

Ensayo expositivo

La vida de las bacterias en la boca The life of bacteria in the mouth

Marine Ortiz Magdaleno^{1*}, Amaury Pozos Guillén¹

¹Facultad de Estomatología
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Autor de correspondencia:
*marine.ortiz@uaslp.mx

Recibido: 01-09-2023 Aceptado: 03-01-2024 (Artículo Arbitrado)

Resumen

La boca alberga un variado ecosistema, un mundo microscópico donde una multitud de microorganismos coexisten y trabajan en conjunto. Este complejo hábitat está compuesto por diversas bacterias, cada una desplegando su papel y manteniendo un equilibrio que influye en nuestra salud oral y, también en nuestra salud general. Aunque pueda sonar extraño, muchas de estas bacterias son esenciales para proteger y mantener nuestro organismo en equilibrio. Un microbioma oral saludable es crucial para prevenir problemas comunes como caries, enfermedades periodontales, infecciones por hongos como la candidiasis oral y el mal aliento. El objetivo de este artículo es adentrarnos en la vida de las bacterias en la boca y comprender mejor el concepto del "microbioma oral".

Palabras clave: Bacterias, biofilm, enfermedades bucales, microbioma oral.

Abstract

The oral cavity is home to a varied ecosystem, a microscopic world where a multitude of microorganisms coexist and collaborate. This complex habitat is composed of diverse bacteria, each one performing its role and maintaining a balance that has an influence on our oral health, and also on our general health. Although it may sound strange, many of these bacteria are essential to protect and maintain our body in balance. A healthy oral microbiome is crucial for preventing common problems such as tooth decay, periodontal disease, fungal infections such as oral candidiasis and bad breath. The purpose of this article is to delve into the life of bacteria in the mouth and to better understand the concept of the "oral microbiome".

Keywords: Bacteria, biofilm, oral diseases, oral microbiome

Introducción

La boca alberga una asombrosa diversidad de microorganismos, incluyendo bacterias y hongos, que conviven en un entorno con las condiciones ideales para su reproducción. Más de 700 especies de bacterias habitan en nuestra boca, pero no es posible verlas sin la ayuda de un microscopio (Arweiler y Netuschil, 2016). De hecho, por cada mililitro de saliva, pueden llegar a existir hasta 100 millones de bacterias (Samaranayake y Matsubara, 2017).

Aunque se mantenga una higiene bucal adecuada, es imposible eliminar por completo estas bacterias, ya que siempre volverán a crecer. Se alimentan de los restos de comida que quedan después del cepillado dental; sin embargo, la saliva juega un papel

importante al limitar su tiempo de vida. Las bacterias tienden a agruparse y adherirse a diferentes estructuras en la boca, pero cabe destacar que cada individuo tiene una combinación única de especies bacterianas (Dewhirst, 2016).

La boca constituye un ecosistema único, con distintos nichos donde estas bacterias habitan. Estos nichos son las diversas superficies dentro de la boca, como los dientes, las encías, la lengua, las mejillas y más (Dewhirst, 2016) (Figura 1). Cada uno de estos lugares proporciona condiciones distintas para las bacterias, lo que significa que las poblaciones microbianas variarán entre las personas y, especialmente, en los adultos mayores (Mosaddad et al., 2019). Es interesante notar que no todas las bacterias prefie-

ren los mismos lugares. Existe una afinidad por sitios específicos, dependiendo de las condiciones y los nutrientes óptimos para su supervivencia (Dewhirst, 2016). Además, la variedad de alimentos que ingerimos proporciona diferentes sustratos de crecimiento para las bacterias (Zhang et al., 2018).

En la boca, no todas las bacterias son dañinas; de hecho, algunas son beneficiosas y ayudan a mantener el equilibrio del ecosistema oral. Estas bacterias “útiles” mantienen la higiene bucal al evitar que las bacterias dañinas se adhieran a la superficie de la mucosa (Dewhirst, 2016). Por otro lado, las bacterias patógenas luchan por crecer más que las buenas y, si tienen éxito, pueden dar lugar a enfermedades bucales como la caries y las enfermedades de las encías, lo que también puede afectar la salud general del individuo. Es importante entender que tanto las bacterias buenas como las malas deben coexistir en la boca para mantener un equilibrio natural (Zhang et al., 2018). La higiene oral adecuada es esencial para controlar el crecimiento de las bacterias dañinas. Cuando se produce un desequilibrio en el ecosistema oral, las bacterias pueden formar una película pegajosa y sin color llamada placa dental en los dientes, lo que puede llevar a problemas bucodentales (Samaranayake y Matsubara, 2017).

