



**INFLUENCIA DEL pH EN LAS RELACIONES MICROBIANAS DE LA CAVIDAD BUCAL.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
INFLUENCE OF pH ON THE ORAL CAVITY MICROBIAL RELATIONS. LITERATURE REVIEW**

*Recibido para Arbitraje: 17/02/2014
Aceptado para Publicación: 02/05/2014*

Gésime Oviedo, J.M., Prof. Instructor. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. **Merino Lavado, R.L.**, Prof. Instructor. Cátedra de Microbiología. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. **Briceño Caveda, E.N.**, Prof. Agregado de la Cátedra de Microbiología. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

El pH es el grado de acidez de una solución. En cavidad bucal, el pH define diferentes sucesos tanto bioquímicos como microbiológicos, entre los factores que ejercen influencia en todos estos eventos intrabucales encontramos: 1) capacidad buffer salival, la saliva no estimulada es de pH ligeramente ácido, la saliva estimulada posee pH básico. 2) carbohidratos exógenos. 3) bacterias acidógenas de la biopelícula dental, las cuales coexisten en microambientes altamente organizados, pudiendo metabolizar rápidamente ciertos azúcares a glucanos y productos finales ácidos. 4) agentes químicos, tales como hidróxido de calcio, el cual libera iones hidroxilos al medio, alcalinizándolo y haciéndolo no viable para el metabolismo bacteriano; clorhexidina, antiséptico de gran sustantividad, activo en bacterias Gram positivas y Gram negativas; fluoruros, que exhiben capacidad de inhibición metabólica, mecanismo antiadherente, producción de cambios en la carga superficial del diente. 5) azúcares alcoholes edulcorantes (xilitol), presenta la propiedad de retardar el flujo metabólico de ciertas bacterias cariogénicas.

PALABRAS CLAVE: pH, cavidad bucal, Microbiología, Bioquímica.

ABSTRACT

pH is the acidity of a solution. In oral cavity, pH defines different events both biochemical and microbiological, factors that influence these intraoral events are: 1) salivary buffer capacity, unstimulated saliva is slightly acidic, stimulated saliva has basic pH. 2) exogenous carbohydrates. 3) acidogenic bacteria of dental biofilm, which coexist in highly organized microenvironments, can rapidly metabolize some sugars to glucans and acidic end products. 4) chemical agents, such as calcium hydroxide, which releases hydroxyl ions to the medium, and makes it non viable for bacterial metabolism; chlorhexidine antiseptic with high substantivity, active in Gram positive and Gram negative bacteria; fluorides exhibit metabolic inhibition capacity, antiadherent mechanism, production of changes in the surface charge of the tooth. 5) Sweeteners sugar alcohols (xylitol), has the property of retarding certain metabolic flux of cariogenic bacteria.

Keywords: pH, oral cavity, Microbiology, Biochemistry.

INTRODUCCIÓN.

En la cavidad bucal, existe un conjunto intrincado de elementos orgánicos e inorgánicos que coalescen y establecen relaciones de diversa índole. El pH es uno de los elementos más importantes cuando se analizan dichas relaciones.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

DEFINICIÓN DE PH

pH es el grado de acidez de una solución, suele expresarse en términos de pH, y se define como el logaritmo negativo (en base 10) de la concentración de iones de hidrógeno (expresada en moles por litro): $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$ ¹.

Los corchetes indican concentración, así, el término $[\text{H}^+]$ significa “concentración de iones hidrógeno”, que se expresa en moles por litro (mol/L)¹.

INFLUENCIA DEL pH EN LAS INTERRELACIONES BIOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA CAVIDAD BUCAL

En cavidad bucal el pH define diferentes sucesos tanto bioquímicos como microbiológicos, la saliva presenta la capacidad de neutralizar los ácidos orgánicos procedentes de la fermentación bacteriana, lo cual confiere protección al esmalte. En primer lugar, porque la acidez estimula la secreción de saliva; en segundo lugar, por la presencia de dos parejas iónicas, $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{CO}_3\text{H}_2$ y $\text{PO}_4\text{H}^{2-}/\text{PO}_4\text{H}_2^-$, en orden de importancia. La secreción salival no estimulada es ligeramente ácida (pH=6-6.5), y su concentración de CO_3H^- es 1.3 mM. Cuando se estimula la secreción, aumenta esta concentración hasta alcanzar valores de 30-60 mM, y la relación $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{CO}_3\text{H}_2$ se eleva, con lo que el pH sube a 7.5-8. Respecto al fosfato, su concentración total en la secreción no estimulada es de 5 mM, pero tras estímulo, esta concentración baja a 2 mM y el pH sube².

