

УДК 616.31-08-039.71:[579.61+611.31]

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.40>**С.А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**О.М. Світлична,**

кандидат медичних наук, доцент,

Одеський національний медичний університет, Валівський провулок, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082

**М.В. Анісімов,**

доктор медичних наук, доцент,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

## МІКРОБІОТА ПОРОЖНИНИ РОТА. ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИЧНІ СТРАТЕГІЇ

Мікробіота ротової порожнини, що нараховує сотні видів мікроорганізмів, міститься в різних структурах порожнини рота, таких як слина, слизова оболонка, поверхня язика та зуби, і має значний вплив на фізіологічні процеси організму. Процес сукцесії мікробіоти, зокрема утворення біоплівки в порожнині рота, є важливим аспектом, що визначається динамікою складу мікроорганізмів, особливо на твердих поверхнях, що може варіювати в залежності від типу структури. З огляду на взаємозв'язок мікробіоти рота із загальносоматичним здоров'ям, важливо подальше наукове вивчення цієї теми для розуміння її впливу на розвиток різних захворювань, включаючи атеросклероз та системні запальні процеси. **Мета дослідження.** Оцінка закономірностей формування мікробіоти порожнини рота та її зв'язку із стоматологічною та соматичною патологією. **Матеріали та методи.** Для проведення дослідження було здійснено пошук наукових публікацій, за допомогою електронних баз даних, використовуючи ключові фрази. Більшість публікацій, які були включені до дослідження, датувалися останніми 10 роками, але також було розглянуто деякі публікації з більш пізніми датами. Оцінка релевантності проводилася на основі назви, резюме та повного тексту публікацій, щоб виключити ті, що не відповідали темі дослідження або були недоступні. **Результати дослідження.** Проведені нами дослідження показали, що застосування методів молекулярної біології дозволяє виявити компоненти мікробіоти, які не можливо культивувати. Але ці методи не завжди дають змогу відрізнити живі мікроорганізми від мертвих. Доволі часто чутлива екосистема виходить з рівноваги – або через перевантаження, або слабку імунну систему, що веде до дисбіозу та виникнення інфекційно-запальних

захворювань. Тому, оптимальна стратегія та золотий стандарт запобігання карієсу, гінгівіту та пародонтиту – механічне видалення цих біоплівок із зубів, язика, реставрацій або зубних протезів регулярним чищенням зубів, міжзубних проміжків і професійною гігієною на регулярній основі. Людина має сформувати ці звички з дитинства. **Висновки.** Формування мікробіоти порожнини рота пов'язане із розвитком біоплівок і залежить від віку, наявності супутньої патології, наявних ортодонтичних пристроїв, ортопедичних конструкцій, імплантатів та рівня гігієни. Профілактичні заходи спрямовані на механічне видалення біоплівок з поверхонь зубів та язика, а також поверхонь реставрацій або зубних протезів є найбільш ефективними.

**Ключові слова:** мікробіота порожнини рота, біоплівки, профілактика.

**S.A. Shneider,**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

**O.M. Svitlichna,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

**M.V. Anisimov,**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

## ORAL MICROBIOTA. PATTERNS OF FORMATION AND PREVENTIVE STRATEGIES

The oral microbiota, which includes hundreds of species of microorganisms, is found in various structures of the oral cavity, such as saliva, mucous membrane, tongue surface, and teeth, and has a significant impact on physiological processes. The process of microbiota succession, in particular the formation of biofilm in the oral cavity, is an important aspect determined by the dynamics of the composition of microorganisms, especially on hard surfaces, which can vary depending on the type of structure. Given the relationship between the oral microbiota and overall somatic health, it is important to further study this topic to understand its impact on the development of various diseases, including atherosclerosis and systemic inflammatory processes. **Purpose of the study.** Assessment of the patterns of formation of oral microbiota and its relationship with dental and somatic pathology. **Materials and methods.** To conduct the research, a search for scientific publications was conducted using electronic databases using key phrases. Most of the publications included in the study