A través de la investigación científica, se ha profundizado en el conocimiento de las complejas comunidades de bacterias que habitan en la boca y cómo los factores ambientales, locales y sistémicos influyen en su dinámica (Samaranayake y Matsubara, 2017). En las siguientes secciones, se describen los elementos que conforman el ecosistema del microbioma oral y los desafíos que enfrenta el sistema bucal para mantener el equilibrio entre las bacterias y la salud bucal.



Figura 1. Estructuras anatómicas de la boca donde viven y se alojan las bacterias. **Fuente:** Elaboración propia.

Ecosistema microbiano oral

La microflora oral, también conocida como microbiota oral o microbioma oral, forma parte esencial de la comunidad microbiana presente en el cuerpo humano. Esta comunidad está compuesta por diversos microorganismos que habitan de manera natural dentro de la boca. Es un sistema dinámico que cambia a medida que la anatomía y la fisiología de la boca se modifican con el crecimiento y en respuesta a diversos factores externos (Yamashita y Takeshita, 2017). El término “microbioma” fue acuñado por Joshua Lederberg (2000) y se refiere a la población ecológica de microorganismos que coexisten en simbiosis, como comensales o incluso como patógenos, ocupando diversos entornos corporales.

Durante mucho tiempo, se ignoró la importancia de esta población microbiana como determinante del estado de salud y enfermedad (Prussin y Marr, 2015). El estudio del microbioma oral ha experimentado grandes avances, y gracias a proyectos de investigación, se ha logrado identificar unas 774 especies de bacterias que habitan en la boca (Chattopadhyay et al., 2019). La diversidad y abundancia de estas especies bacterianas influyen significativamente en la salud bucal y, sorprendentemente, también en la salud general del individuo. Un microbioma oral equilibrado es fundamental para prevenir y controlar enfermedades orales, como caries y enfermedades de las encías, así como para mantener una adecuada salud sistémica.

La composición del microbioma oral está influenciada por una variedad de factores a lo largo de la vida de una persona. Estos factores incluyen tanto elementos inherentes al individuo, como factores ambientales y hábitos de vida. Algunos de estos factores son: Genética del huésped y transmisión materna, hábitos de higiene bucal, medicamentos, niveles de estrés y factores sistémicos (Yamashita y Takeshita, 2017). Además de estos factores, la concentración del microbioma oral también depende de aspectos físicos, como el pH de la saliva, la temperatura bucal y la concentración de oxígeno en diferentes áreas de la cavidad oral. Estos aspectos físicos pueden influir en el crecimiento y la supervivencia de ciertas especies bacterianas (Seneviratne et al., 2011). Aunque no podemos controlar todos estos factores, mantener buenos hábitos de salud bucal, como una higiene

adecuada y visitas regulares al dentista, pueden favorecer el equilibrio del ecosistema del microbioma oral. Al mantener un ambiente oral saludable, podemos promover el crecimiento de bacterias beneficiosas y limitar el crecimiento de bacterias dañinas, lo que es esencial para una boca sana y un microbioma oral en equilibrio.

El estado de salud bucal y la presencia de enfermedades dentales son el resultado directo de la composición y las interacciones dentro del microbioma oral. Este complejo ecosistema, habitado por una amplia variedad de microorganismos, como bacterias, arqueas, hongos, micoplasmas y protozoos, juega un papel fundamental en la salud bucal (Zhang et al., 2018) (Samaranayake y Matsubara, 2017). La boca es un hábitat especialmente propicio para la formación de un microbioma oral complejo y diverso. Existen diferentes lugares dentro de la cavidad oral con características únicas, que influyen en la colonización y asentamiento de las bacterias (Yamashita y Takeshita, 2017).

