

PERIODONTITIS

Bošnjaković, Anja

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of biology / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za biologiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:181:325446>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-17**



**ODJEL ZA
BIOLOGIJU**
Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera u Osijeku

Repository / Repozitorij:

[Repository of Department of biology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek](#)



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
ODJEL ZA BIOLOGIJU

Preddiplomski studij biologije

Anja Bošnjaković

PERIODONTITIS

Završni rad

Mentor: Dr. sc. Goran Palijan, doc.

Osijek, 2018.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za biologiju

Završni rad

Preddiplomski sveučilišni studij Biologija

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Biologija

PERIODONTITIS

Anja Bošnjaković

Rad je izrađen na Zavodu za kvantitativnu ekologiju, Odjel za biologiju

Mentor: Dr.sc. *Goran Palijan*, doc.

Kratak sažetak završnog rada

Periodontitis je upala zubnog mesa i ostalih potpornih i vezivnih struktura, uzrokovana periodontalnim bakterijama koje su prirodno nađene u ustima. Upala se javlja kada se dogodi disbalans u mikroflori zubne šupljine i poveća se brojnost bakterija čija prisutnos potiče upalni odgovor imunskog sustava. Takve bakterije možemo svrstavati u određene kategorije i odnose kojima imamo uvid u stanje bolesti.

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: biofilm, mikroorganizmi, zub, zubni plak, desni, patogeni

Rad je pohranjen na mrežnim stranicama Odjela za biologiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku te u Nacionalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Department of Biology

Bachelor's thesis

Undergraduate university study programme in Biology

Scientific Area: Natural science

Scientific Field: Biology

PERIODONTITIS

Anja Bošnjaković

Thesis performed at the Subdepartment of Quantitative Ecology, Department of Biology

Supervisor: *Goran Palijan*, Assist. Prof.

Short abstract

Periodontitis is an inflammation of the gum and other supporting and connective tissue, caused by periodontal bacteria naturally occurring in the mouth. Inflammation is happening when imbalance occurs in the dental cavity microflora and increases in the number of bacteria whose presence induces the inflammatory response of the immune system. Such bacteria can be classified into certain categories and relationships with which we have an insight into the condition of the disease.

Original in: Croatian

Key words: biofilm, microorganisms, tooth, dental plaque, gums, pathogens

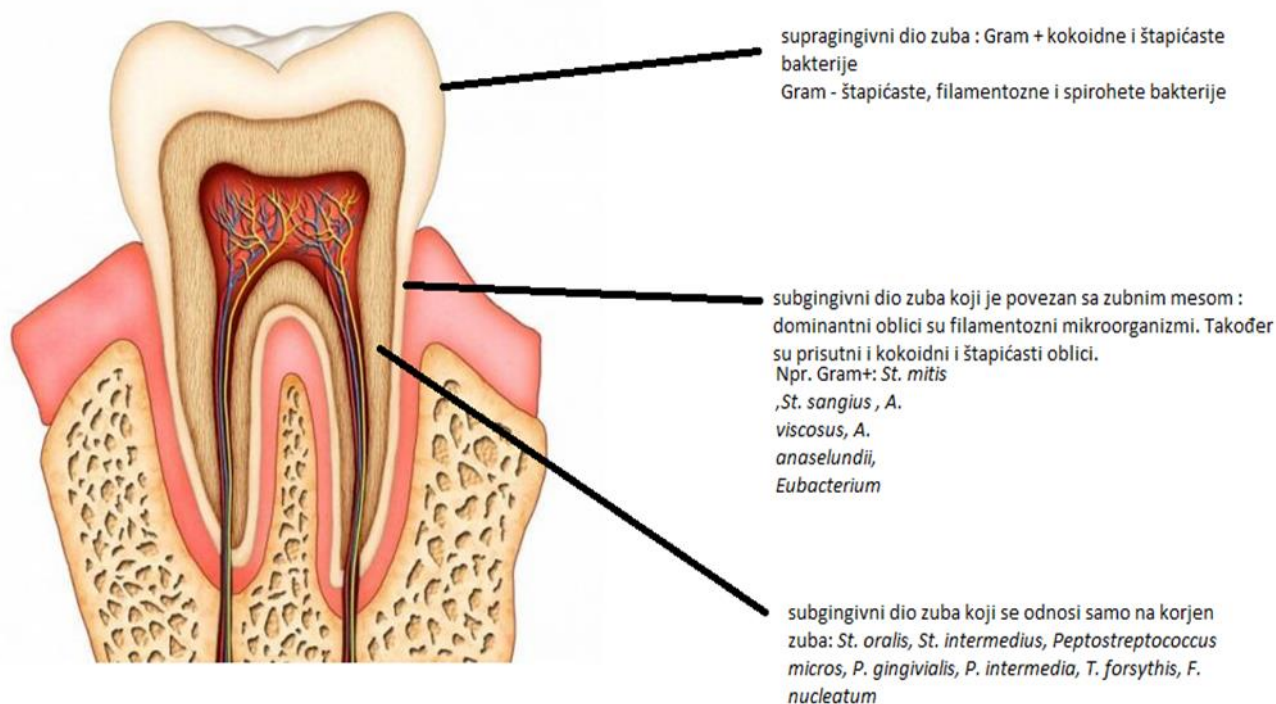
Thesis deposited on the Department of Biology website and Croatian Digital Theses Repository of the National and University Library in Zagreb

