالیزاسیون، یک سری لزیون‌های حفره‌دار روی سطح دندان ایجاد می‌شوند. رمینرالیزاسیون روند طبیعی ترمیم برای ضایعاتی است که پیشرفته نکرده (حفره‌دار نشده‌اند) و وابسته به یون‌های کلسیم و فسفات است که با کمک یون فلوراید برای ساختن سطح جدید روی کریستال‌های باقیمانده‌ی ناحیه‌ی زیرین صورت می‌گیرد. کریستال‌های رمینرالیزه، کمتر در برابر اسید حل می‌شوند (۹، ۱۰).

بیماری‌های پریودنتال به وضعیتی گفته می‌شود که در آن لثه‌ها و سایر بافت‌های نگهدارنده دندانی، دچار بیماری گردند. این بیماری‌ها عمدتاً ناشی از عفونت‌های این بافت‌ها و التهاب ناشی از این عفونت‌ها ایجاد می‌گردند. باکتری‌های مسئول این عفونت‌ها، در داخل بیوفیلم ایجاد شده در این مناطق نظیر نواحی لثه‌ای و شکاف‌های بین لثه و دندان‌ها کلونیزه شده و رشد و تکثیر می‌یابند و تشکیل پلاک را می‌دهند. باکتری‌ها می‌توانند تحت شرایط خاصی، با تکثیر بیش از حد خود منجر به ایجاد عفونت و التهاب در این نواحی گردند. با پیشرفت این عفونت و التهاب ممکن است آسیب‌های جدی به لثه‌ها، لیگامان‌ها و استخوان‌های مجاور دندان‌ها وارد گردد. خفیف‌ترین فرم این عفونت‌ها، بیماری‌های التهابی لثه (ژینژیوایتیس) می‌باشد که با پیشرفت این عفونت‌ها، بیماری‌های پریودنتایتیس پدیدار می‌گردند که معمولاً همراه با عارضه لق شدن دندان‌ها می‌باشند (۹، ۱۰).

طبقه‌بندی و چگونگی تشکیل پلاک‌های دندانی: پلاک‌های دندانی به‌طورکلی در دو گروه مجزا قرار می‌گیرند پلاک‌های فوق لثه‌ای (Supra-gingival) که در سطح و بالای ناحیه ارتباطی دندان و لثه و غالباً در نواحی مانند قسمت لثه‌ای مجاور تاج دندان، فواصل موجود بین دندان‌ها، شکاف‌ها و حفرات و سایر سطوح نامنظم سخت دندانی تشکیل می‌شوند و پلاک‌های زیرلثه‌ای (Sub-gingival) که در زیر ناحیه ارتباطی دندان و لثه قرار می‌گیرند و عمدتاً به دو دسته پلاک‌های ساب ژینژیوال ناحیه اتصالی دندان و پلاک‌های ساب ژینژیوال ناحیه اتصالی لثه تقسیم می‌شوند (۱۳).

بیوفیلم‌ها، مانع فیزیکی در مقابل واکنش ایمنی میزبان بوده و در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها غیرقابل نفوذند و به‌عنوان مخزنی برای یک عفونت مداوم عمل می‌کنند. بیوفیلم‌های پلاک دندانی از متداول‌ترین بیوفیلم‌ها می‌باشند و می‌توانند منجر به ورم لثه‌ها و بیماری‌های وخیم‌تر دهانی شوند (۱۴). اگر به صورت منظم این بیوفیلم از سطوح دندانی حذف نشود، بیوفیلم توسعه‌یافته و منجر به ایجاد یک ترکیبی از باکتری‌های بیماری‌زا می‌گردد که نتایجی نظیر پوسیدگی‌های دندانی، ژنژیویت و پریودنتایتیس را به دنبال خواهد داشت. به‌عنوان مثال، بیوفیلم پلاک‌های ساب‌ژینژیوال در بیماران مبتلا به پریودنتایتیس، مرتبط با اختلالات و بیماری‌های سیستمیک متنوعی نظیر بیماری‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

قلبی-عروقی، دیابت ملیتوس و نتایج نامطلوب بارداری می‌باشند (۱۵). یک بیوفیلم به‌طورکلی در چهار مرحله تشکیل می‌شود که شامل اتصال میکروارگانیسم‌های پلانکتونیک به یک سطح، کلونیزاسیون و تکثیر جداگانه سلول‌های باکتریایی، ترشح EPSs و بالغ شدن جمعیت باکتریایی محصورشده در EPS به صورت یک ساختار فضایی سه بعدی و جداشدن و انتشار توده‌های بیوفیلمی متعدد از بیوفیلم اصلی اولیه (۱۶، ۱۷). بیوفیلم‌ها در واقع ساختارهای فضایی سازمان یافته از اجتماعات میکروبی می‌باشند که در کل ویژگی‌های یک جامعه واحد را به نمایش می‌گذارند. تجمعات باکتریایی در بیوفیلم، در قالب ستون‌ها یا ساختارهای قارچی شکلی آرایش می‌یابند و کانال‌های آبی در داخل بیوفیلم ایجاد می‌شوند که وظیفه حمل و نقل مواد غذایی و متابولیت‌ها را ایفا می‌کنند (۹).

تمام سطوح بدن انسان که در معرض محیط خارجی قرار دارند مانند حفره دهانی، پوست و مجرای دستگاه گوارشی، با میکروفلور مقیم ویژه‌ای کلونیزه شده‌اند (۱۶). در واقع هرکدام از این زیستگاه‌ها جمعیت میکروبی ویژه خود را دارند که خصوصیاتی متفاوت با جمعیت‌های میکروبی ساکن در سایر قسمت‌های بدن را دارا می‌باشند. میکروفلور دهان در سطوح سنگفرشی مخاط دهانی، سطح دندان‌ها و حاشیه‌های مخاطی لثه‌ای توزیع شده است (۱۶). پلاک دندانی یک بیوفیلم با ساختمان فضایی است که از جامعه میکروبی پیچیده‌ای تشکیل شده است (۱۸، ۱۹). مکانیسم‌ها و پاتوفیزیولوژی دخیل در شکل‌گیری پلاک دندانی و ابعاد متعدد آن به‌خوبی شناخته شده است. یک جنبه آن از نظر ارتباط آن با سطوح سخت دندانی و یک جنبه دیگر از دید میکروبیولوژی (بیوفیلم) می‌باشد (۲۰).