La cavidad bucal posee características particulares como ecosistema y hábitat de los microorganismos. Las bacterias acidógenas de la biopelícula dental pueden metabolizar rápidamente ciertos carbohidratos a productos finales ácidos. En la boca, el cambio resultante del pH de la biopelícula a lo largo del tiempo se denomina la Curva de Stephan. Dicha curva tiene una forma característica, el pH disminuye rápidamente desde el principio hasta un valor mínimo antes de que se incremente nuevamente de manera gradual³.

Varios factores interactúan en la formación de esta curva, tales como la presencia de azúcares exógenos, rápidamente fermentables, y la baja capacidad buffer de la saliva cuando la tasa de flujo salival es medida en reposo³. El valor mínimo de pH y cuánto tiempo este se mantiene, es determinado por la presencia de algún carbohidrato fermentable en boca, y si el carbohidrato ha sido eliminado mediante deglución por ejemplo, en vez de ser metabolizado por bacterias. La disfunción de los sistemas enzimáticos de las bacterias debido a pH bajo y la capacidad buffer salival, tanto en la saliva como en biopelícula dental, particularmente en la saliva estimulada, vienen a ser otros elementos influyentes³.

El aumento progresivo del pH se ve influenciado por todos los factores mencionados anteriormente, incluyendo la difusión de ácidos de la biopelícula hacia la saliva. Es afectado además por la producción de bases en la biopelícula por sí misma, lo cual permite que el pH de ésta sea más neutral, y la remoción activa de ácidos: por ejemplo, por mayor metabolismo de lactato por especies de *Veillonella* a productos menos ácidos. Parte del acetato y lactato difundirán hacia el esmalte. La ruptura de carbohidratos depositados por las bacterias en el interior de la biopelícula puede enlentecer también el aumento del pH³.

RELACIÓN ENTRE EL pH Y LA ACCIÓN DE AGENTES QUÍMICOS EN CAVIDAD BUCAL

El grado de ionización de los desinfectantes y soluciones antisépticas dependerá del pH del medio, los cambios de éste no solo afectan la eficacia de los agentes químicos, incide en la velocidad de crecimiento de algunas células bacterianas, y en el estado fisicoquímico de sus superficies, un pH de 6 a 8 es óptimo para el crecimiento de algunas células, no obstante otras crecen mejor en condiciones de acidificación o alcalinización del medio⁴.

La clorhexidina es el antiséptico con mayor sustentividad empleado en cavidad bucal, es activo en bacterias Gram positivas y Gram negativas, alcanza su mayor actividad a pH 8, sin embargo, se inactiva con sangre y disminuye su efecto a medida que baja el pH, pierde su actividad bactericida por debajo de pH 5,2⁴.

Las variaciones en el pH de la cavidad bucal contribuyen a inactivar la acción de diversos agentes químicos, tales como el Hidróxido de Calcio Ca(OH)_2 , el cual es un medicamento intraconducto ampliamente usado en la terapia endodóntica; cuyo efecto antimicrobiano se debe a su habilidad de liberar y difundir iones hidroxilos en el medio, alcalinizándolo y haciéndolo no viable para el crecimiento bacteriano^{5,6}. Tiene amplio espectro sobre diversos microorganismos e inicialmente se usaba con frecuencia en infecciones endodónticas persistentes^{5,6}. Es capaz de lograr un pH de 12,8 en el medio en donde sea aplicado, inactiva los lipopolisacáridos (LPS) de la pared celular de los microorganismos, y causa daño a nivel de la membrana citoplasmática y diversos grupos enzimáticos, por otra parte detiene la replicación del ADN^{5,6}.