SADRŽAJ:

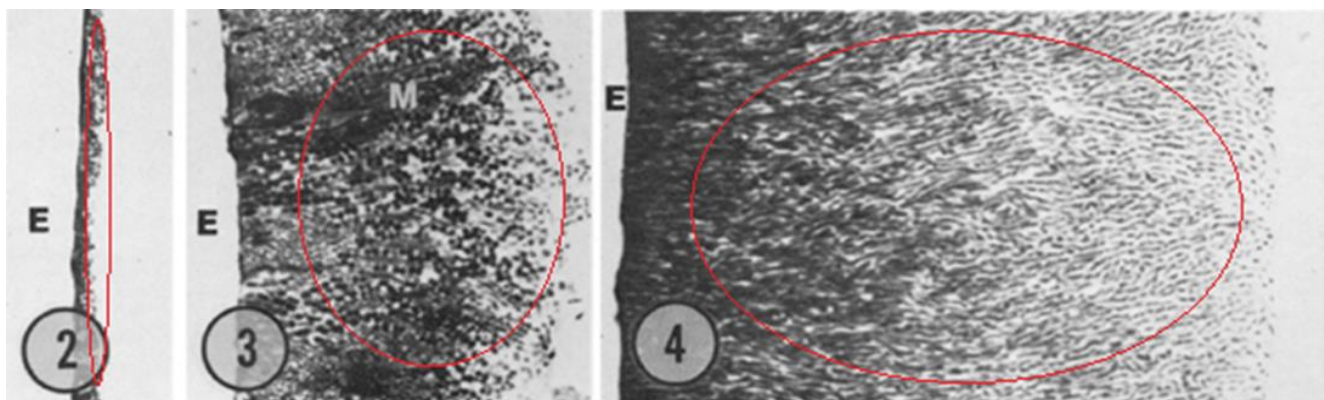
1.UVOD	1
2.OSNOVNI DIO	5
2.1.PERIODONTALNI BIOFILMOVI	5
2.2.PERIODONTALNI PATOGENI	9
2.3.SPECIFIČNO PONAŠANJE BAKTERIJA U BIOFILMU I OTPORNOST NA ANTIBIOTIKE	11
ZAKLJUČAK	12
LITERATURA:	13

1.UVOD

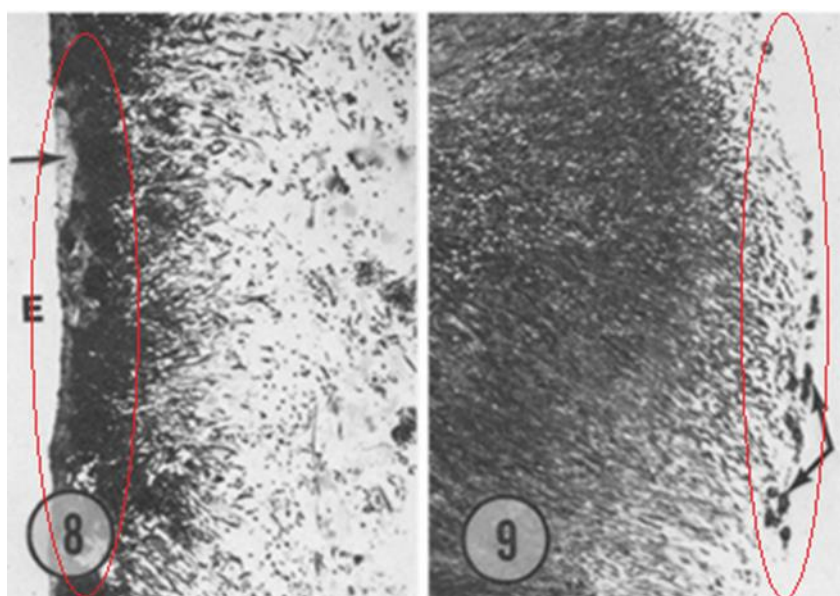
Periodontalne bolesti najčešće uključuju heterogenu grupu zaraznih i upalnih stanja, uglavnom inducirana biofilmom na području desni (gingivitis). Biofilmovi također uzrokuju razaranje desni odnosno inficiranje vezivnog tkiva, uključujući periodontalne ligamente i najvažnije od svega alveolarne kosti (periodontitis). Kronični periodontitis je čest u odrasloj dobi populacije i u njegovom težem obliku, vodeći uzrok gubitka zuba. Agresivni parodontitis je izraz za razne progresivne oblike periodontitisa, koji zahvaćaju mlađe dobne skupine. Kod kroničnog oblika, uzrok su visoke količine mikrobnih naslaga i formiranje kamenca, dok kod agresivnog oblika količine mikrobnih naslaga nisu konstantne i istog sastava, i nisu prepoznatljive kao takve te dolazi do težih oštećenja periodontalnog tkiva. Oralne bakterije nakupljaju se na površini zuba, ispod i iznad margine desni (slika 1.). Čak i u zdravih desni postoji konstantno djelovanje između subgingivnih mikroorganizama i upalnih odgovora domaćina. Tranzicija iz zdravih desni prema gingivitisu se klinički očitava pri periodontalnom sondiranju tankim šiljastim instrumentom koji se zavlači ispod zubnog mesa pri čemu je vidljivo blago krvarenje. Razlog tome je prisutnost periodontalnih patogena u prostoru između zuba i desni (sulcus gingivalis). Dok je gingivitis reverzibilna upalna reakcija desni, periodontitis nije. Progresivna upala dubljeg periodontalnog tkiva vodi do nepovratne štete na vezivnom i koštanom tkivu, odnosno dovodi do ispadanja zuba. Koncept uloge bakterija kao uzročnika bolesti desni se mijenjao s godinama kroz razna istraživanja. Tijekom 1970-ih godina M. A. Listgarten je započeo studiju koja je ispitala strukturalne karakteristike mikrobiota na površini zdravog zuba, ali i zubi koji su bili u različitim stadijima parodontalnih bolesti. Zubi su fiksirani u fiksativu koji je konzervirao mikrofloru zuba. Uzorci su tanko rezani i podvrgnuti elektronskom mikroskopiranju (slike 2.- 4.). U zdravim zubima, obje vrste plaka sastojala su se od pretežno kokoidnih stanica sa značajkama Gram-pozitivnih organizma dok su kod gingivitisnog plaka zuba nađeni kompleksniji mikrobioti s takozvanim klip formacijama u supragingivnim flagelatnim bakterijama i spirohetni oblici bakterija u subgingivnim. Kod parodontitisnog plaka nalazi su slični gingivitisnim rezultatima ali u subgingivnom području su nađeni različiti tipovi Gram-negativnih bakterijskih populacija. Na temelju tih morfoloških otkrića, Listgarten je također zaključio da mikrobnja kompozicija varira u relaciji sa stupnjem periodontalnih bolesti.