برای تشکیل بیوفیلم پلاک دندانی نیز مراحلی مشابه با تشکیل یک بیوفیلم ساده باکتریایی که قبلاً بیان شد، باید رخ دهد. یک سطح دندانی تمیز، به سرعت در معرض محصولات حاصل از فعالیت و متابولیسم باکتری‌ها و بدن انسانی در بزاق و مایع شکاف لثه‌ای (Gingival crevicular fluid- GCF) قرار می‌گیرند. این محصولات جذب بار منفی ناشی از هیدروکسی آپاتیت سطح دندانی می‌شوند و در نتیجه این برهمکنش یک لایه نازک که پلیکل (Pellicle) اکتسابی نامیده می‌شود، تشکیل می‌شود. این لایه نواحی سوپراژینژیوال را با مولکول‌های دارای بار مثبت نظیر گلیکوپروتئین‌ها، هیستاتین، استاترین (Statherin)، آلفا-آمیلاز و پروتئین‌های غنی از پرولین می‌پوشاند و نواحی ساب‌ژینژیوال را با ملکول‌های مایع شکاف لثه‌ای می‌پوشاند (۲۱). باکتری‌های دهانی در مراحل بعد به این پلیکل اکتسابی متصل می‌شوند. در واقع باکتری‌ها توانایی اتصال مستقیم به سطح مینای دندان (نظیر هیدروکسی آپاتیت) را ندارند و تشکیل این پلیکل اکتسابی جهت اتصال الزامی می‌باشد (۹). در مرحله بعد باکتری‌های جدید به سلول‌های باکتریایی از قبل چسبیده شده، متصل می‌شوند بطوریکه این ارگانیسم‌ها می‌توانند یکسان با باکتری‌های قبلی باشند یا اینکه متفاوت ولی از انواع جنس‌های سازگار باکتریایی باشند. روند ذکر شده تا تشکیل بیوفیلم ادامه یافته و با گذشت زمان این بیوفیلم بالغ شده و پیچیدگی آن افزایش می‌یابد (۲۱، ۹).

اجزای میکروبی سازنده بیوفیلم پلاک دندانی: برخی از اجزای باکتریایی مانند گلیکوزیل ترانسفرازها (Glycosyltransferases (GTFs;) و گلوکان در پلیکل اکتسابی مذکور یافت می‌شوند. استرپتوکوک‌های گرم مثبت نظیر استرپتوکوکوس سانگوئینیس، استرپتوکوکوس اورالیس، استرپتوکوکوس میتیس و گونه‌های نایسریا از اولین باکتری‌های کلونیزه‌کننده بر روی سطح دندانی می‌باشند. بار منفی سطح دیواره سلولی باکتری‌ها اتصال آن‌ها را به مولکول‌های گیرنده با بار مثبت بر سطح پلیکل تسهیل می‌کند. این کلونیزه کننده‌های اولیه، در ابتدا با یک پیوند واندروالسی (غیر قطبی) غیراختصاصی و برگشت‌پذیر، به مولکول‌ها در پلیکل اکتسابی متصل می‌گردند. در مرحله بعد، آن‌ها یک اتصال قوی‌تر و برگشت‌ناپذیر را بین مولکول‌های اتصالی در سطح سلولی خودشان و گیرنده‌هایی در پلیکل اعمال می‌کنند (۱۸، ۲۲). گروه استرپتوکوک‌های دهانی برای اتصال‌شان از GTFs، پروتئین‌های متصل شونده به گلوکان (Glucan binding proteins or Gbps) و پیلی استفاده می‌کنند درحالی‌که سایر باکتری‌ها مانند اکتینومایسس‌ها از زوائد مو مانندشان به نام فیمبریه استفاده می‌کنند

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

(۲۳). پس از اتصال اولین باکتری‌های کلونیزه کننده، ساختن بیوفیلم پلاک دندانی، با تکثیر این باکتری‌ها و نیز با هم‌تجمعی و هم اتصالی باکتری‌های کلونیزه کننده ثانویه ادامه می‌یابد. توسعه بیوفیلم پلاک دندانی نشانگر جانشینی طبیعی میکروارگانیسم‌های اختصاصی این زیستگاه می‌باشد. کلونیزه کننده‌های اولیه پلاک دندانی شامل هوازی‌ها و بی‌هوازی‌های اختیاری، مانند گروه باکتری‌های استرپتوکوکوس و فوزوباکتریوم‌ها هستند. آنان سطح اکسیژن را کاهش می‌دهند تا باکتری‌های بی‌هوازی امکان ورود به جمعیت میکروبی بیوفیلم پلاک دندانی را به‌عنوان کلونیزه کننده‌های ثانویه مانند گونه‌های اکتینومایسس، فوزوباکتریوم-نوکلئاتوم، پری‌وتلا اینترمدیا و گونه‌های کاپنوسیتوفاگا پیدا کنند. هم‌تجمعی بین گونه‌های گرم مثبتی نظیر استرپتوکوکوس سانگوئینیس و اکتینومایسس‌ها با گونه‌های گرم منفی مانند پری‌وتلا و فوزوباکتریوم-نوکلئاتوم و نیز بین استرپتوکوکوس و فوزوباکتریوم‌ها، به‌ترتیب صورت می‌گیرد (۲۴).

