

Bölüm 1

ÇÜRÜK KONTROLÜNDE UMUT VADEDEN BİR YÖNTEM: BAKTERİYOTERAPİ

Ecem DOĞAN¹
Begüm Büşra CEVVAL ÖZKOÇAK²
Fatma AYTAÇ BAL³

Geleneksel antimikrobiyal tedavi alanında önemli değişiklikler olmuş ve hastalıklara karşı antibiyotik kullanımını en aza indirmek amacıyla yeni ancak antibiyotik temelli olmayan alternatif yaklaşımların arayışına gidilmiştir. Belirli bakterileri antibiyotik kullanılarak ortadan kaldırma yaklaşımı yerine bakteriyel ekolojinin değiştirilmesi yaklaşımı ön plana çıkmıştır(1). Bu temel çerçevede “ faydalı mikroorganizma” kavramı ve bakteriyoterapi adı altında mikroorganizmalar sağlığın korunması ve geliştirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır(2).

Bakteriyoterapi, enfeksiyonlarla mücadele etmenin alternatif ve umut vaat eden bir yolu olup enfeksiyon hastalıklarını, özellikle de; mide-bağırsak yolunda dirençli suşlar tarafından oluşturulan sorunları araştıran ve patojen mikroorganizmaların yerine, zararsız bakterilerin yerleştirilmesi şeklinde uygulanan bir tedavi yöntemidir(3). Mikrobiyal florayı dengeleyerek insan sağlığını olumlu yönde etkileyen bu tür canlı mikroorganizmalar probiyotikler olarak tanımlanmaktadır. Probiyotik terimi “pro” ve “biota” olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bu terim “for life” (yaşam için) anlamını taşımakta olup, antibiyotik teriminin karşıtıdır. Patojen bakterilerin kontrolünü sağlamak için, patojen olmayan bakterilerin kullanılması anlamına gelir. Probiyotiklere “biyoterapötik ajanlar” da denir. Ayrıca probiyotik ile tedavi “bakteriyel yerine koyma tedavisi”, “bakteriyoterapi” ve “patojen mikroorganizmaların patojen olmayanlar ile kontrolü tedavisi” şeklinde de adlandırılmaktadır(4).

¹ Arş. Gör., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Restoratif Dış Tedavisi Anabilim Dalı, ecemdogan@ibu.edu.tr

² Dr.Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Restoratif Dış Tedavisi Anabilim Dalı, busra.ozkocak@ibu.edu.tr

³ Dr.Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Restoratif Dış Tedavisi Anabilim Dalı, fatma.aytac@ibu.edu.tr

D. DİĞER ORAL TEHDİTLERİN KONTROLÜNDE PROBİYOTİKLERİN ROLÜ

Hatakka ve ark. probiyotik tedavinin yaşlılarda oral candida prevalansı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Probiyotik müdahalenin önemli ölçüde yüksek maya riskini azalttığı gösterilmiştir (64). Laktobasil probiyotiklerinin *Candida albicans* büyümesini, ortamın pH'ını düşürebilme özelliğinden dolayı inhibe ettiği düşünülmektedir (65). Chuang ve ark.'nın *Lactobacillus paracasei*nin oral patojenler üzerinde antibakteriyel ve antikandidal aktivite gösterdiğini ve bu mikroorganizmanın tükürükte *S. mutans* ve Laktobasil miktarını azaltabileceklerini düşündükleri çalışmalarında probiyotik grupla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (66).

Sharma ve ark. probiyotik pastillerin alınımının, antikanser tedavisine bağlı oral mukozit insidansını azalttığını ve daha düşük bir toplam mukozit oranı ve daha yüksek bir antikanser tedavisi tamamlanma oranı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (67). Bir olgu sunumunda ağırlı aftöz oral ülserasyonlardan muzdarip yetişkin bir hemofilik hastada probiyotik kullanımının faydalı etkisinden bahsedilmiştir (68). Bununla birlikte, bu ürünlerin immün sistemi baskılanmış hastalar veya kalp kapak hastalığı olan hastalar gibi spesifik risk hastalarında kullanılması önerilmez (68).