La boca es la primera parte del sistema digestivo, y forma parte de un complejo sistema que incluye el esófago, el estómago, el intestino y el colon. Cada parte de este sistema tiene su propio microbioma, es decir, una comunidad única de microorganismos que varía debido a las diferentes condiciones ambientales y las características de los tejidos (Samaranayake y Matsubara, 2017). La cavidad oral alberga un microbioma diverso y complejo, ocupando el segundo lugar en complejidad solo después del colon en todo el cuerpo humano (Le Bars et al., 2017). A pesar de su complejidad, la boca se enfrenta a desafíos constantes debido a factores ambientales como la dieta del individuo, el flujo salival, las fuerzas masticatorias y la introducción de microbios externos (Struzycka et al., 2014). Las bacterias presentes en la boca descomponen los carbohidratos de los alimentos para obtener nutrientes y, como resultado, producen ácidos como subproducto. Por lo tanto, si una persona consume grandes cantidades de carbohidratos, aumenta la posibilidad de desarrollar caries, ya que los ácidos pueden dañar el esmalte dental (Struzycka, 2014).

El microbioma oral es único para cada individuo y suele ser estéril al nacer. Desde el momento del nacimiento, comienza a formarse debido a la colonización de algunos microorganismos presentes en el canal del parto y del aire que respiramos. La lactan-

cia materna juega un papel importante en la colonización del microbioma oral, ya que favorece la presencia de lactobacilos beneficiosos en comparación con las leches artificiales. A partir del primer año de vida, se establecen las bacterias responsables de las enfermedades de las encías, lo que significa que los primeros años de vida son cruciales para el desarrollo del microbioma oral. El segundo momento en que el microbioma oral experimenta cambios significativos ocurre durante y después de la erupción dental; es decir, cuando los dientes deciduos o también llamados dientes de leche se pierden y los dientes permanentes emergen en la boca. En este proceso, se crean nuevos espacios y superficies, como la superficie del esmalte de los dientes deciduos parcialmente presentes en la boca y las hendiduras gingivales por donde erupcionan los dientes deciduos, que se convierten en nichos para la colonización bacteriana (Zhang et al., 2018). La pubertad también tiene un impacto en el microbioma oral, ya que los cambios hormonales pueden conducir a una transición hacia una composición de la microflora más similar a la de los adultos (Mosaddad et al., 2019). La saliva desempeña un papel importante en el equilibrio del microbioma oral. Contiene bacterias suspendidas conocidas como bacterias planctónicas; además, la saliva contiene proteínas y péptidos con acción antimicrobiana, como cistatina, histatinas, lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa, defensinas, catelicidina y calprotectina. Estas sustancias limitan el crecimiento excesivo de muchas especies en el biofilm dental, lo que contribuye significativamente a mantener la salud bucal (Azeredo et al., 2017).

Desarrollo del biofilm de la placa dental

El término “placa dentobacteriana” se utiliza comúnmente para referirse a la placa dental, aunque esta última no está compuesta únicamente por bacterias. Por esta razón, se sugiere utilizar el término “biopeícula” o “biofilm”. El estudio de las bacterias en la placa dental comenzó con las investigaciones de Antonie van Leeuwenhoek, y posteriormente, en 1924, Clarke aisló la primera bacteria, *Streptococcus mutans*, de la cavidad oral (Matsui y Cvitkovitch, 2010).

El biofilm dental es una comunidad de microorganismos que crecen en una matriz intercelular de exopolisacáridos, producida por las propias bacterias que habitan en el biofilm. Esta matriz cumple diver-

sas funciones, como facilitar la adhesión a superficies y mantener la estructura tridimensional del biofilm (Jiao et al., 2019). Diversos estudios han clasificado a los microorganismos de una boca sana en seis grandes grupos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Spirochaetes* y *Fusobacteria* (Downes et al., 2003).

El biofilm oral se forma en varias etapas, comenzando con la película adquirida, una capa glucoproteica que sirve como sustrato para la fijación inicial de las bacterias en la superficie. Luego, ocurre la adhesión irreversible, que implica interacciones físico-químicas más fuertes entre las bacterias y la película adquirida. Después se da la coadhesión, donde bacterias secundarias se adhieren a las ya presentes. Posteriormente, las bacterias se multiplican y forman una matriz extracelular, aumentando en número y especies. Finalmente, se produce la dispersión, en la cual partes del biofilm se desprenden y se adhieren a otras superficies (Sedghi et al., 2021). La matriz polimérica extracelular, que constituye una parte esencial del biofilm bacteriano, tiene la función de organizar la disposición espacial de las células y mantener su proximidad para su interacción y coordinación de funciones. Los cambios en la estructura de la matriz dependen de factores como condiciones hidrodinámicas, concentración de nutrientes, movilidad bacteriana y comunicación intercelular (Karygianni et al., 2020).