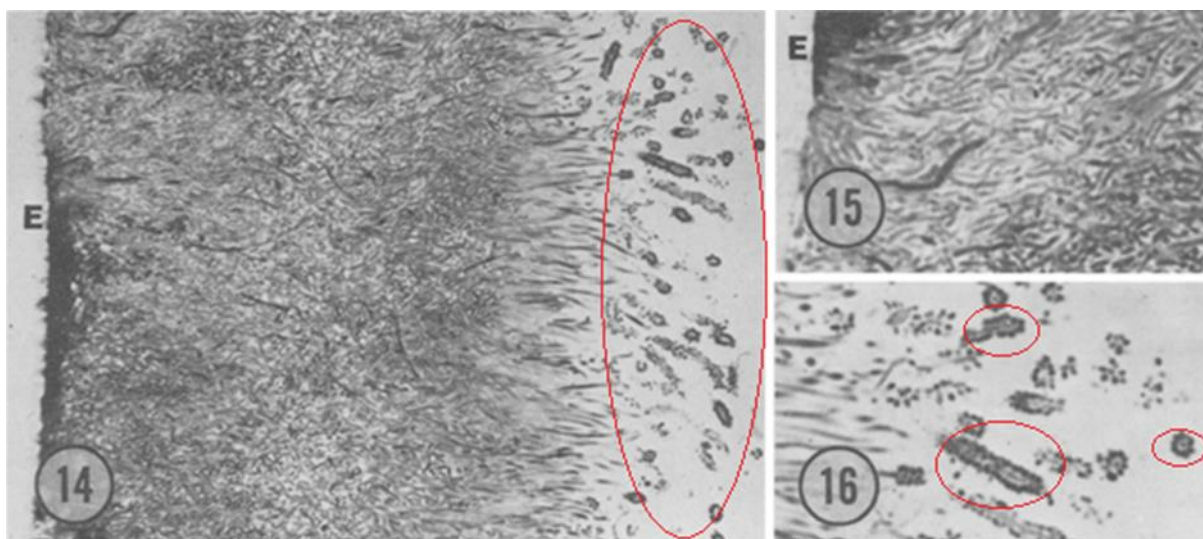
Slika 1. Gornja crta pokazuje na supragingivni dio zuba, odnosno na dio iznad desni. U opisu su navedene vrste bakterija specifične za to područje (gram pozitivne kokoidne i kratke štapićaste bakterije i gram negativne štapićaste, filamentozne i spirohete bakterije). Donjom crtom je označen dio zuba koji se nalazi ispod desni te se u opisu nalaze navedene bakterije specifične za to područje (dominiraju filamentozni oblici, prisutni su i kokoidni i kratki štapićasti oblici i navedeni si primjeri poput *St. mitis*, *A. viscosus*...). Srednjom crtom je označen dio koji se odnosi na same desni, a ne zub, ali odnosi se i na unutarnje džepove desni u kojima su zubi. To je specifično područje koje odgovara anaerobnim bakterijama koje se i smatra glavnim uzročnicima parodontalnih bolesti (*P. gingivalis*, *T. forsythia*...)