SONUÇ

Günümüzde beslenme alışkanlıklarının ağız ve diş sağlığı üzerine etkileri düşünüldüğünde probiyotiklerin umut vaat eden yeni bir araştırma konusu olduğu söylenebilir. Sağlıklı bir yaşamı destekleyen probiyotiklerin çürüğün, periodontal hastalıkların, ağız kokusunun önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir ancak probiyotiklerin ağız enfeksiyonlarındaki etkisinin açık bir şekilde ispatlanabilmesi için çok daha fazla klinik çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Probiyotiklerin ucuz, doğal ve kolay ulaşılabilir olması bu ürünleri ticari olarak daha fazla kullanılabilir hale getirmiştir ve hastaların bu ürünlere talebi artmıştır. Bütün bunlar göz önüne alındığında diş hekimlerinin, probiyotiklerin ağız ve diş sağlığının üzerine etkinliği, kullanımı ve güvenliği konusunda hastalarını en doğru biçimde bilgilendirmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance-Problems, Progress and Prospects. N Engl J Med. 2014; 371(19):1761-3. doi: 10.1056/NEJMp1408040.
2. Teughels W, Essche MV, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. Periodontol 2000. 2008; 48:111-147. doi: 10.1111/j.1600-0757.2008.00254.

3. Koop-Hoolihan, L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2001; 101: 229-238. doi:10.1016/S0002-8223(01)00060-8.
4. Hill, H.S., Guarner, F. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgrad. Med. J.* 2004; 80: 516-526. doi: 10.1136/pgmj.2003.008664.
5. Morais MBD, Jacob CMA. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. *Jornal de pediatria.* 2006; 82, 189-97. doi: 10.2223/JPED.1559.
6. De Vrese M, Schrezenmeir J. Pro-, pre- and synbiotics. *Adv Biochem Engin Biotechno.* 2008; 111, 1-66. doi: 10.1007/10_2008_097.
7. Nascimento MM, Gordan VV, Garvan CW: Correlations of oral bacterial arginine and urea catabolism with caries experience. *Oral Microbiol Immunol.* 2009; 24: 89-95. doi: 10.1111/j.1399-302X.2008.00477.
8. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food 2002.
9. Daly C, Davis R., The biotechnology of lactic acid bacteria with emphasis on applications in food safety and human health. *Agric Food Sci Finland.* 1998;7, 219-50. doi: 10.23986/afsci.72862
10. Salminen S, Deighton, MA, Benno, Y. Lactic acid bacteria in health and disease. In: *Lactic acid bacteria: microbiology and functional aspects.* Eds: Salminen S, VonWright, A, 2nd ed, Marcel Dekker Inc: New York. 1998;p.211-254.
11. Silva M, Jacobus NV, Deneke C. Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987;31(8):1231-3.
12. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: Mechanisms and established effects. *Int Dairy J.* 1999; 9(1):43-52. doi: 10.1016/S0958-6946(99)00043-6.
13. Rastall RA, Gibson GR, Gill HS. Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: an overview of enabling science and potential applications. *FEMS microbiology ecology.* 2005; 52, 145-52. doi: 10.1016/j.femsec.2005.01.003.
14. Kang MS, Kim BG, Chung J. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol.* 2006;33(3):226- 32. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00893.x
15. Ouwehand AC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2002; 82, 279-89.
16. Saxelin M. *Lactobacillus* GG-a human probiotic strain with thorough clinical documentation. *Food Rev Int.* 1997;13(2):293-313. doi: 10.1080/87559129709541107
17. Gorbach SL. Probiotics in the third millennium. *Digest Liver Dis.* 2002; 34, 2-7.
18. Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral diseases.* 2005; 11, 131-7. doi: 10.1111/j.1601-0825.2005.01109.x.
19. Shanahan F. A Commentary on the Safety of Probiotics *Gastroenterol Clin N Am.* 2012;41(4):869-876. doi: 10.1016/j.gtc.2012.08.006.
20. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24:31-40. doi: 10.1007/s10096-004-1253-y.
21. Vesterlund S, Vankerckhoven V, Saxelin M. Safety assessment of *Lactobacillus* strains: Presence of putative risk factors in faecal, blood and probiotic isolates. *Int J Food Microbiol.* 2007;116:325-331. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2007.02.002.
22. Snyderman DR. The safety of probiotics. *Clinical infectious diseases.* 2008;46,S104-S111. doi: 10.1086/523331.
23. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *American Journal of Clinical Nutrition.* 2006;83, 1256-1264. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1256.
24. Henriksson A, Borody T, Clancy R. Probiotics under the regulatory microscope. *Expert Opin Drug Saf.* 2005; 4:1135-1143. doi: 10.1517/14740338.4.6.1135.
25. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics: Health benefits in the mouth. *Am J Dent.* 2009; 22(6):329-338.