were dated within the last 10 years, but some publications with more recent dates were also considered. Relevance was assessed based on the title, summary and full text of the publications to exclude those that were not relevant to the research topic or were not available. **Research results.** Our research has shown that the use of molecular biology methods can identify components of the microbiota that cannot be cultivated. However, these methods do not always allow us to distinguish living microorganisms from dead ones. Quite often, a sensitive ecosystem is out of balance, either due to overload or a weak immune system, which leads to dysbiosis and the emergence of infectious and inflammatory diseases. Therefore, the optimal strategy and gold standard for preventing caries, gingivitis, and periodontitis is the mechanical removal of these biofilms from teeth, tongue, restorations, or dentures by regular brushing of teeth, interdental spaces, and professional hygiene on a regular basis. A person should develop these habits from childhood. **Conclusions.** The formation of the oral microbiota is associated with the development of biofilms and depends on age, the presence of concomitant pathology, existing orthodontic devices, orthopedic structures, implants, and the level of hygiene. Preventive measures aimed at the mechanical removal of biofilms from the surfaces of the teeth and tongue, as well as the surfaces of restorations or dentures, are the most effective. **Key words:** microbiota of the oral cavity, biofilms, prevention.

Мікробіота ротової порожнини становить важливу частину мікробіоти людини і включає від кількох сотень до кількох тисяч різноманітних видів, включаючи віруси та археї [1-5]. Різні компоненти мікробіоти зустрічаються в слині, слизовій оболонці ясен, піднебіння та щок, поверхні язика, зубів, в том у числі у складі м'якого та твердого наліту, у каріозних порожнинах або над- чи під'ясенних ділянках, на поверхні протезів, ортодонтичних пристроїв та імплантатів [1, 2, 6-8]. У різних мікроорганізмів наявні різні екологічні ніші. Наприклад, *Streptococcus mutans* виявляють у слині, в зубах (фісури та над'ясенні кишені), нальоті, а також на язичку [9, 10]. З віком у мікробіоті порожнини рота відбуваються зміни, внаслідок чого зростає пропорція умовно патогенної флори [11-14].

Значний інтерес являє сукцесія мікробіоти порожнини рота, пов'язана з формуванням біоплівки. При цьому відбувається поступова зміна – у складі біоплівки факультативні аероби (здебільшого стрептококи) змінюються впродовж тижня анаеробною флорою (грамнегативні палички, спірохети) [1, 15-19]. При цьому склад біоплівок на твердих поверхнях (наліти, протези, коронки, ортодонтичні пристрої) може суттєво варіювати [1, 15, 16].

Вже давно доведено, що мікробіота порожнини рота впливає на загальносоматичне здоров'я

[20-22]. Це стосується розвитку атеросклеротичних процесів, системних запальних захворювань сполучної тканини, деяких інших захворювань.

**Метою роботи.** Оцінка закономірностей формування мікробіоти порожнини рота та її зв'язку із стоматологічною та соматичною патологією.

**Матеріал та методи дослідження.** Для проведення дослідження було здійснено пошук наукових публікацій, пов'язаних із формуванням та профілактичними стратегіями мікробіоти порожнини рота, за допомогою електронних баз даних, таких як Web of Science, Scopus, PubMed та Google Scholar. Ключові фрази для пошуку були визначені як "microbiota of the oral cavity", "prevention of oral microbiota", "oral biofilms". Більшість публікацій, які були включені до дослідження, датувалися останніми 10 роками, але також було розглянуто деякі публікації з більш пізніми датами. Оцінка релевантності проводилася на основі назви, резюме та повного тексту публікацій, щоб виключити ті, що не відповідали темі дослідження або були недоступні.

**Результати дослідження.** В результаті проведеного ретроспективного аналізу та відбору наукових публікацій, які відповідали поставленим цілям дослідження, було створено вибірку наукових статей у кількості 49. Короткий опис проаналізованих досліджень подано нижче.