اگر در طی گذشت ۷ روز بیوفیلم پلاک دندانی حذف نشود، شرایط محیطی آن مکان به سرعت تغییر پیدا می‌کند و شرایط برای کلونیزاسیون گونه‌های باکتریایی گرم منفی بی‌هوازی تحت نام کلونیزه کننده‌های ثالثی یا مرحله سوم فراهم می‌گردد. آن‌ها اغلب بی‌هوازی‌های مطلق می‌باشند که به صورت فرصت‌طلب با باکتری‌های هوازی همراه می‌شوند تا با مصرف اکسیژن و اعمال شرایط بی‌هوازی، اجازه رشد و تکثیر یابند. کلونیزه کننده‌های مرحله سوم شامل باکتری‌های بیماری‌زایی نظیر استرپتوکوکوس موتانس، پورفیرومونas ژینژیوالیس، اگریگی‌باکتر اکتینومایستم‌کومیتانس، اکتینومایسز ویسکوزوس و اسپیروکت‌هایی مانند ترپونما دنتیکولا می‌باشد. رشد بیوفیلم پلاک دندانی عمدتاً به میزان مواد غذایی گرفته شده از منشا داخلی مثل بزاق و مایع GCF بستگی دارد تا به نوع و میزان مواد غذایی گرفته شده ازمنشا خارجی (مانند رژیم غذایی بدن میزبان). به‌طورکلی، در پلاک‌های ساب‌ژینژیوال عمده جمعیت باکتریایی را باکتری‌های گرم منفی و در پلاک‌های سوپراژینژیوال جمعیت غالب باکتری‌ها در بیوفیلم را، باکتری‌های گرم مثبت تشکیل می‌دهند (۵).

نقش استرپتوکوکوس‌های موتانس و لاکتو باسیلوس‌ها در تشکیل بیوفیلم پلاک دندانی: استرپتوکوکوس‌های گروه موتانس دسته‌ای از استرپتوکوک ها می‌باشندکه بر اساس تفاوت در نوع کربوهیدرات‌های دیواره سلولی‌شان به هشت سروتایپ (a-h) تقسیم می‌شوند. از شایع‌ترین ایزوله‌های انسانی این گروه می‌توان به *S. mutans* و *S. sobrinus* اشاره نمود(۲۵). *S. mutans* از اصلی‌ترین عوامل دخیل در ایجاد پوسیدگی‌های دندانی در انسان می‌باشد و یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های بیماری‌زایی آن، توانایی تشکیل بیوفیلم می‌باشد که منجر به ایجاد پلاک دندانی می‌شود (۲۶).

S. mutans و البته برخی دیگر از استرپتوکوک‌ها، قندها به‌ویژه سوکروز را مصرف کرده و با کمک آنزیم‌های GTFs و (FTFs Fructosyltransferases) آن‌ها را به گلوکز و فروکتوز هیدرولیز نموده و تولید پلیمرهای خارج سلولی (EPSs) می‌کند که این توانایی باعث شده این باکتری از مهم‌ترین عوامل کاریوژنیک در پلاک‌های دندانی باشد. هموپلی ساکاریدهای گلوکز را گلوکان و هموپلی ساکاریدهای فروکتوز را فروکتان می‌نامند. گلوکان توسط GTFs و فروکتان به وسیله FTFs تولید می‌شوند. گلوکان تولیدی به وسیله این باکتری، خاصیت چسبندگی داردکه به باکتری امکان اتصال به سطح دندان را می‌دهد. اتصال *S. mutans* به گلوکان‌های سنتز شده، به واسطه آنزیم‌های GTF متصل به سلول باکتریایی و نیز پروتئین‌های متصل شونده به گلوکان غیر GTF، یعنی Gbps انجام می‌شود. قابل توجه است که خود این پروتئین‌های Gbp علاوه بر اتصال باکتری به سطح دندان، در اتصال باکتری به سایر باکتری‌ها نیز نقش دارند و همانند یک پل اتصالی بین باکتری‌ها با یکدیگر برای اتصال آن‌ها به هم عمل می‌کنند. فاکتور دیگر از این باکتری protein antigen c (PAc) نام دارد که یک پروتئین سطحی باکتری می‌باشد و با اسامی دیگری نظیر SpaP B, antigen I/II , antigen نیز شناخته می‌شود. PAc در ویرولانس باکتری برای تشکیل پوسیدگی‌های دندانی و نیز چسبیدن باکتری به دندان‌ها، از طریق برهم‌کنش با پلیکل بزاقی نقش ایفا می‌کند که به آن اتصال غیر وابسته به سوکروز گفته می‌شود. درواقع این پروتئین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

به‌عنوان یک ادهزین عمل می نماید. پروتئین دیگر از این باکتری پروتئین متصل شونده به کلاژن (Cbp; Collagen-binding protein) نام دارد که اخیرا مشخص شده دارای توانایی اتصال به کلاژن تیپ ۱ (ترکیب آلی اصلی سازنده عاج دندانی) می‌باشد که در نتیجه به باکتری قدرت اتصال از دندان را می‌دهد (۲۷). دکستراناز، یک آنزیم تولیدی مهم توسط *S. mutans* می‌باشد که دکستران را که جزئی مهم از ساختار پلاک دندانی اولیه است را مورد تهاجم و تخریب قرار داده و موجب می‌شود که *S. mutans* از مهم‌ترین باکتری‌های مولد اسید بوده در حالیکه خود به شرایط اسیدی مقاوم می‌باشد (۲۷).

با تولید اسیدهای آلی نظیر اسید لاکتیک توسط این باکتری دمینرالیزاسیون دندان رخ می‌دهد و به علاوه با کاهش pH محیط و تولید ادهزین‌ها و رسپتورهای متنوع، این باکتری محیط را برای توسعه وبیماری‌زا شدن بیوفیلم پلاک دندانی مناسب می‌نماید. به علاوه شرایط مناسب را برای رشد گروهی دیگر از باکتری‌های اسیدوژنیک نظیر لاکتوباسیل‌ها، فراهم می‌نماید.