Enterococcus faecalis es una bacteria frecuentemente aislada y recuperada en cultivos de dientes que presentan fracasos endodónticos, esto ocurre debido a la resistencia a los efectos antibacterianos de múltiples irrigantes y a la medicación intraconducto con Ca(OH)_2 , ya que expresa una bomba de eflujo de protones, la cual se encarga de mantener a un pH óptimo el medio citoplasmático^{5,6}.

Un agente químico empleado con frecuencia en cavidad bucal es el flúor, cuyos mecanismos de acción sobre los microorganismos pueden ser: bactericida por inhibición metabólica o por lisis celular y mecanismo antiadherente, básicamente esto va a depender de dos factores: 1) concentración del ion flúor fuera de la célula y 2) gradiente de pH, las soluciones diluidas de flúor transforman la hidroxiapatita en fluorapatita^{7,8}.

Uno de los efectos anticaries del flúor, se basa en la producción de cambios en la carga superficial del diente, que impide la formación de la película adquirida y, por lo tanto, la adherencia de los microorganismos al diente.

En concentraciones reducidas, y pH 5,6 el flúor produce efecto antibacteriano. Inhibe la glucosil transferasa, impidiendo la formación de polisacáridos extracelulares a partir de la glucosa; se reduce de este modo la adhesión bacteriana. Inhibe la formación de polisacáridos intracelulares al impedir el almacenamiento de carbohidratos (limita el metabolismo bacteriano entre las comidas). En concentraciones elevadas, y pH 3,5 el efecto producido es bactericida para microorganismos como ***Streptococcus mutans***^{7,8}.

El ión fluoruro (F^-) actúa inhibiendo la enzima enolasa que interviene, en los pasos finales de la vía glucolítica, produciendo un déficit de Fosfoenolpiruvato, piruvato y de lactato⁸.

RELACIONES INTERMICROBIANAS Y pH

La producción de ácidos, es una consecuencia metabólica de muchos microorganismos fermentadores presentes en la flora residente de cavidad bucal; dicha consecuencia deriva del metabolismo de los diferentes carbohidratos disponibles para los microorganismos, ya sean provenientes de la dieta del hospedero, de las relaciones interbacterianas o provenientes de las reservas nutricionales de los microorganismos. Mediante el proceso de glucólisis ocurre la lisis de la molécula de glucosa en intermediarios metabólicos que pueden ser convertidos en ácidos, los cuales al estar presentes de forma constante en cavidad bucal evaden los mecanismos de amortiguación existentes en el hospedero, ocasionando una alteración del pH del ecosistema, trayendo como consecuencia la desmineralización de la estructura dental y la aparición de caries dental⁸.

pH ÁCIDO TOLERANCIA DE LOS MICROORGANISMOS EN ESTE MEDIO

Producto de los procesos metabólicos de los microorganismos, en el catabolismo se generan productos ácidos y productos intermedios, en cavidad bucal esta situación genera las condiciones ideales para la actividad de microorganismos cariogénicos, estas células bacterianas tienen la capacidad de producir ácidos, propiedad que se define como poder acidógeno, éste en elevadas concentraciones intracelulares, puede disminuir el pH, alterar el funcionamiento de numerosas enzimas, y el azúcar que ingresa en grandes cantidades, determina un incremento importante de ácidos y compuestos intermedios que se les denomina asesinos, a la propiedad anterior también se suma la capacidad de ciertos microorganismos de multiplicarse en medio ácido, denominado esto, poder acidófilo, e incluso siguen disminuyendo aun más el pH desarrollando un estadio posterior de poder acidúrico, estos comportamientos les otorgan una gran ventaja ecológica con respecto a otros microorganismos que son particularmente sensible a los ácidos, por supuesto como todo sistema la producción de ácidos se regula a través de factores, como incremento de la ATPasa, puerta del lactato, almacenamiento como mecanismo de reserva, síntesis de proteínas de estrés, corto efecto post pH, entre otros^{8,9}.