Los componentes principales de la matriz polimérica del biofilm son agua, polisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y otros biopolímeros. El ADN extracelular es parte integral de la matriz del biofilm y es esencial para su supervivencia. Las proteínas extracelulares están involucradas en la formación y estabilización de la red de polisacáridos de la matriz, conectando la superficie bacteriana con la matriz extracelular (Karygianni et al., 2020). Las bacterias que colonizan tempranamente el biofilm oral incluyen *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Capnocytophaga* spp., *Eikenella* spp., *Haemophilus* spp., *Prevotella* spp., *Propionibacterium* spp. y *Veillonella* spp. Luego, las colonizadoras tardías son *Actinobacillus* spp., *Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *Porphyromonas* spp. y *Treponema* spp. En cuanto al microbioma fúngico oral, se han identificado especies de *Candida*, *Saccharomycetales*, *Fusarium*, *Cryptococcus*, *Clados-*

porium, *Aureobasidium* y *Aspergillus* como los más frecuentes (Bowen et al., 2018). Además de las bacterias y hongos, la boca puede ser puerta de entrada para diversos virus y protozoos. Algunas infecciones víricas como las aftas bucales están asociadas con virus como el herpes, el papiloma humano, el virus Coxsackie, las paperas, el sarampión y la rubéola. Los protozoos *Entamoeba gingivalis* y *Trichomonas tenax* también forman parte del microbioma oral (Requena y Velasco, 2021).

Funciones del microbioma oral

El cuerpo humano alberga una asombrosa cantidad de bacterias y otros microorganismos que conforman el microbioma, alcanzando aproximadamente 3.8×10^{13} microorganismos (Sender et al., 2016). El microbioma oral desempeña funciones esenciales para mantener la salud bucal (Zhang et al., 2018). De hecho, su influencia directa e indirecta en el funcionamiento fisiológico de la boca es crucial, ya que actúa como un sistema de defensa del organismo y una barrera protectora contra la colonización de microorganismos potencialmente dañinos. Por lo tanto, se considera una parte fundamental de las defensas naturales del cuerpo. Sin embargo, el equilibrio del microbioma oral está sujeto a cambios constantes debido a factores externos que pueden alterar la composición de las bacterias (Mosaddad et al., 2019). Interesantemente, investigaciones han revelado que el microbioma oral desempeña un papel en el mantenimiento de la presión arterial estable. Esto se debe a que convierte el nitrato en nitrito, que luego es absorbido por el torrente sanguíneo y se convierte en óxido nítrico, una molécula esencial para la salud vascular que tiene un efecto antihipertensivo (Wade et al., 2013).

En la cavidad oral sin enfermedades, se han identificado varios géneros microbianos que son comunes. Algunos de los más destacados son *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Eikenella*, *Granulicatella*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium*, *Rothia*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Treponema*, *Neisseria*, *Capnocytophaga*, *Lactobacterium*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus*, *Gamella*, *Staphylococcus*, *Eubacteria* y *Propionibacterium* (Sender et al., 2016). La salud bucodental depende del equilibrio en la población de microorganismos que habitan en la boca. Cuando este equilibrio se rompe y las especies

patógenas prevalecen sobre las bacterias beneficiosas, pueden surgir enfermedades bucodentales (Bertolini et al., 2022).

Disbiosis

La disbiosis oral, que es el desequilibrio del microbioma en la boca, ocurre cuando hay una alteración en la composición y cantidad de microorganismos que la habitan, aumentando el riesgo de padecer enfermedades bucodentales. Esta disbiosis puede ser causada por diversos factores, como disfunciones en las glándulas salivales, dieta poco saludable, mala higiene bucal, alteraciones sistémicas y hábitos como el consumo de alcohol, tabaco, medicamentos a largo plazo y el envejecimiento (Kilian et al., 2016). En la figura 2 se detallan los factores que pueden ocasionar estas alteraciones en el microbioma oral.

Entre las enfermedades más comunes relacionadas con la disbiosis oral se encuentran la caries dental, la enfermedad periodontal y la candidiasis oral. Además, la disbiosis oral puede estar vinculada a un mayor riesgo de enfermedades sistémicas, como enfermedades cardiovasculares, inflamatorias del intestino y diabetes tipo 2. Estudios han mostrado que un aumento en el consumo de azúcares en la dieta favorece a los estreptococos cariogénicos, microorganismos que producen ácidos perjudiciales como el láctico, fórmico, acético y propiónico a partir del metabolismo de carbohidratos (Seneviratne et al., 2011).