В останні роки в арсеналі дослідників з'явилися методи які дозволяють виявляти некультивовані мікроорганізми безпосередньо у біологічних зразках. Генетичні аналізи визначили близька 10000 видів, тобто на порядок більше аніж доступно було при використанні класичного бактеріологічного метода [23, 24].

Слина являє собою «планктон» мікробіоти порожнини рота, вона містить до мільярда мікроорганізмів на мілілітр, які людина проковтує безперервно [1-5, 25, 26]. Таким чином, близько 5 г бактерій щодня «зникають» у шлунку, тому умови для розмноження в слині бактерій є несприятливими. Водночас, слина забезпечує трансфер бактерій і є їх основним джерелом для суцільних і твердих поверхонь [1, 25]. Мікрофлора слизової рота розташована в єдиному шарі і регулярно заміщується, тоді як мікрофлора поверхні язика є більш сталою і фіксована у багат шаровій біоплівці [1, 3, 15]. Язик містить більшість мікробів ротової порожнини, підтримує їх вищу щільність. 30 % бактеріальної популяції, яку можна виявити за допомогою молекулярно-генетичних досліджень можна виявити лише на язичку [1, 23, 27-29].

Утворення біоплівки є найбільш активним на щільному субстраті [15-19]. Це біоплівки фісур та каріозних порожнин, в яких переважають стрептококи. Це над'ясенна біоплівка (на зубній емалі, що прилягає до ясен) яка містить суміш факультативних аеробів та анаеробів видів, що викликають неспецифічний гінгівіт [15, 16]. Натомість біоплівки під'ясенних кишень містять переважно анаеробні види [19].

Наліт на штучних поверхнях (наприклад, зубні пломби) нагадує за мікробним пейзажем над'ясенний. Зубний наліт може містити грибок *Candida spp.*, що може спричинити «протезний стоматит» [30-32].

Мікробіота, актуальна для періімплантного мукозиту та власне періімплантиту ще недостатньо досліджена [33, 34].

Слід зазначити, що незважаючи на те, що у багатьох мікроорганізмів порожнини рота є улюблена локалізація, під впливом різних факторів можлива релокація в середині ротової порожнини [1, 2]. Наприклад, мутантний стрептокок, викликає карієс, виявляється в слині, в зубному нальоті, у каріозних порожнинах, а також на язичку. Класичний тест на вміст мутантного стрептококу у слині вимагає зняття частини нальоту на язичку тестовою паличкою, тобто результати тесту скоріше відображають кількість *S. mutans* біоплівки язика аніж власне у слині [35]. Після придушення *S. mutans* хлоргексидином часто спостерігається повторна колонізація – мікроорганізм практично неможливо повністю елімінувати [1, 15, 36].

Те ж саме стосується періопатогенів (переважно грамнегативні анаероби) [1, 37, 38]. Більшість із них колонізують різні ніші в ротовій порожнині: слизову ротової порожнини,

язик, слину, пародонтальні кишень, орофарингеальну область тощо. Так, *Aggregatibacter Actinomycetem comitans*, виявляється не тільки в над- і під'ясеному зубному нальоті, а й у слині та на слизових оболонках [37]. Це суттєво впливає на ефект терапевтичних заходів, оскільки внутрішньоротова транслокація періопатогенів може поставити під загрозу результат пародонтальної терапії.

Зміни мікробіоти з віком пов'язані, як з інволютивними змінами тканин при старінні, так й з появою в роті нових поверхонь (ортодонтичні пристрої, імпланти, або протези) і застосуванням медикаментів, які впливають на стан секреції слини та слизові оболонки [11-14, 39]. Найбільш виражені зміни у якісному складі мікробіоти характерні для осіб старше 70 років. Це можна пов'язати з наявністю супутніх захворювань, побічними ефектами препаратів та наявною нелікованою стоматологічною патологією. При порушенні правил особистої гігієни можлива колонізація ротової порожнини штамми, які перебували в організмі інших людей: членів родини, співмешканців, співпрацівників, або навіть одержання нових мікроорганізмів від тварин [1, 15, 40-42]. Фактором передачі бактерій та вірусів може бути глибокий поцілунок та орогенітальні сексуальні контакти [43-45].