Los Estreptococos que conforman el Grupo mutans, poseen poder acidógeno, acidófilo y acidúrico, rápido metabolismo por el azúcar convirtiéndolo en ácido láctico y otros ácidos orgánicos, de esta manera se consigue un pH crítico, entendiéndose por éste el pH óptimo para la desmineralización del esmalte, corto efecto post pH, es decir rápidamente eleva el pH a 5 para seguir con sus actividades metabólicas, producción y movilización de polisacáridos intra y extracelulares, así como producción de dextranasas y fructanasas⁹.

Los *Lactobacillus*, son microorganismos importantes en el avance del proceso de caries, ya que comparten las propiedades de tolerancia de ácidos, con el grupo mencionado anteriormente⁹.

RELACION ENTRE BIOPELÍCULA DENTAL Y pH

La biopelícula dental no debe ser vista como una acumulación homogénea de microorganismos embebidos en una matriz; debe verse más bien como una "colección" de microambientes altamente organizados que pueden exhibir distintas estructuras, composiciones y diversos valores de pH (en un rango tan variable como un pH muy ácido con un valor de 4 en la interfase biopelícula-diente hasta un pH tan alto como 6,5 en la fase fluida de la biopelícula^{10,11}).

Los glucanos solubles pueden ser rápidamente digeridos y usados como una fuente de reserva de energía y contribuyen en parte a los bajos valores de pH observados en la biopelícula cariogénica¹².

Mecanismos sinérgicos de interrelación microbiana, permiten crear ambientes favorables para la colonización de microorganismos; así *Fusobacterium nucleatum* puede elevar el pH del ambiente periodontal, mejorando las condiciones físico químicas y biológicas para la colonización de microorganismos ácido sensibles como *Porphyromonas gingivalis*; *F. nucleatum*, genera un proceso de fermentación activo, estimula la producción de amonio, y neutraliza la acción ácida del medio¹³.

INFLUENCIA DEL XILITOL SOBRE EL METABOLISMO BACTERIANO Y SU ACCION SOBRE EL pH

El Xilitol es considerado un polialcohol con poder edulcorante y sabor similar a la sacarosa o azúcar de mesa, siendo poco metabolizado por los microorganismos bucales. Su acción consiste en inhibir la desmineralización, mediar en la remineralización, estimular el flujo salival, disminuir los efectos de *Streptococcus mutans*⁸.

Los microorganismos presentes en la cavidad bucal incluido *Streptococcus mutans*, no tienen enzimas que les permitan utilizar el Xilitol como fuente de energía y, por lo tanto, no pueden producir ácidos a partir de éste como ocurre con la sacarosa. Por ello, el pH de la biopelícula dental no desciende, sino por el contrario se eleva, asociado también a la estimulación del flujo salival que provoca el Xilitol. Por lo que se inhibe la desmineralización de la superficie dentaria y se estimula su remineralización. Todo esto conduce a una disminución del riesgo de caries dental^{4,10}.

pH BUCAL DE PACIENTES CON HÁBITO TABÁQUICO

Algunos estudios revelan que existen cambios en el pH de los individuos con hábitos tabáquicos, sugiriendo que este pH bucal se incrementa favoreciendo el desarrollo de enfermedad periodontal, los cambios de alcalinidad salival benefician la absorción de la nicotina y pudieran ser la causa de mayor acúmulo de biopelícula dental y cálculo, se cree que el uso del tabaco por un largo período de tiempo deprime o inactiva los receptores del gusto y reflejo salival^{14,15}. El pH de la cavidad bucal en pacientes fumadores puede ser hasta de 8,0 con un incremento proporcional de enfermedad periodontal, que conllevan a la formación de bolsas periodontales detectables al sondaje realizado durante el examen clínico¹⁴.

PH BUCAL Y SU RELACIÓN CON EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El reflujo gastroesofágico se define como una condición que se desarrolla cuando el contenido del estómago refluye al esófago y causa síntomas molestos como acidez y regurgitación o complicaciones como esófago de Barrett o adenocarcinoma esofágico, producto de estas condiciones en cavidad bucal se produce alteraciones importantes de la condición del pH, que estimula los procesos de erosión dental, en este caso definido como el resultado físico del contacto químico crónico, localizado e indoloro del tejido duro, de la superficie dental por ácidos sin influencia microbiana, la erosión de origen intrínseco, es el resultado del ácido endógeno, como el ácido gástrico que es autoinducido por regurgitación que llega a la boca por medio del vómito, anorexia nerviosa o bulimia, por disfunción o reflujo gastroesofágico¹⁶.