La caries dental se atribuye principalmente a una alta ingesta de carbohidratos en la dieta, lo que aumenta la producción de ácido por parte de los microorganismos bucales, reduciendo la capacidad de la saliva para amortiguar el pH y generando una mayor producción de matriz de exopolisacáridos (Wade

et al., 2013). Si las lesiones cariosas no son tratadas a tiempo, pueden avanzar hacia patologías más graves, como la formación de abscesos o afectación del tejido pulpar (Sedghi et al., 2021).

La enfermedad periodontal, por su parte, es causada por la disbiosis de las comunidades microbianas que se desarrollan debajo de las encías, lo que afecta negativamente el sistema inmunitario del huésped. Las especies clave del biofilm oral están reconocidas como agentes etiológicos en el desarrollo de esta enfermedad, ya que reestructuran el microbioma y promueven procesos inflamatorios (Bertolini et al., 2022). La gingivitis es una etapa temprana de inflamación que puede mitigarse con una buena higiene bucal y eliminación de la biopelícula bacteriana, mientras que una placa estable, con patógenos oportunistas, puede causar inflamación crónica que desencadene enfermedad periodontal a largo plazo (Lamont et al., 2018).

Para combatir la disbiosis bacteriana y regular el equilibrio del microbioma oral, se ha propuesto el uso de probióticos como una alternativa a los antibióticos. Los probióticos orales son microorganismos vivos que, administrados en cantidad suficiente, pueden tener efectos beneficiosos para la salud. Estos probióticos pueden producir sustancias que favorezcan directa o indirectamente las condiciones fisiológicas para el crecimiento de microorganismos saludables, restableciendo así la homeostasis y reduciendo el número de bacterias dañinas (Hu et al., 2017) (Zaura y Twetman, 2019). En la figura 3 se proponen medidas preventivas para reducir los procesos disbióticos.

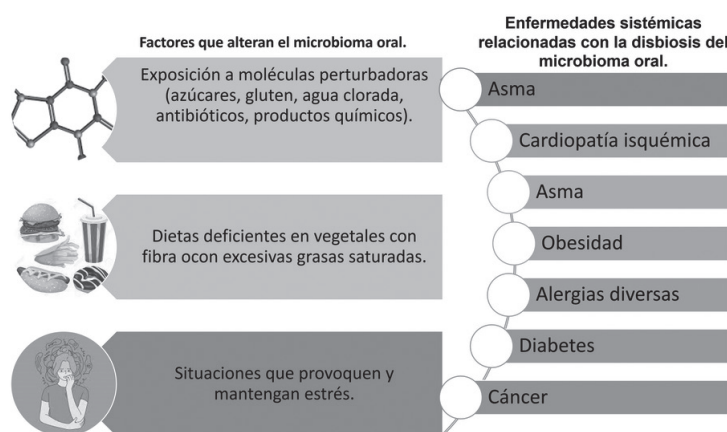


Figura 2. Factores que ocasionan alteración del microbioma oral y enfermedades sistémicas a las que predispone. **Fuente:** Elaboración propia.

Perspectivas a futuro

Las investigaciones han demostrado que el microbioma oral está estrechamente relacionado con numerosas enfermedades, lo que resalta su importancia en el mantenimiento de la salud. Por lo tanto, es crucial caracterizar exhaustivamente el microbioma oral en individuos sanos para poder compararlo con las condiciones disbióticas presentes en diversas patologías.

Entre las cepas más investigadas se encuentran *S. dentisani*, *S. salivarius*, *B. lactis*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermentum* y *L. acidophilus*. Sin embargo, la investigación y comprensión de las complejas interacciones entre los diferentes organismos presentes en el microbioma oral seguirá siendo un desafío. Afortunadamente, los avances en la secuenciación del ADN y el ARN han proporcionado una gran cantidad de información, pero el análisis e interpretación de estos datos seguirán requiriendo un esfuerzo significativo.