Щодо проблеми періімплантного мукозиту і періімплантиту, то поверхні імплантату швидко колонізуються бактеріями, але мають досить специфічні схеми колонізації [1, 33]. При періімплантиті частіше у складі мікробіоти виявляють золотистий стафілокок, тому що він легше колонізує поверхню титанового імпланту. На рисунку 1 наведено SEM-зображення біоплівки на імплан-

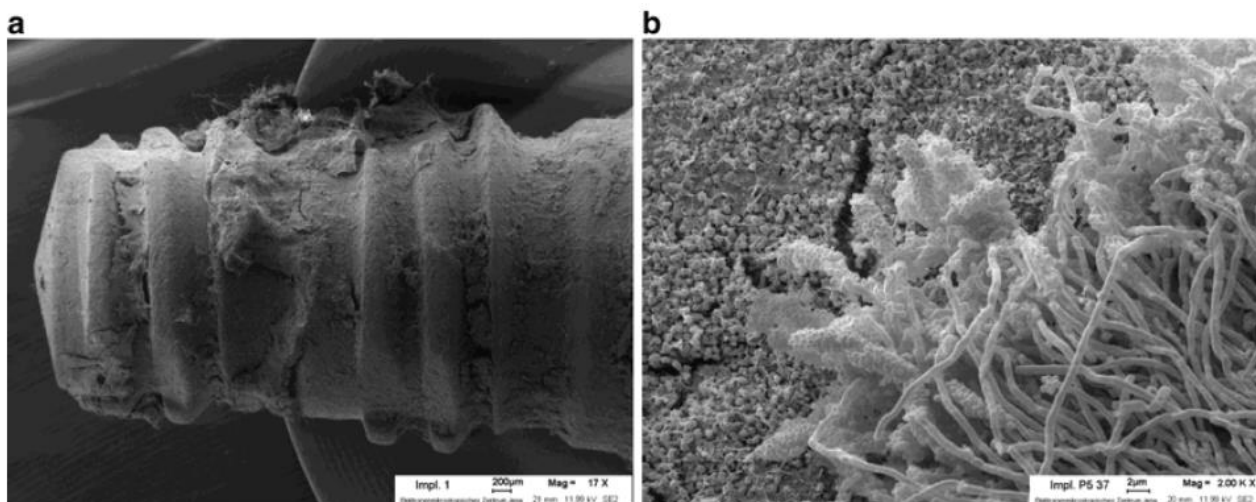


Рис. 1. Формування біоплівки на поверхні імплантату

таті. Як видно з наведеного, поверхня гвинтової частини імплантату рясно вкрита мікроорганізмами, які формують декілька шарів.

Для дослідження біоплівки застосовується конфокальна лазерна скануюча мікроскопія (CLSM), яка дозволяє визначити основні фази формування (рис. 2) цієї складної структури [1, 15, 46]. Перша фаза характеризується утворенням «кондиціонуючої плівки», яка стає субстратом для приєднання інших бактерій (рис. 2a, b). У фазі накопичення (рис. 2c) відбувається бактеріальна адгезія та бактеріальний ріст («площинна колонізація»). Третя фаза, стабільна (рис. 2d), характеризується рівновагою між ростом біоплівки та її руйнуванням за рахунок так званої «ерозії біоплівки» та «луцнення біоплівки», при цьому клітини та клітинні кластери відриваються і осідають на інших поверхнях.

Застосування методів молекулярної біології дозволяє виявити компоненти мікробіоти, які не можливо культивувати. Але ці методи не завжди дають змогу відрізнити живі мікроорганізми від мертвих [1, 23, 24].

Мікробіота є важливою частиною нашої порожнини рота. На жаль, доволі часто чутлива екосистема виходить з рівноваги – або через перевантаження, або слабку імунну систему, що веде до дисбіозу та виникнення інфекційно-запальних захворювань [1, 2, 47]. Тому, оптимальна стратегія та золотий стандарт запобігання карієсу, гінгівіту та пародонтиту – механічне видалення цих біоплівок із зубів, язика, реставрацій або зубних протезів регулярним чищенням зубів, міжзубних проміжків і професійною гігієною на регулярній основі. Людина має сформувати ці звички з дитинства [48, 49].