En pacientes con reflujo gastroesofágico no aumenta la salivación en el momento de una regurgitación, ya que el episodio no tiene respuesta coordinada con el sistema nervioso autónomo, a diferencia de una regurgitación voluntaria o inducida (pacientes con bulimia y alcoholismo) que estimulan el centro del vómito y con esto de manera simultánea sialorrea, reduciendo parcialmente el efecto ácido de los jugos gástricos¹⁶.

El reflujo gástrico constante favorece el pH para la recolonización de la flora microbiana cariogénica, incrementado así la posibilidad de desarrollar caries, las condiciones de variabilidad de la cavidad bucal como ecosistema van a propiciar un reservorio ideal para *Helicobacter pylori*, microorganismo que se ha podido asilar de biopelícula dental supra y sub gingival y que se encuentra relacionado a infecciones gástricas¹⁶.

PH BUCAL Y SU RELACIÓN CON TRASTORNOS ALIMENTICIOS, BULIMIA

Se define la bulimia como una enfermedad en la que confluyen alteraciones biológicas, psicológicas y sociales. El vómito frecuente es la constante en este tipo de pacientes, el reflujo del vómito produce descalcificaciones de los dientes, caries, ulceraciones de las mucosas, y alteraciones del pH bucal llevándolo a niveles ácidos¹⁷.

DISCUSIÓN

Dibdin y Shellis¹⁸ [1988] sugieren que los polisacáridos dentro de la biopelícula tienen muy poca o ninguna influencia sobre la difusión ácida y que los espacios dentro de la matriz de la biopelícula proveen “almacenamiento” de ácidos y productos microbianos en una concentración elevada que permanece en contacto con la superficie del diente; el pH y la estructura de la biopelícula dental van a proporcionar per se resistencia a la acción de diferentes agentes químicos, ambos autores sugirieron así mismo que esta propiedad por sí sola cuenta para la virulencia del ataque ácido a partir de la biopelícula dental sin citar las limitaciones de la difusión. Estas observaciones son apoyadas en parte por Hata y Mayanagi [2003]¹⁹, quienes notaron que los polisacáridos extracelulares tuvieron poco efecto sobre la difusión ácida en biopelícula artificial. En contraste, Tatevossian [1990]²⁰ y otros [Wilson y Ashley, 1990]²¹, notaron que las concentraciones de los solutos en el fluido de la biopelícula difieren marcadamente de aquellas observadas en la saliva, una observación que sugiere que hay alguna restricción entre el interior de la biopelícula dental y su entorno externo. Más aun, pareciera que las tasas de difusión medidas por diferentes métodos son ampliamente diversas, todos estos parámetros contribuyen a que los microorganismos relacionados con la caries dental consigan mantener un pH apropiado para la desmineralización de la estructura dentaria.

El polisacárido dentro de la biopelícula dental no está distribuido uniformemente, y su densidad aumenta en la interfase del diente [Saxton y Kolendo; Reese y Guggenheim, 2007]^{22,23}. La presencia de conglomerados microbianos y de una matriz de polisacáridos extracelulares parece crear una variedad de microambientes que despliegan un rango de distintos valores de pH in situ, esto genera el pase de información a través del Quorum sensing, con el fin de adaptarse a los diversos gradientes de pH^{24,25}.

El pH bucal no solo puede sufrir bajas también puede alcalinizarse y actuar de manera diferente, en este caso el consumo de tabaco también contribuye a estos cambios, el pH alcalino se va a relacionar mayormente a la progresión de enfermedad periodontal.