لاکتوباسیل‌ها باکتری‌های گرم مثبت میله‌ای شکلی می‌باشند که تعدادی از گونه‌های آن، ساکن حفره دهانی انسان می‌باشند. در دهان این لاکتوباسیل‌های اسیدوژنیک، قابلیت تخمیر قندها در pH اسیدی منتج از فعالیت استرپتوکوک‌های موتانس را دارند و بدین صورت انرژی لازم برای رشد خود را فراهم می‌کنند. علاوه براین با تولید اسید لاکتیک حاصل از تخمیر، pH را به شدت اسیدی می‌نمایند که در این شرایط عمدتاً تنها باکتری‌های مقاوم به اسید، نظیر لاکتوباسیل‌ها قابلیت ادامه بقا را پیدا می‌کنند. ازگونه‌های شایع لاکتوباسیل در کودکان و بزرگسالان دارای پوسیدگی‌های دندانی می‌توان به لاکتوباسیلوس فرمنتوم، لاکتوباسیلوس‌رامنوزوس، لاکتوباسیلوس سالیواریوس، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس کازئی / پارا کازئی اشاره کرد.

نگاهی بر تعاملات میکروبی در بیوفیلم پلاک دندانی: سنجش حدنساب (Quorum sensing) یا همان رابطه مولکولی بین باکتری‌ها، یک ویژگی جذاب بیوفیلم میکروبی می‌باشد. در حقیقت QS مانند یک نگهبان دروازه عمل می‌کند تا با کنترل میزان رشد باکتری‌ها و رسیدن آن‌ها به یک آستانه حد نصاب، به باکتری‌ها پیام ترک کردن بیوفیلم و یافتن زیستگاه جدید داده شود. پدیده QS به واسطه یک سری مولکول‌های کوچک به نام پپتید محرک شایستگی (CSP; Competence stimulating peptide) و مولکول خود القاگر-۲ (Auto Inducer-2) در ارتباط‌های باکتریایی داخل گونه ای و بین گونه‌ای در یک بیوفیلم انجام می‌گیرد. CSP تولید شده به وسیله بسیاری از گونه‌های استرپتوکوکی در طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند تشکیل بیوفیلم، مقاومت ضد آنتی‌بیوتیکی، انتقال افقی ژن (HGT; Horizontal gene transfer) و از همه پر اهمیت‌تر، مقاومت نسبت به اسید در بیوفیلم پلاک دندانی نقش ایفا می‌کند (۲۸). تبادل مواد ژنتیکی در بیوفیلم به روش HGT و نیز حضور ژن‌های مرتبط با بیماری‌زایی قویاً مطرح کننده این مطلب است که درجوامع بیوفیلمی، هم تکاملی (Co-evolved) وجود دارد و استراتژی‌های‌حیاتی برای حفظ بقا را، باکتری‌ها در این جوامع با یکدیگر به اشتراک می‌گذارند. البته باکتری‌های داخل این جوامع، نه تنها برحفظ بقای یکدیگر اثرسودمند دارند بلکه اثر هم اتصالی (Co-adhesion) باکتری‌ها بر یکدیگر، منجر به نمایش گذاشتن حداکثر تأثیر بر پاتوژنیسیتی یکدیگر می‌گردد. برای مثال، حداقل دوز لازم از باکتری *P. gingivalis* برای داشتن اثر پاتوژنیسیته، در حضور همزمان با باکتری فوزوباکتریوم‌نوکلئاتوم در بیوفیلم، کاهش هزار برابری را در مقایسه با عدم حضور با فوزوباکتریوم نشان می‌دهد. فرآیندهای پویای سینرژیسم (هم افزایی) و آنتاگونیسم (مهاری) در طی تکامل بیوفیلم ادامه خواهد داشت، منتها بیوفیلم پلاک دندانی در مجموع، یک وضعیت پایدار (هموستازی) خواهد داشت؛ بنابراین بیوفیلم بالغ به‌عنوان یک جامعه یا واحد یکپارچه عمل می‌کند تا اینکه فقط، مجموعه‌ای از ویژگی‌های تمام اعضای تشکیل دهنده‌اش باشد (۲۷، ۲۸).

عوامل تأثیرگذار بر تعادل جمعیت میکروبی در پلاک دندانی: تحت‌شرایط فیزیولوژیک نرمال (pH=7) بزاق از یون‌های کلسیم و فسفات فوق اشباع بوده که پیشرفت پوسیدگی دندان را کند می‌کند. بامصرف قندها، باکتری‌ها در بیوفیلم به تولید اسید می‌پردازند و pH پلاک به ۵/۴ تا ۵/۵ می‌رسد که منجر به تحلیل معدنی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

دندان‌ها می‌شود. باکتری‌های تولید کننده اسید در بیوفیلم پلاک دندانی با افزایش میزان مصرف قندها در رژیم غذایی، به‌ویژه قند سوکروز، جمعیت شان افزایش یافته و با متابولیسم قندها توسط این باکتری‌ها میزان اسید تولیدی در این پلاک‌ها نیز بیشتر می‌شود. البته علاوه بر عامل رژیم غذایی، میزان جریان بزاق نیز یکی دیگر از عوامل تأثیرگذار بر میزان جمعیت باکتری‌های پوسیدگی‌زا (کاریوژنیک) در پلاک دندانی می‌باشد (۲۸). با پایین‌آمدن pH، نقطه‌ی اشباع موادمعدنی در بزاق تغییر می‌کند. هرچه pH پایین‌تر باشد غلظت بالاتر کلسیم و فسفات برای رسیدن به درجه‌ی اشباع درمقایسه با هیدروکسی آپاتیت لازم است که به آن pH بحرانی گفته‌شده و تعادل بین این ترکیبات به‌وجود می‌آید و دراین pH هیچ گونه انحلال موادمعدنی و یا رسوب آن انجام نمی‌شود. pH بحرانی هیدروکسی آپاتیت حدود ۵/۵ است و فلوروآپاتیت ۵/۴ می‌باشد. این مقدار درهر بیمار متفاوت است. کمتراز pH بحرانی دمینرالیزاسیون صورت‌گرفته و بالای pH بحرانی رمینرالیزاسیون انجام می‌شود؛ بنابراین نوسانات pH ناشی از تغییر میزان کربوهیدرات‌های رژیم غذایی و یا تغییر در میزان جریان بزاق، منجر به تغییر و نامنظم شدن این تعادل می‌گردد (۲۵-۲۸).