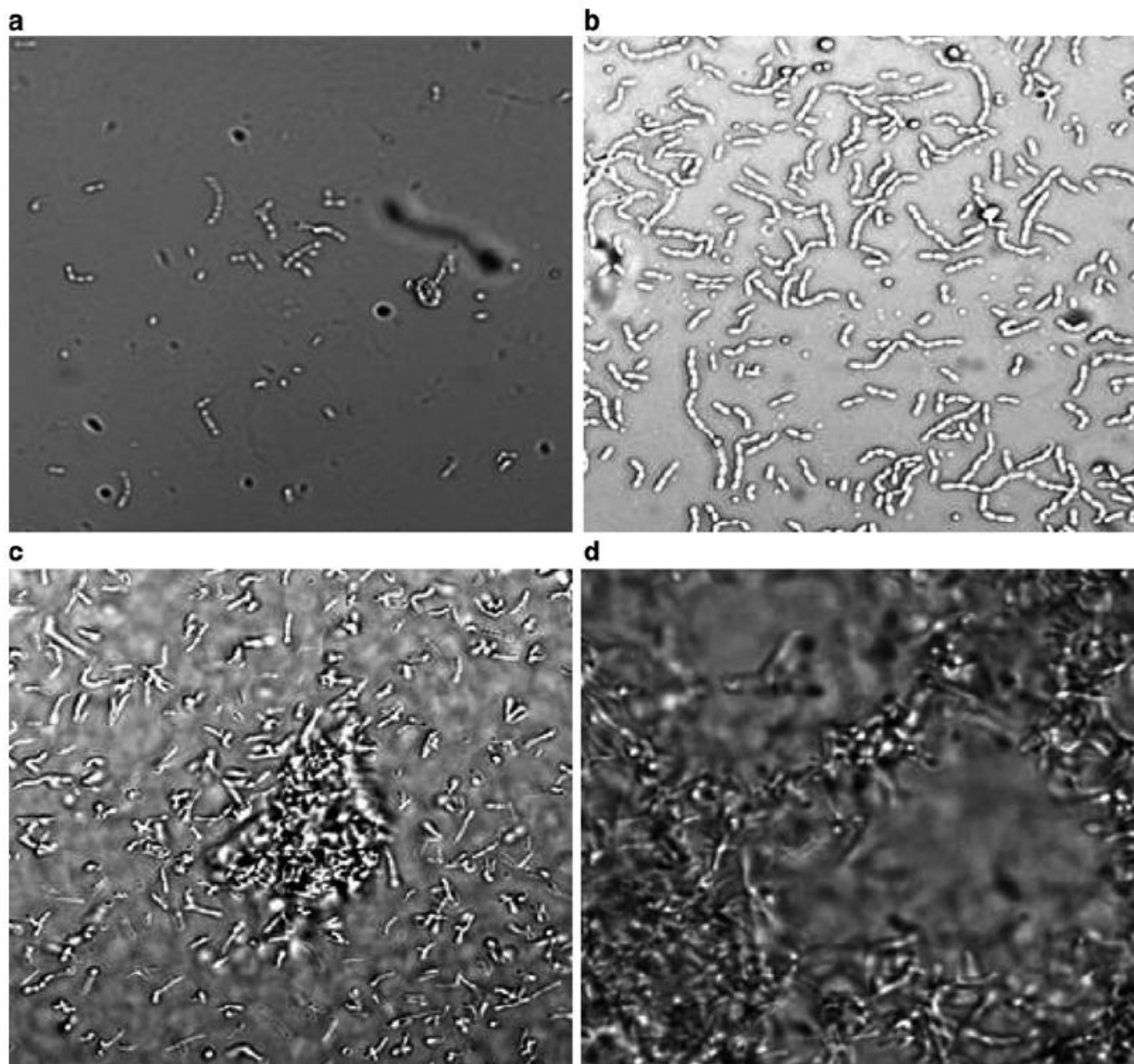


Рис. 2. Стадії формування біоплівки на поверхні емалі зуба

**Висновки:**

1. Проведене дослідження дозволяє глибше зрозуміти особливості електрофоретичної рухливості ядер і плазмолем клітин букального епітелію у дітей молодшого дошкільного віку, що важливо для розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування стоматологічної патології у даній віковій категорії.