Slika 2. Površina zubne cakline (E) zdravog zuba s kolonijama kokoidnih bakterija (dio obuhvaćen crvenim krugom kao reprezentno područje). Sloj kolonija debljinom varira na slikama, no sve su dobivene sa zdravih zubi.



Slika3. Površina zubne cakline (E) kod gingivitisnog stanja. Filamentozni bakterijski sojevi i klip formacije (sl.8- unutar crvenog kruga se nalazi gusto pakirani sloj filamentoznih bakterija na površini cakline, sl.9- unutar crvenog kruga se nalaze klip formacije).



Slika 4. Površina zubne (E) cakline kod periodontitisnog stanja. Filamentozni bakterijski oblici (sl. 15) i klip formacije (unutar crvenog polja, na slikama 14 i 16) koje se sastoje od centralne filamentozne bakterije koja na površini ima adhezivno priljubljene kokoidne bakterije.

Nakon Listgartenovih istraživanja su uslijedila nova istraživanja koja su potvrdila njegov zaključak odnosno dokazana je jasna razlika u dominaciji fakultativnih Gram-pozitivnih bakterija na zdravim desnim i tranzicija prema dominaciji anaerobnih Gram-negativnih bakterija na bolesnim desnim. Sigmund Socransky je istraživao koje su to specifične bakterije uzročnici bolesti desni te je pretpostavljao kako se radi o širokom spektru mikroorganizama, posebice iz roda *Actinomyces*. Postavio je pet kriterija (povezanost s bolešću, uklanjanje organizma, odgovor domaćina, patogenost, mehanizmi patogenosti) po kojima je specificirao *Bacteroides asaccharolyticus* (sada *Porphyromonas gingivalis*) i *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (sada *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) kao uzročnike bolesti desni. Kasnije se postavljalo pitanje od kuda dolaze patogeni i pretpostavljalo se ako dolaze izvana postoji li mogućnost prevencije njihovog ulaska u domaćina. Prema današnjim hipotezama infektivni mikroorganizmi se smatraju domaćim bakterijama u usnoj šupljini te u slučaju njihove ekološke neravnoteže dolazi do prevladavanja virulentnih organizama što dovodi do bolesti. Isto tako i manjak benefičijalnih organizama dovodi do disbalansa u ravnoteži i dolazi do bolesti. Takve promjene mogu dovesti do stvaranja patogenih biofilmova.

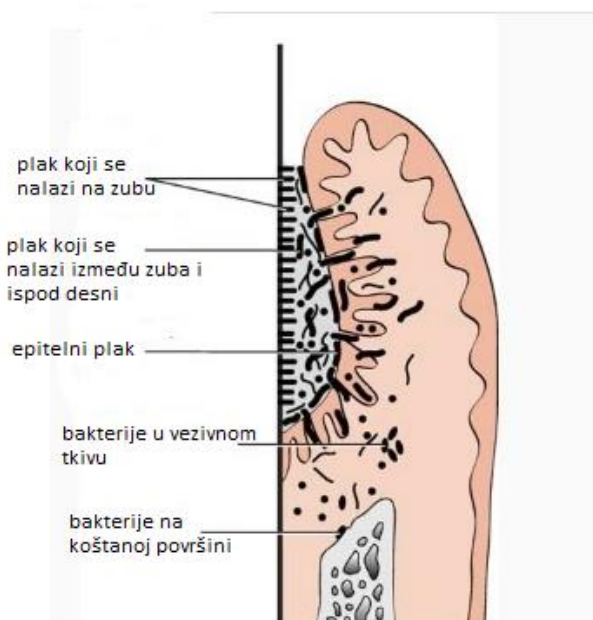
2.OSNOVNI DIO

2.1.PERIODONTALNI BIOFILMOVI

Zubni plak odnosno zubne naslage sadrže bakterije i njihove metaboličke produkte. Klinički je opisan kao žućkasto sivkasta tvar koja se veže na tvrde površine u usnoj šupljini.