بیوفیلم پلاک دندانی در دو وضعیت سلامت و پاتوژنیک: میکروفلور دهانی تا زمانی که در وضعیت ثبات و تعادل با میزبان می‌باشد، منجر به بیماری نمی‌گردد. البته این فلور طبیعی مسبب پوسیدگی‌های دندانی و بیماری‌های پریودنتال می‌باشد. این بیماری‌ها غالباً به‌عنوان عفونت‌های باکتریایی کلاسیک در نظر گرفته نمی‌شوند. هموستاز میکروبی در پلاک دندانی، تنها موقعی از بین می‌رود که تغییرات شدیدی در محیط میزبانی رخ دهد؛ مانند تغییراتی در وضعیت تغذیه‌ای میزبان یا تغییراتی در ایمنی بدن میزبان که می‌تواند منجر به تهاجم به بافت‌های میزبانی توسط باکتری‌های بیوفیلمی گردد. این شروع کننده پیدایش عوارض پاتولوژیکی عفونت خواهد بود و پاسخ التهابی همزمان میزبان، نشانگر یک تغییر از بیوفیلم پلاک دندانی در وضعیت سلامت به سمت یک بیوفیلم بیماری‌زا (پاتوژنیک) خواهد بود. بیوفیلم‌های پاتوژنیک پلاک دندانی، نه تنها در بیماری‌های دندانی نظیر پوسیدگی‌های دندانی و بیماری‌های پریودنتال دیده می‌شود، بلکه همچنین در بیماری‌های سایر ارگان‌ها مثل ارگان‌های تنفسی، قلبی_عروقی و سایر موارد دخیل خواهند بود (۱۶، ۲۹، ۳۰).

بیوفیلم پلاک دندانی در وضعیت سلامت، غالباً از باکتری‌های غیر پاتوژن و کومنسال تشکیل شده است. این باکتری‌های کومنسال فعال بوده و یک گفتگوی دائم ما بین این باکتری‌ها و بافت‌های میزبانی نظیر لثه، حتی در وضعیت سلامت وجود دارد. این رابطه یک رابطه‌ی متقابل سودمند و هماهنگ می‌باشد. میزبان سطوح لازم به منظور کلونیزاسیون و تکثیر باکتری‌های کومنسال را فراهم می‌آورد و این باکتری‌ها در مقابل از کلونیزاسیون باکتری‌های پاتوژن ممانعت به عمل می آورند (۳۱، ۳۲)؛ بنابراین به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها باکتری‌های کومنسال مهار شده و پاتوژن‌های فرصت طلب شروع به رشد و تکثیر می‌کنند. باکتری *S.salivarius* با رشد خود از تکثیر و رشد باکتری *S. mutans* ممانعت نموده و در نتیجه یک اثر محافظتی در برابر ایجاد پوسیدگی‌های دندانی دارد (۳۳).

در بیوفیلم‌های پاتوژنیک میزان باکتری‌های اسیدوژنیک و اسیدوریک به صورت چشمگیر افزایش یافته و با ایجاد یک محیط اسیدی پایدار، دمینرالیزاسیون با سرعت بیشتری رخ می‌دهد. مطالعات اخیر نشان داده است که بیوفیلم ناشی از *S. mutans* تحمل بیشتری در برابر استرس اسیدیتیه دارد که خود به‌عنوان پایداری و توسعه این بیوفیلم در حضور مصرف بالای کربوهیدرات‌ها دارد (۱۶، ۳۳). این نکته بسی قابل توجه است که به منظور ایجاد یک بیوفیلم کاریوژنیک فقط حضور تعداد زیادی از باکتری *S. mutans* در پلاک دندانی کافی نخواهد بود و این فرض وجود دارد که حضور یگ گونه به تنهایی خود نمی‌تواند فاکتور شروع کننده برای پوسیدگی باشد و باید چندین گونه از باکتری‌های کاریوژنیک نظیر *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *S.mitis*, *S.mutans* و *Bifidobacterium* و حتی گونه‌های قارچی نظیر *Candida albicans* باید حضور داشته باشند (۳۳). باکتری *S.mutans* به همراه *C.albicans* ساختارهایی شبیه ذرت در پلاک‌های سوپراژینژیوال تشکیل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

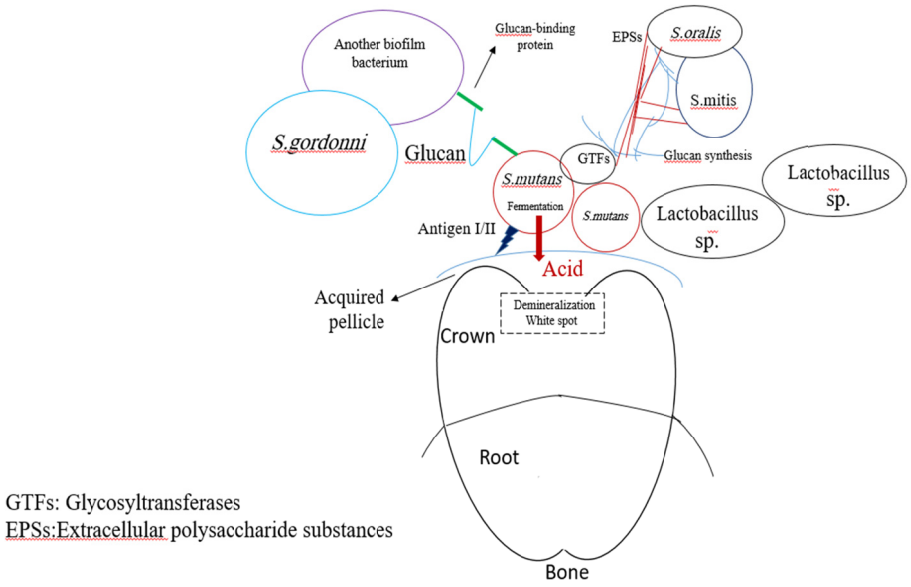
مـــی‌دهنـــد کـــه بیـــانگر اهمیـــت زیســـتگاه آن در پوسیدگی‌های دندانی می‌باشد (۳۴).