2. Вікові зміни в електрофоретичній рухливості ядер клітин букального епітелію можуть бути додатковим критерієм для оцінки стану здоров'я дітей, а також для виявлення ранніх ознак патологічних змін в організмі.

**References:**

1. Schwartz, A. (2016). Microbiota of the Human Body: Implications in Health and Disease. Preface. *Advances in experimental medicine and biology*, 902. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4>

2. Arweiler, N. B., & Netuschil, L. (2016). The Oral Microbiota. *Advances in experimental medicine and biology*, 902, 45–60. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4)

3. Zhang, Y., Wang, X., Li, H., Ni, C., Du, Z., & Yan, F. (2018). Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 99, 883–893. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.146>

4. Kaan, A. M. M., Kahharova, D., & Zaura, E. (2021). Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontology 2000*, 86(1), 123–141. <https://doi.org/10.1111/prd.12366>

5. Tuganbaev, T., Yoshida, K., & Honda, K. (2022). The effects of oral microbiota on health. *Science (New York, N.Y.)*, 376(6596), 934–936. <https://doi.org/10.1126/science.abn1890>

6. Alves, C. H., Russi, K. L., Rocha, N. C., Bastos, F., Darrieux, M., Parisotto, T. M., & Girardello, R. (2022). Host-microbiome interactions regarding peri-implantitis and dental implant loss. *Journal of translational medicine*, 20(1), 425. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03636-9>

7. Santonocito, S., & Polizzi, A. (2022). Oral Microbiota Changes during Orthodontic Treatment. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 14(3), 19. <https://doi.org/10.31083/j.fbe1403019>

8. Demkovych, A., Kalashnikov, D., Hasiuk, P., Zubchenko, S., & Vorobets, A. (2023). The influence of microbiota on the development and course of inflammatory diseases of periodontal tissues. *Frontiers in oral health*, 4, 1237448. <https://doi.org/10.3389/froh.2023.1237448>

9. Lemos, J. A., Palmer, S. R., Zeng, L., Wen, Z. T., Kajfasz, J. K., Freires, I. A., et al. (2019). The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiology spectrum*, 7(1), <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018>

10. Ahn, S. J., Ahn, S. J., Wen, Z. T., Brady, L. J., & Burne, R. A. (2008). Characteristics of biofilm formation by *Streptococcus mutans* in the presence of saliva. *Infection and immunity*, 76(9), 4259–4268. <https://doi.org/10.1128/IAI.00422-08>

11. Yamashita, Y., & Takeshita, T. (2017). The oral microbiome and human health. *Journal of oral science*, 59(2), 201–206. <https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0856>

12. Liu, S., Wang, Y., Zhao, L., Sun, X., & Feng, Q. (2020). Microbiome succession with increasing age in three oral sites. *Aging (Albany NY)*, 12(9), 7874–7907. <https://doi.org/10.18632/aging.103108>

13. Jiang, Q., Liu, J., Chen, L., Gan, N., & Yang, D. (2019). The Oral Microbiome in the Elderly With Dental Caries and Health. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 442. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00442>

14. Mosaddad, S. A., Tahmasebi, E., Yazdani, A., Rezvani, M. B., Seifalian, A., Yazdani, M., et al. (2019). Oral microbial biofilms: an update. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 38(11), 2005–2019. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03641-9>

15. Berger, D., Rakhimova, A., Pollack, A., & Loewy, Z. (2018). Oral Biofilms: Development, Control, and Analysis. *High-throughput*, 7(3), 24. <https://doi.org/10.3390/ht7030024>