Las pruebas que vinculan la disbiosis del microbioma oral con diversas enfermedades sistémicas han generado una mayor conciencia sobre la importancia de este ecosistema en la regulación de la salud. El pleno conocimiento del papel del microbioma oral y los métodos para modular estos ecosistemas pueden abrir nuevas perspectivas para la prevención y el tratamiento de enfermedades. Por ejemplo, la utilización de probióticos específicos y otras terapias dirigidas al microbioma oral pueden ser enfoques alternativos y prometedores para mejorar la salud bucal y, posiblemente, también influir en la salud general del individuo.

El estudio del microbioma oral y sus interacciones con el organismo ofrece un campo fascinante y en constante evolución. A medida que avancemos en nuestra comprensión de esta compleja red de microorganismos, podemos esperar desarrollar enfoques innovadores para promover la salud bucal y sistémica, mejorando así la calidad de vida de las personas.

Conclusiones

El conocimiento del papel del microbioma oral en la salud bucal y sistémica nos brinda una perspectiva prometedora para mejorar la calidad de vida de las personas. El microbioma oral es una pieza clave en la compleja red de microorganismos que coexisten en nuestro cuerpo y su estudio continuo nos permitirá seguir descubriendo cómo mantener una boca sana contribuye a la salud general del organismo. En el futuro, las terapias dirigidas al microbioma oral podrían convertirse en un recurso valioso para el bienestar general de las personas.

Tomar conciencia sobre la importancia de mantener un equilibrio saludable en el microbioma oral y adoptar medidas preventivas, como una dieta balanceada, una buena higiene bucal y el uso adecuado de probióticos, puede ayudarnos a proteger nuestra salud bucodental y prevenir enfermedades orales y sistémicas en el futuro. La salud bucal no solo se trata de tener una bonita sonrisa, sino también de mantener un equilibrio armonioso entre las bacterias que habitan en nuestra boca para garantizar un bienestar general.

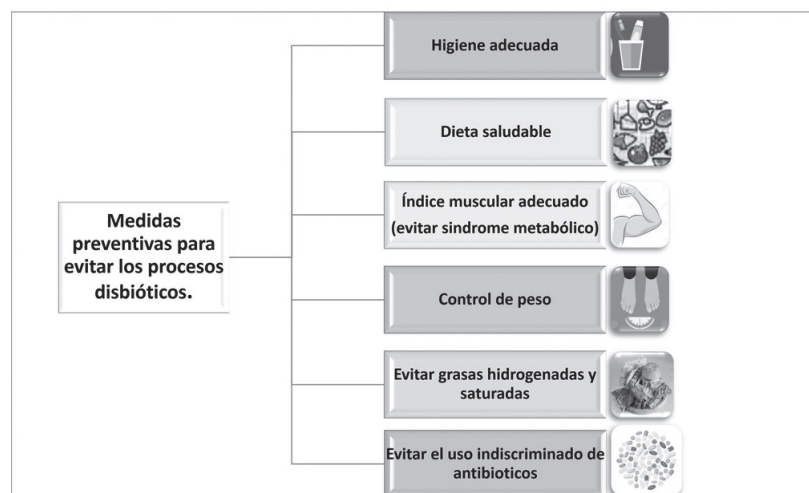


Figura 3. Medidas preventivas para evitar los procesos disbióticos.
Fuente: Elaboración propia.