26. Anderson MH, Shi W. A probiotic approach to caries management. *Pediatr Dent.* 2006;28:151-3.
27. AR, Karabekiroğlu S, Ünlü N. Probiotics and effects on oral health. *Süleyman Demirel Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2011;3(1):19-29.
28. Amit Bhardwaj, Shalu V Bhardwaj. Role of Probiotics in Dental Caries and Periodontal Disease. *Archives of Clinical Experimental Surgery.* 2012;1: 45-49. doi: 10.5455/aces.20120212100645.
29. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T. Short term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental Caries risk factors. *Arch Oral Biol.* 2002;47(11):799- 804. doi: 10.1016/S0003-9969(02)00112-7.
30. Köll P, Mändar R, Marcotte H. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(2): 139-47.
31. Lee SH, Kim YJ. A comparative study of the effect of probiotics on cariogenic biofilm model for prevention of dental caries. *Arch Microbiol.* 2014;196(8):601-9. doi: 10.1016/S0003-9969(02)00112-7.
32. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H. Lactobacillus reuteri in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol.* 2004;95:219-23. doi: 10.1016/j.jfoodmicro.2004.03.006.
33. Petti S, Tarsitani G, Simonetti D'Arca A. Antibacterial activity of yoghurt against viridans streptococci in vitro. *Arch Oral Biol.* 2008; 53(10):985-90. doi: 10.1016/j.archoralbio.2008.04.009
34. Çağlar E, Sandalli N, Twetman S. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand.* 2005;63(6):317-320. doi: 10.1080/00016350510020070.
35. Comelli, E.M., Guggenheim, B., Stingle, F. "Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health". *Eur. J. Oral Sci.* 2002; 110: 218-224. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.21216.x
36. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M. Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health.* 2014;14:110.
37. Singh RP, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5. *Acta Odontol Scand.* 2011;69:389-94. doi: 10.3109/00016357.2011.572289.
38. Chinnappa A, Konde H, Konde S, Raj S, Beena JP. Probiotics for future caries control: A short-term clinical study. *Indian J Dent Res.* 2013;24(5).
39. Srivastava S, Saha S, Minti Kumari M, Mohd S. Effect of probiotic curd on salivary pH and streptococcus mutans: A double blind parallel randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(2):13-6. doi: 10.7860/JCDR/2016/15530.7178.
40. Çağlar E, Kuşçu OO, Çıldır SK, Kuvvetli SS, Sandallı N. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18,35-39. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00866.x.
41. Cogulu D, Topaloglu A, Çağlar E. Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. *J Dent Sci.* 2010;5(3):144-9. doi: 10.1016/S1991-7902(10)60021-9.
42. Koçkar, M.T (2009). Kefir (Gıptı). <http://www.hekimce.com/index.php?kiid=2996>. Ulaşım: 28.07.2010 89.
43. Çağlar E, Cildir SK, Ergeneli S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand.* 2006;64(5):314-318. doi: 10.1080/00016350600801709
44. Çağlar E, Kavaloglu SC, Kusu OO. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin Oral Investig.* 2007;11(4):425-9.
45. Yli-Knuuttila H(1), Snäll J, Kari K, Meurman JH. Colonization of Lactobacillus rhamnosus GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol.* 2006; 21: 129–131. doi: 10.1111/j.1399-302X.2006.00258.x