بیـوفیلم پـلاک دنـدانی در بیمـاری‌هـای پریودنتـال: ویژگی اصلی بیماری‌های پریودنتال، التهاب بافـت‌هـای نگهدارنده دندانی در پاسخ به باکتری‌های پاتوژنیک گرم منفـی نظیـر *P. gingivalis* و اسـپیروکت‌هـا نظیـر *T. denticola* در بیوفیلم پلاک دندانی مـی‌باشـد. در واقـع بیماری‌های پریودنتال اتیولوژی پلـی میکروبیـال (چنـد میکروبی) دارند. در دهه‌ی ۱۹۵۰ مـیلادی، میکروفلـور پاکت پریودنتال با کمک روش‌های کشت مورد مطالعـه قـرار گرفـت (۳۵). محققـان سـعی نمودنـد گونـه‌هـای میکروبـی الزامـی بـرای آغـاز و پیشـرفت بیمـاری‌هـای پریودنتـال را تعریـف نماینـد. در طـی ایـن تحقیقـات، باکتری‌های موجود در پـلاک‌هـای ساب ژینژیـوال بـر اساس ارتباط‌شـان بـا وضـعیت سـلامتی و یـا درجـات مختلف بیماری به گروه‌هـا یـا کمـپلکس‌هـایی تقسـیم شدند. کمپلکس‌های بنفش، زرد، آبی و سـبز بـه‌عنـوان کلونیزه کننده‌های اولیـه فلـور نـواحی سـاب ژینژیـوال مطرح شـدند و کمـپلکس‌هـای قرمـز و نـارنجی شـامل باکتری‌های کلونیزه کننده تـاخیری شـدند و در حالـت بالغ شدن بیوفیلم پلاک ساب ژینژیوال در ایـن نـواحی دیده می‌شوند (۳۶، ۱۵). از جمله باکتری‌هـای موجـود در کمپلکس‌های بنفش، زرد، آبی و سبز که در وضعیت سلامت در نقاط ساب ژینژیوال به تعداد فراوان هستند، مـــی‌تـــوان *Veillonella parvula*، *Actinomyces viscosus*، *S.mitis*، *S.sanguis*، *S.intermedius*، Eikenella corrodens و *Capnocytophyga gingivalis* را نام برد (۱۵).

Socransky Sigmund واژه‌ی کمـــپلکس قرمـــز را تعریف نمود و سه گونه باکتریایی که حضورشـان بـرای ایجاد بیمـاری‌هـای پریودنتـال ضـروری بـود را در ایـن کمپلکس قرار داد. این باکتری‌ها شـامل *P. gingivalis*، *T. denticola* و *Tannerella forsythia* می‌باشـد. ایـن باکتری‌ها به تعداد بسیار کم در وضعیت سلامت در این نقاط وجـود دارنـد و نیـز بعـد از درمـان بیمـاری‌هـای پریودنتال و کاهش میـزان التهـاب در ایـن نقـاط، ایـن باکتری‌ها از این نقاط ناپدید می‌گردنـد. همچنـین یـک دسته دیگر از باکتری‌ها که ارتباط کـم‌رنـگ‌تـری را بـا بیماری‌های پریودنتال دارند، تعریف شدند و تحـت نـام کمپلکس نارنجی نامیده شدند. ایـن بـاکتری‌هـا شـامل *Prevotella* spp.، *Fusobacterium* spp. و *Parvimonas micra* مـی‌باشـند (۳۵-۳۷). مطـابق بـا فرضیه اکولوژیکی پلاک، گفته می‌شود ترشـح GCF در طی روند پاسخ به التهابات بافت‌های پریودنتال، افزایش پیدا می‌کند و همین باعث افزایش pH موضعی به بالاتر از حد نرمال می‌گردد. گفته می‌شود حتی یـک افـزایش جزئی در pH، منجر به رشد بیش از حـد بـاکتری‌هـای پریودنتوتیـک نظیـر *P. gingivalis* در بیـوفیلم پـلاک دندانی مـی‌گـردد. مطالعـات همچنـین نشـان داده کـه سیگار کشیدن می‌تواند منجر به شیفت کردن جمعیـت باکتریـایی بیـوفیلم پـلاک دنـدانی و کلونیزاسـیون پـاتوژن‌هـای پریودنتـالی نظیـر *P. gingivalis*، *T. denticola* و *Tannerella forsythia*، *P.intermedia* و *Campylobacter rectus* گردد (۳۸). هر چنـد ارتبـاط بین باکتری‌های کمپلکس قرمز و پریودنتایتیس توسـط جوامع علمی پذیرفته شده است، منتها نقش هر باکتری و مکانیسم پاتوژنز آن به‌طور دقیق شناخته نشده اسـت. مطالعات دیگر نیز حاکی از نقش حضور سایر باکتری‌هـا نظیر *Selenomonas* منجر به پیچیدگی بیشـتر تـابلوی پاتوژنزیس بیماری‌های پریودنتال گردیده اسـت. عـلاوه بر این اشکال شدید بیماری پریودونتایتیس بـا دخالـت *actinomycetemcomitans* Aggregatibacter ایجـاد مـی‌گـردد. ایـن فـرم از بیمـاری عمـدتاً در نوجوانـان و جوانان ۱۰ تا ۳۰ ساله بروز یافته و بـا تخریـب سـریع و وسیع در استخوان و بافت‌هـای اتصـالی مـی‌شـود (۳۸، ۳۹).