Referencias

- Arweiler, N. B., and Netuschil, L. (2016). The oral microbiota. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 902: 45-60. doi:10.1007/978-3-319-31248-4_4
- Azaredo, J., Azevedo, N. F., Briandet, R., Cerca, N., Coenye, T., Costa, A. R., Desvaux, M., Di Bonaventura, G., Hébraud, M., and Jaglic, Z. (2017). Critical review on biofilm methods. *Critical Reviews in Microbiology*, 43(3): 313-351. doi: 10.1080/1040841X.2016.1208146.
- Bertolini, M., Costa, R. C., Barão, V. A. R., Cunha Villar, C., Retamal-Valdes, B., Feres, M., and Silva Souza, J. G. (2022). Oral microorganisms and biofilms: New insights to defeat the main etiologic factor of oral diseases. *Microorganisms*, 10(12): 2413. doi.org/10.3390/microorganisms10122413
- Bowen, W. H., Burne, R. A., Wu, H., and Koo, H. (2018). Oral biofilms: Pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. *Trends in Microbiology*, 26(3): 229-242. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008
- Chattopadhyay, I., Verma, M., and Panda, M. (2019). Role of oral microbiome signatures in diagnosis and prognosis of oral cancer. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 18: 1533033819867354. doi: 10.1177/1533033819867354
- Dewhirst, F. E. (2016). The oral microbiome: Critical for understanding oral health and disease. *Journal of the California Dental Association*, 44(7): 409-10.
- Downes, J., Munson, M., and Wade, W. G. (2003). *Dialister invisus* sp nov isolated from the human oral cavity. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 53: 1937-1940. DOI: 10.1099/ijs.0.02640-0
- Hu, Y., Zhou, F., Yuan, Y., and Xu, Y. (2017). Efectos del suplemento de probióticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: metaanálisis de ensayos aleatorizados. *Medicina Clínica*. (Barcelona), 148: 362-70. doi: 10.1016/j.medcli.2016.11.036
- Jiao, Y., Tay, F.R., Niu, L. N., and Chen, J. H. (2019). Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. *International Journal of Oral Science*, 11(3): 28. doi: 10.1038/s41368-019-0062-1
- Karygianni, L., Ren, Z., Koo, H., and Thurnheer, T. (2020). Biofilm matrixome: extracellular components in structured microbial communities. *Trends in Microbiology*, 28(8): 668-681. doi: 10.1016/j.tim.2020.03.016
- Kilian, M., Chapple, I. L. C., Hannig, M., Marsh, P. D., Meuric, V., Pedersen, A. M., Tonetti, M. S., Wade, W. G., and Zaura, E. (2016). The oral microbiome—An update for oral healthcare professionals. *British Dental Journal*, 221: 657-663. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865
- Lamont, R. J., Koo, H., and Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews. Microbiology*, 16(12): 745-759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
- Le Bars, P., Matamoros, S., Montassier, E., Le Vacon, F., Potel, G., Soueidan, A., Jordana, F., and de La Cochetière, M. F. (2017). The oral cavity microbiota: between health, oral disease, and cancers of the aerodigestive tract. *Canadian Society of Microbiologists*, 63(6): 475-92. doi: 10.1139/cjm-2016-0603
- Lederberg J. (2000). Infectious history. *Science*, 288(5464): 287-93. doi: 10.1126/science.288.5464.287
- Matsui, R., and Cvitkovitch, D. (2010). Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future Microbiology*, 5: 403-417. doi: 10.2217/fmb.09.129
- Mosaddad, S. A., Tahmasebi, E., Yazdani, A., Rezvani, M. B., Seifalian, A., Yazdani, M., and Tebyanian, H. (2019). Oral microbial biofilms: an update. *European Society of Clinical Microbiology*, 38(11): 2005-2019. doi: 10.1007/s10096-019-03641-9
- Prussin, A. J., and Marr, L. C. (2015). Sources of airborne microorganisms in the built environment. *Microbiome*, 3: 78. doi.org/10.1186/s40168-015-0144-z
- Requena, T., and Velasco, M. (2021). The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española*. 221: 233-240. doi: 10.1016/j.rceng.2019.07.018
- Samaranayake, L., and Matsubara, V. H. (2017). Normal oral flora and the oral ecosystem. *Dental Clinics of North America*, 61(2): 199-215. doi: org/10.1016/j.cden.2016.11.002
- Sedghi, L., DiMassa, V., Harrington, A., Lynch, S. V., and Kapila, Y. L. (2021). The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology 2000*, 87(1): 107-131. doi: 10.1111/prd.12393
- Sender, R., Fuchs, S., and Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*, 14: 1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533
- Seneviratne, C. J., Zhang, C. F., and Samaranayake, L. P. (2011). Dental plaque biofilm in oral health and disease. *The Chinese Journal of Dental Research*, 14(2): 87-94.
- Struzycka, I. (2014). The oral microbiome in dental caries. *Polish Journal of Microbiology*, 63(2): 127-35.
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1): 137-43. doi: 10.1016/j.phrs.2012.11.006
- Yamashita, Y., and Takeshita, T. (2017). The oral microbiome and human health. *Journal of Oral Science*, 59(2): 201-206. doi: 10.2334/josnuds.16-0856
- Zaura, E., and Twetman, S. (2019). Critical appraisal of oral pre- and probiotics for caries prevention and care. *Caries Research*, 53(5): 514-526. doi.org/10.1159/000499037
- Zhang, Y., Wang, X., Li, H., Ni, C., Du, Z., and Yan, F. (2018). Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 99: 883-893. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.146