16. Rath, S., Bal, S. C. B., & Dubey, D. (2021). Oral Biofilm: Development Mechanism, Multidrug Resistance, and Their Effective Management with Novel Techniques. *Rambam Maimonides medical journal*, 12(1), e0004. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10428>

17. Kurtzman, G. M., Horowitz, R. A., Johnson, R., Prestiano, R. A., & Klein, B. I. (2022). The systemic oral health connection: Biofilms. *Medicine*, 101(46), e30517. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030517>

18. Cugini, C., Shanmugam, M., Landge, N., & Ramasubbu, N. (2019). The Role of Exopolysaccharides in Oral Biofilms. *Journal of dental research*, 98(7), 739–745. <https://doi.org/10.1177/0022034519845001>

19. Darveau, R. P., & Curtis, M. A. (2021). Oral biofilms revisited: A novel host tissue of bacteriological origin. *Periodontology 2000*, 86(1), 8–13. <https://doi.org/10.1111/prd.12374>

20. Tuominen, H., & Rautava, J. (2021). Oral Microbiota and Cancer Development. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology*, 88(2), 116–126. <https://doi.org/10.1159/000510979>

21. Peng, X., Cheng, L., You, Y., Tang, C., Ren, B., Li, Y., et al. (2022). Oral microbiota in human systematic diseases. *International journal of oral science*, 14(1), 14. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>

22. Liu, X. R., Xu, Q., Xiao, J., Deng, Y. M., Tang, Z. H., Tang, Y. L., et al. (2020). Role of oral microbiota in atherosclerosis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 506, 191–195. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.033>