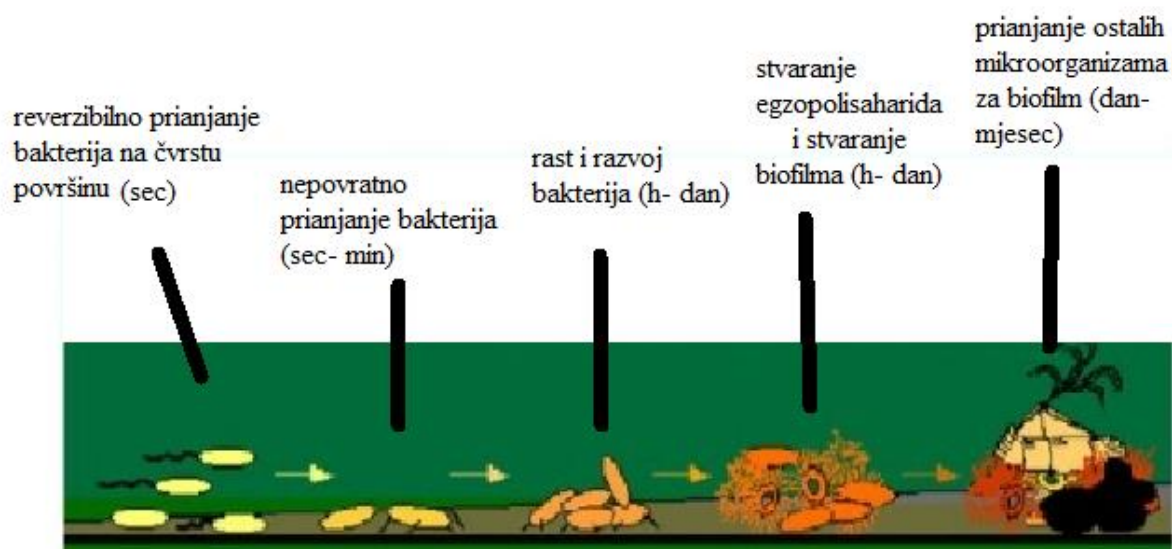
Prvenstveno je sastavljen od bakterija koje se nalaze u matriksu od glikoproteina i ekstracelularnih polisaharida dobivenih iz sline. 1 gram zubnog plaka (odnosi se na težinu mokre tvari) sadrži 10^{11} bakterija. U zubnom plaku osim bakterijskih stanica su pronađene gljivice, protozoe, mikoplazmatske vrste i virusi. Zubni plak se diferencira na plak koji se nalazi ispod zubnog mesa, na margini zubnog mesa i zuba i na samom zubu (slika 5.).

Različita topografija uvjetuje i različiti sastav zubnog plaka. Plak koji se nalazi ispod zubnog mesa, odnosno subgingivni plak, sastoji se od više anaerobnih Gram negativnih bakterija i spiroheta zato što nema direktnog doticaja sa zubnim mesom koje je prokrvljeno i bogato nutrijentima i kisikom. Marginalni plak je savršeno mjesto za nakupljanje filamentoznih mikroorganizama, ali pojavljuju se i koki i štapićasti mikroorganizmi. Kod supragingivnog plaka nema diferencijacije te se pojavljuju razne vrste bakterija na površini zuba.



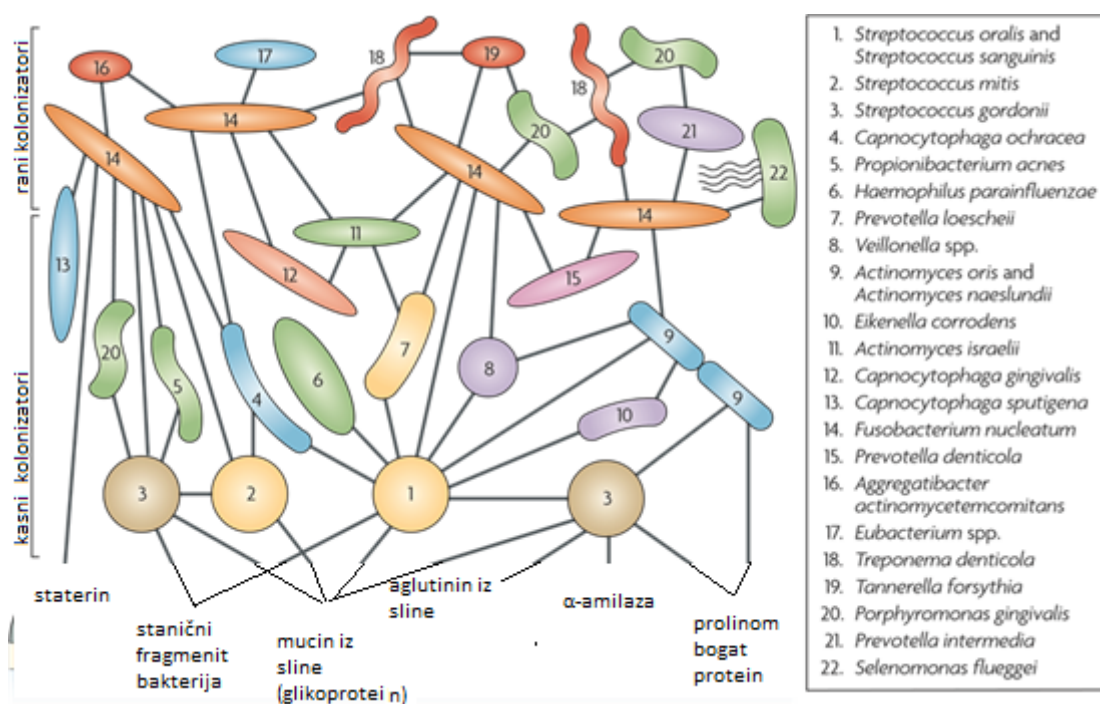
Slika 5. Topografski prikaz zubnog plaka na presjeku zuba i zubnog mesa.