واکسیناســـیون علیـــه پوســـیدگی‌هـــای دنـــدانی: پوسیدگی‌های دندانی از جمله شایع‌ترین بیمـاری‌هـای عفونی در سراسر جهان می‌باشند. به‌طوریکه حـدود ۶۰ تا ۹۰ درصد کودکان در دهه اول زندگی خود دچار این بیماری می‌شوند. در بسیاری از کشورها نظیـر برزیـل و چین، این بیماری بـه شـکل اپیـدمیک درآمـده اسـت. واکسیناسیون به‌عنوان یک روش پیشگیرانه از بروز ایـن معضل، امروزه به یک گزینه پر چالش تبدیل شده است. به‌ویژه در جوامع کشورهای در حال توسـعه کـه سـطح بهداشت فردی در کودکان و بـالغین مطلـوب نیسـت و مراکز و امکانات پیشـرفته دندانپزشـکی بـه حـد کـافی موجود نیست، واکسیناسیون یک گزینه بسـیار مطلـوب

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]



شکل ۱- نقش استرپتوکوکوس‌های موتانس ولاکتو باسیلوس ها در تشکیل پلاک دندانی: استرپتوکوکوس موتانس در حالت سلامت بر روی سطح مینای دندان در داخل حفره‌ها و فیشرهای (چین خوردگی‌های سطحی دندان) دندانی وجود دارد. ولی تعداد آن‌ها کم می‌باشد. با افزایش مصرف کربوهیدرات‌های قابل تخمیر در رژیم غذایی فرد و یا کاهش جریان بزاق، جمعیت این باکتری افزایش می یابد و این باکتری با تخمیر قندها میزان زیادی اسید تولید می‌کند. هیپوپلازی مینای دندان بر اثر تولید اسید کم کم رخ می‌دهد و سطح دندان را برای شروع پوسیدگی مستعد می‌کند. با کاهش چشمگیر pH و بی هوازی شدن محیط، امکان کلونیزاسیون و رشد سایر باکتری‌های اسیدوژنیک نظیر لاکتوباسیل‌ها فراهم می‌گردد. با افزایش اسید تولیدی در طی رشد لاکتوباسیل‌ها، دمینرالیزاسیون دندان سرعت گرفته و حفره ناشی از پوسیدگی دندان پدیدار می‌شود.

می‌باشد. چندین نوع متفاوت از واکسن‌ها علیه پوسیدگی‌های دندانی در حال تکمیل شدن می‌باشند که در نوع آنتی‌ژن به کار رفته متفاوت اند. گاهی در ساخت این واکسن‌ها فقط از یک آنتی ژن و گاهی ترکیبی از چندآنتی ژن استفاده می‌گردد. آنتی‌ژن‌های منفرد نظیر Antigen I/II، GTF کامل، GBP و دکسترانازها و آنتی‌ژن‌های ترکیبی شامل کونژوگه‌ای از GTF باکتری *S. sobrinus* و گلوکان‌های محلول در آب سنتز شده توسط GTF ، پروتئین فیوژن GTF با antigen I/II را می‌توان اشاره کرد. با توجه به اینکه هدف اصلی از واکسیناسیون علیه عوامل باکتریایی پلاک دندانی، ممانعت از کلونیزاسیون و تکثیر این باکتری‌ها می‌باشد در نتیجه ایمونوگلوبولین‌ها به‌ویژه فرم ترشحی ایمونوگلوبولین A (Secretory Immunoglubolin A(S-IgA) که می‌تواند به درون بزاق ترشح شود و فعالیت خود را در مهار کلونیزاسیون پاتوژن‌های پلاک دندانی داشته باشد، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. لذا ساخت واکسنی که بتواند ایمنی مخاطی را با القای تولید این ایمونوگلوبین و نیز فعالیت اختصاصی آن در حفره دهان علیه عوامل پاتوژن دخیل در ایجاد پوسیدگی دندانی داشته باشد یک هدف اصلی می‌باشد. از استراتژی‌های تحت مطالعه در حوضه تولید واکسن‌های ضد پوسیدگی دندانی و یا بیماری‌های پریودنتال می‌توان به DNA واکسن‌ها، پپتیدهای سنتتیک (Synthetic peptides)، واکسن‌های نوترکیب (Recombinant vaccines)، لیپوزوم‌ها، میکروکپسول‌ها و میکرو پارتیکل‌ها و واکسن‌های کونژوگه اشاره کرد. مطابق با پژوهش‌های صورت گرفته در حوضه تولید واکسن‌های مذکور هنوز به کارآزمایی‌های بالینی بیشتری نیاز است تا از کارآیی، ایمنی و اثر بخشی این واکسن‌ها بر روی انسان اطمینان حاصل گردد (۴۰).

نتیجه‌گیری

باکتری‌ها از اصلی‌ترین عوامل بروز عفونت‌های دهان و دندان می‌باشند. شایع‌ترین این عفونت‌ها شامل پوسیدگی‌های دندانی، بیماری‌های لثه نظیر ژینژیوایتیس و بیماری‌های پریودنتایتیس می‌باشند. تشکیل بیوفیلم به‌عنوان یک مکانیسم بسیار با اهمیت بیماری‌زایی توسط این باکتری‌ها مطرح می‌شود. بیوفیلم پلاک دندانی در وضعیت سلامت، غالباً از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

باکتری‌های غیر پاتوژن و کومنسال تشکیل شده است و لذا تشکیل بیوفیلم در سوح دندانی و حفره دهانی الزاما منجر به ایجاد بیماری‌های دهان و دندانی نمی‌گردد و به نوع و درصد جمعیت باکتریایی تشکیل دهنده آن به‌عنوان یک فاکتور اصلی تعیین‌کننده میزان بیماری زایی آن بستگی دارد. در بیوفیلم‌های پاتوژنیک میزان باکتری‌های اسیدوژنیک و اسیدوریک به صورت چشمگیر افزایش یافته و با ایجاد یک محیط اسیدی پایدار، منجر می‌شود تا دمینرالیزاسیون دندان‌ها با سرعت بیشتری رخ می‌دهد.