46. Çağlar E, Topcuoglu N, Kavaloglu Çidir S. Oral colonization by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 after exposure of probiotics. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19:377-81. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.00989.x
47. Suzuki N, Yoneda M, Hatano Y. *Enterococcus faecium* WB2000 Inhibits Biofilm Formation by Oral Cariogenic Streptococci. *Int J dent.* 2011; 2011: 1-5. 14. doi: 10.1155/2011/834151
48. Petersson LG, Magnusson K, Hakestam U. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults. *Acta Odontol Scand.*2011; 69: 321-7. doi: 10.3109/00016357.2011.568962.
49. Lee do K et al. Antimicrobial activity of *Bifidobacterium* spp. isolated from healthy adult Koreans against cariogenic microflora. *Arch Oral Biol.* 2011; 56: 1047-54. doi: 10.1016/j.archoral-bio.2011.03.002.
50. Tanzer JM. Caries inhibition by and safety of *Lactobacillus paracasei* DSMZ16671. *J Dent Res.*2010; 89: 921-6. doi: 10.1177/0022034510369460.
51. Hillman JD, McDonell E, Cramm T. A spontaneous lactate dehydrogenase deficient mutant of *Streptococcus rattus* for use as a probiotic in the prevention of dental caries. *J Appl Microbiol.* 2009; 107: 1551-8. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04333.x
52. Glavina D, Gorseta K, Skrinjarid I. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Coll Antropol.* 2012; 36: 129-32.
53. Huang X, Palmer S, Ahn S-J. Characterization of a highly arginolytic *Streptococcus* species that potentially antagonizes *Streptococcus mutans*. *Appl Environ Microbiol.* 2016; 82: 2187–2201. doi: 10.1128/AEM.03887-15
54. López-López A, Camelo-Castillo A, Ferrer MD. Health-associated niche inhabitants as oral probiotics: the case of *Streptococcus dentisani*. *Front Microbiol.* 2017; 8: 379. doi: 10.3389/fmicb.2017.00379
55. Han YW, Shi W, Huang GT. Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: *Fusobacterium nucleatum* adheres and invades epithelial cells. *Infect Immunity.* 2000;68:3140-3146. doi: 10.1128/IAI.68.6.3140-3146.2000
56. Rastogi P, Saini H, Dixit J, Singhal R. Probiotics and oral health. *Natl J Maxillofac Surg.* 2011;2(1):6-9. doi: 10.4103/0975-5950.85845
57. Flichy-Fernández AJ, Alegre-Domingo T, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diogo M. Probiotic treatment in the oral cavity: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15(5): 677-80. doi:10.4317/medoral.15.e677
58. Narva M, Halleen J, Väänänen K. Effects of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on bone cells in vitro. *Life Sci.* 2004;75:1727-1734. doi: 10.1016/j.lfs.2004.04.011
59. Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007;13:376-385. doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01291.x.
60. Bresson JL, Flynn A, Heinonen M. Gum Periobalance™ tablets and chewing gum and oral health. *The EFSA Journal.* 2009;1178:1-8. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1178.
61. Krasse P, Carlsson B, Dahl C. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J.* 2006;30:55-60.
62. Lee S-H, Baek D-H. Effects of *Streptococcus thermophilus* on volatile sulfur compounds produced by *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Bi.* 2014;59:1205–1210. doi: 10.1016/j.archoral-bio.2014.07.006
63. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *J Appl Microbiol.* 2006; 100, 754-64. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.02837.x
64. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly: a randomized controlled trial. *J Dent Res.* 2007;86:125–130. doi: 10.1177/154405910708600204
65. Darwazeh A, Darwazeh T. Probiotics and oral disease: An Update. *Smile Dent J.* 2011;6,6-8.
66. Chuang, L.C., Huang, C.S., Ou-Yang. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clin. Oral Investig.* 2011; 15(4):471-6. doi:10.1007/s00784-010-0423-9.

Güncel Restoratif Çalışmaları

67. Sharma A, Rath GK, Chaudhary SP. Lactobacillus brevis CD2 lozenges reduce radiation- and chemotherapy-induced mucositis in patients with head and neck cancer: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur J Cancer*. 2012;48:875–881. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.010
68. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L. Aphthous oral ulceration and its successful management by Lactobacillus brevis CD2 extract in an adult haemophilic patient. *Haemophilia*. 2012;18:78–79. doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02757.x