Biofilm jest na neki način isto što i zubni plak, ali drugačije se definira. Za razliku od plaka koji nije visoko definirana struktura, biofilm je. Sastoji se od mikrokolonija bakterijskih struktura distribuiranih u formiranom matriksu ili glikokaliksu. Donji slojevi plaka u biofilmu su gusti i uklopljeni u polisaharidni matriks s organskim i anorganskim tvarima. Između takvih gusto pakiranih slojeva se nalaze i rjeđe pokretljiviji slojevi koji osiguravaju protočnost kroz biofilm te su u kontaktu s vanjskim medijem koji donosi hranjive nutrijente te na takav način, kroz kanaliće djeluju kao primitivna cirkulacija u samom biofilmu. Taj intercelularni organski matriks sadrži glikoproteine, polisaharide, proteine i lipide koji su tu ili samom bakterijskom produkcijom, poput polisaharida ili unosom hrane (lipidi) ili iz slina (glikoproteini). Anorganski dio predstavljaju kalcij i fosfor, minerali natrij, kalij i fluor čiji izvor su slina ili također neki vanjski izvor poput paste za zube.



Slika 6. slika prikazuje formaciju biofilma. Prvi korak prikazuje reverzibilno prijanjanje bakterija na čvrstu površinu, drugi korak prikazuje nepovratno prijanjanje bakterija, treći korak prikazuje rast i razvoj bakterija, četvrti prikazuje stvaranje egzopolisaharida i formiranje biofilma, peti korak se odnosi na prijanjanje ostalih mikroorganizama za biofilm.

Većina mikrobioloških ekosustava sadrži veliku količinu genetički različitih mikroorganizama, naša usta nisu iznimka u tome. Najveći korak u parodontalnoj mikrobiologiji je bio koncept bakterijskog biofilma u kontekstu kroničnih infekcija, uključujući parodontitis. Koagregacija između genetski različitih bakterija koje žive u ustima je esencijalna za formaciju dentalnih biofilmova (slika 6.) . Mikroorganizmi koji nemaju sposobnost adhezije i koagregacije bivaju odneseni slinom iz usta kroz probavni trakt, stoga je logično da svi oralni mikroorganizmi imaju mehanizme vezanja za tanki sloj proteina i glikoproteina iz sline koji se stvara na zubu nakon čišćenja te služi bakterijama kao medij za prihvaćanje na površinu. Adhezija mikrobijalnih čestica za imobilizaciju bakterija se zove koadhezija, a vezanje bakterija međusobno u suspenziji se zove koagregacija. Oba pojma se definiraju specifičnim staničnim interakcijama između dva genetički nesrodna organizma. Od ugrubo 700 vrsta bakterija nađenih u ustima se ispitivanjima zaključilo kako posjeduju barem jednog koagregacijskog partnera kao na primjer, *Fusobacterium nucleatum* sa *Streptococci sanguis*, *Prevotella loescheii* sa *Actinomyces viscosus*, *Capnocytophaga ochraceus* sa *Actinomyces viscosus*... Takva specifična partnerstva odgovor su organizama na inhibiciju koagregacije uzrokovanu nekim šećerima ili proteazama. Prvi kolonizirajući organizmi na površini zuba su uglavnom streptococci te oni postepeno dozvoljavaju vezivanje drugih probirljivijih organizama (slika 7.). U tom kontekstu bakterija iz roda *Fusobacterium* ima više partnerstava nego ostali rodovi. *Fusobacterium nucleatum* se veže s inicijalnim, ranim i kasnim kolonizatorima pa ju smatramo mostom u sukcesiji kod prirodnog stvaranja dentalnog plaka.



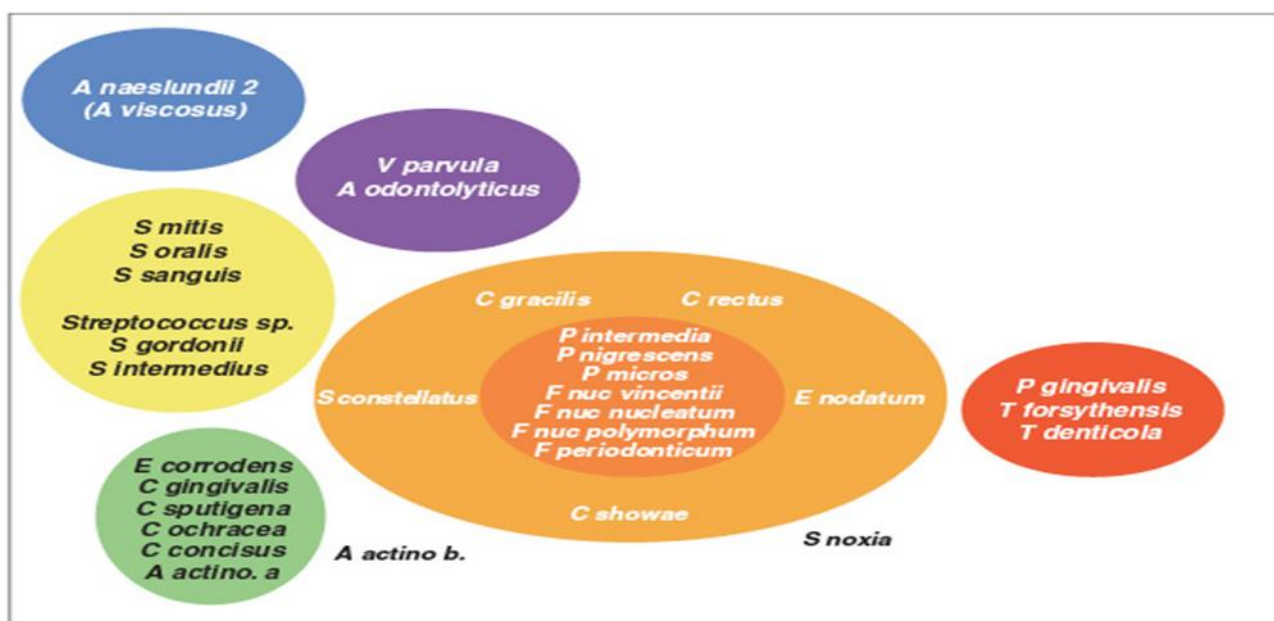
Slika 7. prikaz redoslijeda prihvaćanja bakterija na površinu zuba u stvaranju biofilma.