References

1. Forssten SD, Björklund M, Ouwehand AC. Streptococcus mutans, caries and simulation models. Nutrients; 2010. 2(3):290-8.
2. Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm. Virulence; 2011. 2(5):435-44.
3. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. Nature Rev Microbiol; 2016.14(9):563-75.
4. Cortés ME, Bonilla JC, Sinisterra RD. Biofilm formation, control and novel strategies for eradication. Sci Against Microbial Pathog Commun Curr Res Technol Adv. 2011;2:896-905.
5. CHETRUŞ V, Ion I. Dental plaque–classification, formation and identification. Int J Med Dentistry; 2013. 3:139-43.
6. Balzer M, Witt N, Flemming H-C, Wingender J. Faecal indicator bacteria in river biofilms.Water Sci Technol; 2010. 61(5):1105-11.
7. Morgan-Sagastume F, Larsen P, Nielsen JL, Nielsen PH. Characterization of the loosely attached fraction of activated sludge bacteria.Water Res; 2008. 42(4):843-54.
8. Singer SW, Erickson BK, VerBerkmoes NC, Hwang M, Shah MB, Hettich RL, et al. Posttranslational modification and sequence variation of redox-active proteins correlate with biofilm life cycle in natural microbial communities. ISME J; 2010. 4(11):1398.
9. Samaranayake L. Essential Microbiology for Dentistry E-Book: Elsevier Health Sciences; 2011.
10. Hasslöf P. Probiotic Lactobacilli in the context of dental caries as a biofilm-mediated disease: PhD Diss., Umeå universitet; 2013.
11. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet; 2007. 369(9555):51-9.
12. Levine M. Susceptibility to dental caries and the salivary proline-rich proteins. Int J Dentistry; 2011. 2011.
13. Godoroja P. Dulghieru O. Propedeutics and Preventive Dentistry. Chisinau :CEP Medicina; 2004.
14. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community–implications for health and disease. BMC Oral Health; 2006. 6(1):S14.
15. Gurenlian JR. The role of dental plaque biofilm in oral health. J Am Dent Hyg Assoc; 2007 Dec 31. 81:116-120.
16. Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranayake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease.Chin J Dent Res; 2011. 14(2):87.
17. Crouzet M, Le Senechal C, Brözel VS, Costaglioli P, Barthe C, Bonneu M, et al. Exploring early steps in biofilm formation: set-up of an experimental system for molecular studies. BMC microbiol; 2014. 14(1):253.
18. Marsh P. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. J Clin Periodontol; 2005. 32(s6):7-15.
19. Schaudinn C, Gorur A, Keller D, Sedghizadeh PP, Costerton JW. Periodontitis: an archetypical biofilm disease. J Am Dent Assoc; 2009. 140(8):978-86.
20. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. Nat Rev Dis Primers; 2017. 3:17030.
21. Hannig M, Joiner A. The structure, function and properties of the acquired pellicle. The teeth and their environment. 19: Karger Publishers; 2006 .p. 29-64.
22. Whiley R. Essential microbiology for dentistry. Br Dent J; 2006. 201(10):679.
23. Okahashi N, Nakata M, Terao Y, Isoda R, Sakurai A, Sumitomo T, et al. Pili of oral Streptococcus sanguinis bind to salivary amylase and promote the biofilm formation. Microb Pathog; 2011. 50(3):148-54.
24. Zijnge V, van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, et al. Oral biofilm architecture on natural teeth. PloS One; 2010. 5(2):e9321.
25. Shivakumar KM, Vidya SK, Chandu GN. Dental caries vaccine. Indian J Dent Res; 2009 1. 20(1):99.
26. Kawabata S, Hamada S. Studying biofilm formation of mutanss streptococci. Methods Enzymol; 1999. 310:513-23.
27. Switalski L, Butcher W, Caufield P, Lantz M. Collagen mediates adhesion of Streptococcus mutans to human dentin. Infect Immun; 1993. 61(10):4119-25.
28. Marsh PD. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. Dent Clin North Am; 2010. 54(3):441-54.
29. Auschill T, Hellwig E, Sculean A, Hein N, Arweiler N. Impact of the intraoral location on the

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]

rate of biofilm growth. Clin Oral Investig; 2004. 8(2):97-101.
30. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. J bacteriol; 2001. 183(12):3770-83.
31. Nield-Gehrig JS. Dental plaque biofilms. Int J Dent Hyg; 2005. 14(16):1-6.
32. Tamura S, Yonezawa H, Motegi M, Nakao R, Yoneda S, Watanabe H, et al. Inhibiting effects of Streptococcus salivarius on competence-stimulating peptide-dependent biofilm formation by Streptococcus mutans. Mol Oral Microbiol; 2009. 24(2):152-61.
33. Klinke T, Guggenheim B, Klimm W, Thurnheer T. Dental caries in rats associated with Candida albicans. Caries Res; 2011. 45(2):100-6.
34. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. Immunol Lett; 2014. 162(2):22-38.
35. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet; 2005. 366(9499):1809-20.
36. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Adv Dent Res; 1994. 8(2):263-71.
37. Al-Qutub MN, Braham PH, Karimi-Naser LM, Liu X, Genco CA, Darveau RP. Hemin-dependent modulation of the lipid A structure of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. Infect Immun; 2006. 74(8):4474-85.
38. Haffajee A, Socransky S. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. J Clin Periodontol; 2001. 28:88-377.
39. Jain R, Kudva P, Kumar R, Kudva H. Interspecies Communication In Oral Biofilm. IOSR-JDMS; 2015. 14(6):65-69.
40. Taubman MA, Nash DA. The scientific and public-health imperative for a vaccine against dental caries. Nat Rev Immunol; 2006. 6(7):555-63.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-04-17]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.10.6.7]