23. Tierney, B. T., Yang, Z., Lubber, J. M., Beaudin, M., Wibowo, M. C., Baek, C., et al. (2019). The Landscape of Genetic Content in the Gut and Oral Human Microbiome. *Cell host & microbe*, 26(2), 283–295.e8. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.07.008>
24. Mukherjee, C., & Leys, E. J. (2021). Strain-Level Profiling of Oral Microbiota with Targeted Sequencing. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2327, 239–252. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1518-8\\_14](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1518-8_14)
25. Lynge Pedersen, A. M., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of dentistry*, 80 Suppl 1, S3–S12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>
26. Şenel, S. (2021). An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa. *International journal of molecular sciences*, 22(15), 7821. <https://doi.org/10.3390/ijms22157821>
27. Li, Y., Cui, J., Liu, Y., Chen, K., Huang, L., & Liu, Y. (2021). Oral, Tongue-Coating Microbiota, and Metabolic Disorders: A Novel Area of Interactive Research. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 730203. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.730203>
28. Asakawa, M., Takeshita, T., Furuta, M., Kagayama, S., Takeuchi, K., Hata, J., et al. (2018). Tongue Microbiota and Oral Health Status in Community-Dwelling Elderly Adults. *mSphere*, 3(4), e00332-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00332-18>
29. Guo, X. J., Jiang, T., Ma, X. X., Hu, X. J., Huang, J. B., Cui, L. T., et al. (2022). Relationships Between Diurnal Changes of Tongue Coating Microbiota and Intestinal Microbiota. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 813790. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.813790>
30. Le Bars, P., Kouadio, A. A., Bandiaky, O. N., Le Guéhennec, L., & de La Cochetière, M. F. (2022). Host's Immunity and Candida Species Associated with Denture Stomatitis: A Narrative Review. *Microorganisms*, 10(7), 1437. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071437>
31. Qiu, J., Roza, M. P., Colli, K. G., Dalben, Y. R., Maifrede, S. B., Valiatti, T. B., et al. (2023). Candida-associated denture stomatitis: clinical, epidemiological, and microbiological features. *Brazilian journal of microbiology : [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 54(2), 841–848. <https://doi.org/10.1007/s42770-023-00952-0>
32. O'Donnell, L. E., Robertson, D., Nile, C. J., Cross, L. J., Riggio, M., Sherriff, A., et al. (2015). The Oral Microbiome of Denture Wearers Is Influenced by Levels of Natural Dentition. *PloS one*, 10(9), e0137717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137717>
33. Hussain, R. A., Miloro, M., & Cohen, J. B. (2021). An Update on the Treatment of Periimplantitis. *Dental clinics of North America*, 65(1), 43–56. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.09.003>
34. Darby, I. (2022). Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 90(1), 9–12. <https://doi.org/10.1111/prd.12447>
35. Motisuki, C., Lima, L. M., Spolidorio, D. M., & Santos-Pinto, L. (2005). Influence of sample type and collection method on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. counts in the oral cavity. *Archives of oral biology*, 50(3), 341–345. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.08.007>
36. Wang, D., Haapasalo, M., Gao, Y., Ma, J., & Shen, Y. (2018). Antibiofilm peptides against biofilms on titanium and hydroxyapatite surfaces. *Bioactive materials*, 3(4), 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.06.002>
37. Sedghi, L. M., Bacino, M., & Kapila, Y. L. (2021). Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 766944. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944>
38. Lasserre, J. F., Brex, M. C., & Toma, S. (2018). Oral Microbes, Biofilms and Their Role in Periodontal and Peri-Implant Diseases. *Materials (Basel, Switzerland)*, 11(10), 1802. <https://doi.org/10.3390/ma11101802>
39. Thorstensson, H., & Johansson, B. (2009). Does oral health say anything about survival in later life? Findings in a Swedish cohort of 80+ years at baseline. *Community dentistry and oral epidemiology*, 37(4), 325–332. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00467.x>
40. Jiang, W., Deng, Z., Dai, X., & Zhao, W. (2021). PANoptosis: A New Insight Into Oral Infectious Diseases. *Frontiers in immunology*, 12, 789610. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.789610>
41. Rajendra Santosh, A. B., Ogle, O. E., Williams, D., & Woodbine, E. F. (2017). Epidemiology of Oral and Maxillofacial Infections. *Dental clinics of North America*, 61(2), 217–233. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.11.003>
42. Yang, F., Huang, S., He, T., Catrenich, C., Teng, F., Bo, C., et al. (2013). Microbial basis of oral malodor development in humans. *Journal of dental research*, 92(12), 1106–1112. <https://doi.org/10.1177/0022034513507065>
43. Kort, R., Caspers, M., van de Graaf, A., van Egmond, W., Keijsers, B., & Roeselers, G. (2014). Shaping the oral microbiota through intimate kissing. *Microbiome*, 2, 41. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-41>
44. Carda-Diéguez, M., Cárdenas, N., Aparicio, M., Beltrán, D., Rodríguez, J. M., & Mira, A. (2019). Variations in Vaginal, Penile, and Oral Microbiota After Sexual Intercourse: A Case Report. *Frontiers in medicine*, 6, 178. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00178>
45. Saini, R., Saini, S., & Sharma, S. (2010). Oral sex, oral health and orogenital infections. *Journal of global infectious diseases*, 2(1), 57–62. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.59252>
46. Hope, C. K., & Wilson, M. (2004). Analysis of the effects of chlorhexidine on oral biofilm vitality and structure based on viability profiling and an indicator of membrane integrity. *Antimicrobial agents and chemo-*

therapy, 48(5), 1461–1468. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.5.1461-1468.2004>

47. Min, Z., Yang, L., Hu, Y., & Huang, R. (2023). Oral microbiota dysbiosis accelerates the development and onset of mucositis and oral ulcers. *Frontiers in microbiology*, 14, 1061032. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1061032>

48. Loe H. (2000). Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease. *International dental journal*,

50(3), 129–139. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.2000.tb00553.x>

49. Saarela, R. K. T., Hiltunen, K., Kautiainen, H., Roitto, H. M., Mäntylä, P., & Pitkälä, K. H. (2022). Oral hygiene and health-related quality of life in institutionalized older people. *European geriatric medicine*, 13(1), 213–220. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00547-8>