Korištenjem FISH metode (fluorescent *in situ* hybridization) dobivena je arhitekturna slika dentalnog biofilma. Bakterijska raznolikost u ustima se procjenjuje na više od 700 različitih vrsta koje možemo svrstati u devet redova.

Deferribacteres, *Spirochaetes*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* i dva reda bez kultivnih članova OP11, TM7. Kod subgingivalnog biofilma, donji sloj se uglavnom sastojao od *actinomyceta*, dok se drugi sloj sastojao od *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia* i *tannarella* sličnih organizama. Nakupine bakterija *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides* i *Synergistes* su pronađene u gornjem sloju te izvan biofilma su dominirale *sprochaetes*. Zanimljivo je to da *Porphyromonas gingivalis* i njegov bliski rođak, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia* i Gram-pozitivni anaerobni koki, *Parvimonas micra*, svi smatraju periodontalnim patogenima i bili su prisutni u obliku mikrokolonija na gornjem sloju. Ovakve vrste se mogu smatrati kolonizatorima već formiranih biofilmova. Stvaranje biofilmova i sazrijevanje se događa djelovanjem bakterije i okoliša i međusobnim djelovanjem bakterija različitih vrsta u okolišu. Također patogenost samog biofilma određuje njegov sastav.

2.2.PERIODONTALNI PATOGENI

1968. godine, već spomenuti Sigmund Socransky napravio je studiju, nakon koje je razvrstao bakterijske vrste koje utječu na inicijaciju i razvoj periodontalnih bolesti u zasebne komplekse i kategorije te ih označio bojama (slika 8.). Kod razvrstavanja bakterija u te kategorije, glavni faktor distinkcije bakterija se zasnivao na patogenosti i ulozi u stvaranju zubnog plaka. Žuta, narančasta i crvena, su boje kojima su obilježeni kompleksi koje se veže uz teže stadije bolesti pa samim time su i okarakterizirane kao i bakterije sa najpatogenijim djelovanjem na zdravlje pacijenata. Crveni kompleks sačinjavaju bakterije: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Narančasti kompleks sačinjavaju bakterije: *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus constellatus*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*. Žuti kompleks se sastoji od: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*. Za crveni i narančasti kompleks se kaže da su usko povezani zato što neke vrste bakterija iz narančastog kompleksa se pojavljuju samo uz prisutnost bakterija iz crvenog kompleksa, kao što je na primjer *Prevotella intermedia* uvijek prisutna uz *Fusobacterium nucleatum*, kod odraslih pacijenata s težim oblikom periodontitisa.



Slika 8. Mikrobijalni kompleksi razvrstani kako ih je razvrstao Sigmund Socransky.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (prije *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) je prva bakterija prepoznata kao periodontalni patogen (po Newmanu et al, 1976.). Mala, nepokretna, gram negativna, saharolitska, kokobacilastog oblika. Formira male konveksne kolonije na krvnom agaru koje u samoj sredini imaju zvjezdasti oblik (slika 9.). Adheziju i kolonizaciju obavljaju uz pomoć pila, vezikula i kapsularnih antigena. Virulencijski faktori su mu leukotoksini, kolagenaze i proteaze čije su posljedice, ubijanje limfocita, monocita i neutrofila, uništavanje kolagena, nekroze, odnosno staničnog odumiranja epitela, osteoblasta i generalno izazivanje citotoksičnosti kod stanica domaćina.



Slika 9. Kolonija *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* na hranjivoj podlozi od krvnog agara . Slika prikazuje karakteristike morfologije zvjezdaste strukture kod izrasle kolonije.

Nadalje u crvenom kompleksu se nalazi i *Porphyromonas gingivalis* koja je također Gram negativna, anaerobna, nepokretna i saharolitička bakterija koja je kratkog štapićastog oblika. Stvara od smeđih do crnih kolonija na krvnom agaru. Način kolonizacije i adhezije je isti kao i kod prethodno navedene bakterije, kao i virulencijski faktori i njihova djelovanja, ali iznimka za *P. gingivalis* je ta da uzrokuje aglutinaciju i lizu eritrocita. *Treponema denticola* je iznimno pokretljiva, Gram negativna i obligatorno anaerobna bakterija koja također spada u crveni kompleks što znaci da je iznimno patogena. Adhezivne sposobnosti ostvaruje pomoću

MSP proteina (major surface protein) i fibronektina, a štetno djelovanje se odnosi na izazivanje citotoksičnosti kod raznih vrsta stanica i direktno ili indirektno oštećenje tkiva, hidrolizim fosfolipidnih membrana. *Tannerella forsythia* je posljednji član crvenog kompleksa. To je anaerobna, gram negativna bakterija, vretenastog oblika. Za stvaranje kolonije zahtjeva vremenski period od 7-14 dana. Kolonizira i adhezira S sloj proteinima na omotaču. Virulentni faktori su lipoproteini i leucinima bogati proteini koji su odgovorni za izazivanje upalnih reakcija. Iz narančastog kompleksa izdvojila bih kao primjer *Fusobacterium nucleatum*. Ta Gram negativna bakterija, anaerobna, vretenastog oblika, ali izdužena i djelovanjem inducira apoptozu mononuklearnih i polimorfonuklearnih stanica. Od žutog kompleksa izdvojila bih *Streptococcus mitis*. To je Gram pozitivna bakterija kokoidnog oblika, fakultativni je anaerob. Na agaru stvara smeđe-zelene kolonije.

2.3.SPECIFIČNO PONAŠANJE BAKTERIJA U BIOFILMU I OTPORNOST NA ANTIBIOTIKE

U biofilmu, otpornost na antibiotike mikroorganizma je veća 1000 do 1500 puta nego u planktonskom stanju. Mehanizmi otpornosti se razlikuju od vrste do vrste i od antibiotika do antibiotika. Kod biofilma, jedan od mehanizama otpornosti je sam matriks. Iako se ne čini kao neka barijera, ali pokazuje određenu sposobnost blokiranja djelovanja antibiotika. Što se točno događa u biofilmu, zove se „quorum sensing“ (osjećanje kvoruma). Bakterije unutra biofilma međusobno komuniciraju. Komunikacija se zasniva na stimulirajućim i odgovarajućim podražajima. Podražaji putuju do određenog sloja u kojem se događa ekspresija specifičnih gena. Kada stimulirajući podražaj prijeđe podražajni prag dolazi do aktivacije tih specifičnih gena kao odgovor. Kad govorimo o quorum sensingu u pogledu rezistencije na antibiotike, u biofilmu se događa ekspresija gena kod bakterija u sloju koje imaju gene za poništavanje učinka antibiotika. Dolazi do prepopuliranja biofilma tom vrstom bakterije u svrhu obrane. Izmjena genetičkih informacija unutar biofilma se događa putem konjugacije (direktan prijenos gena iz stanice davateljice u stanicu primateljicu koji uključuje izravni stanični kontakt ili formiranje kopulacijskog kanala), transformacije (postupak ubacivanja plazmidne DNA koja putuje kroz matriks u kompetentne bakterijske stanice u svrhu umnožavanja DNA) i transpozonskim elementima (male sekvence DNA koje se mogu premještati na različite pozicije unutar genoma stanice).

ZAKLJUČAK

Bolesti desni nastaju kada se dogodi disbalans u mikroflori usne šupljine. Većina patogena nalazi se u ustima, ali nisu nužno uzročnici bolesti. Osim mikrokulture, životne navike su također bitan faktor kod obolijevanja. Stres, pušenje, dijabetes i nedostatak oralne higijene čak i nasljednost stvaraju uvjete u organizmu koji pogoduju stvaranju bolesti.

LITERATURA:

Rad u časopisu:

Jakubovics N., Kolenbrander P., Palmer R., Periasamy S. (2010) Oral multispecies biofilm development and the key role of cell–cell distance. *Nature Reviews| Microbiology* volume 8: pages 471- 480.

Listgarten M.A. (1976) Structure of the Microbial Flora Associated with Periodontal Health and Disease in Man. A Light and Electron Microscopic Study. *Journal of Periodontology*. Vol. 47: No. 1, Pages 1-18.

Lee L., Lee Y., Lin H., Hsiao S. (2016) Bacteria in the apical root canals of teeth with apical periodontitis. *Journal of the Formosan Medical Association*. XX, pages 1-9.

Rawlinson A., Duerden B.I. and Goodwin L. (1993) New findings on the microbial flora associated with adult periodontitis. *J. Dent.* 21: No. 3. Pages 179-184.

Socran.sky SS. Haffajee AD. Cugini MA, Smith C, Kent Jr. RL: (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*; 25: pages 134-144.

Poglavlje u knjizi:

Ko“no“nen E., Kumar P.S. (2014) Chapter 53: Bacteriology of Periodontal Diseases. U: Tang Y-W., Sussman M., Liu D., Poxton I., Schwartzman J.(ur.) *Molecular Medical Microbiology*. Academic Press US. Pages 957- 968.

Mrežne stranice:

Web1. Dr. Saif Khan: Periodontal microbiology.

<https://www.slideshare.net/SaifKhan37/periodontal-microbiology> (12.5.2018)

Web2. Dr. Rupinder Kaur, Dr. Malvika Thakur: Microbiology of periodontal disease- part 2.

<https://www.slideshare.net/malvika014/microbiology-of-periodontal-disease-part-2> (12.5.2018)