CONCLUSIONES

Diferencias del pH en cavidad bucal pueden generar diferentes manifestaciones tanto en tejidos duros y blandos, factores como la dieta, higiene, hábitos y enfermedades sistémicas también contribuyen a estos cambios, es importante conocer y tomar en consideración el comportamiento dinámico de la bioquímica y microbiología bucal para dar a los pacientes la mejor atención con resultados óptimos y duraderos en el tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Voet, Voet. Bioquímica. 3era ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006.
- 2.- Lozano JA, Galindo JD, García-Borrón JC, Martínez-Liarte JH, Peñafiel R, Solano F. Bioquímica y Biología Molecular. 2da ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
- 3.- Edgar WM, O'Mullane DM, editores. Saliva and Dental Health. Report of a Consensus Workshop; 1989 July 2-5; Ireland. London: BJD;1990.
- 4.-Torres M, Alvarez M, Acosta A. La clorhexidina bases estructurales y aplicaciones en estomatología. Gac méd Espirituana 2009;11(1)
- 5.- SUCHITRA. U, KUNDABALA. M., 2006 "Enterococcus faecalis: An Endodontic pathogen
- 6.- PARDI G. et al., 2009 "Detección de Enterococcus faecalis en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico"
- 7.-Cobos C, Valenzuela E, Araiza M. Influencia de un enjuague a base de flururo y xilitol en la remineralización in vitro del esmalte en dientes temporales. Rev Odon Mex 2013;17(1)
- 8.-Nunez P, Garcia L. Bioquímica de la caries. Rev Haban Cienc Med 2010;9(2)
- 9.-Liebana u. Microbiología Bucal.
- 10.- Paes Leme AF, Bellato CM, Bedi G, Cury AA, Koo H, Cury JA. Effects of sucrose on the extracellular matrix of plaque-like biofilm formed in vivo, studied by proteomic analysis. Caries Res 2008; 42:435-443.
- 11.- Xiao J, Koo H. Structural organization and dynamics of exopolysaccharide matrix and microcolonies formation by *Streptococcus mutans* in biofilms. J Appl Microbiol 2010; 108:2103-2113.
- 12.-W.H. Bowen H. Koo. Biology of *Streptococcus mutans*- Derived Glucosyltransferases: Role in Extracellular Matrix Formation of Cariogenic Biofilms. Caries Res 2011; 45:69-86.
- 13.-Wright WG, Thelwell C, Svensson B, Russell RR. Inhibition of catalytic and glucan-binding activities of a streptococcal GTF forming insoluble glucans. Caries Res 2002; 36: 353-359.
- 14.-Osorio A, Bascones A, Villarreal D. Alteración del pH salival en pacientes fumadores con enfermedad periodontal. Avances en periodoncia e implantología oral 2009;21(2)
- 15.-Cuba Y, Garcia S, Rodriguez Y, Gomez M, Saborit V. El tabaquismo como factor de riesgo en enfermedades bucales. Fundación Juan Jose Carrasco 2010:32
- 16.Fernandez F. Reflujo gastroesofagico, una enfermedad que puede complicar la enfermedad periodontal. Rev Nac de Odon 2011;7(13):68-73
- 17.-Maso A, Cedillo M, Rivas G, Mora T. Bulimia. Act Odon Vene 2001;39(2)
- 18 Dibdin GH, Shellis RP. Physical and biochemical studies of *Streptococcus mutans* sediments suggest new factors linking the cariogenicity of plaque with its extracellular polysaccharide. J Dent Res 1988; 67: 890-895.
- 19 Hata S, Mayanagi H. Acid diffusion through extracellular polysaccharides produced by various mutants of *Streptococcus mutans* . Arch Oral Biol 2003; 48: 431-438.
- 20 Tatevossian A. Facts and artefacts in research on human dental plaque fluid. J Dent Res 1990; 69: 1309-1315.
- 21Wilson RF, Ashley FP. Relationships between the biochemical composition of both free smooth surface and approximal plaque and salivary composition and a 24 h retrospective dietary history of sugar intake in adolescents. Caries Res 1990; 24: 203-210.
- 22 Saxton CA, Kolendo AB. Light and electron histochemical studies of the degradation of salivary glycoproteins and their contribution in plaque formation. Arch Oral Biol 1967; 12: 1541-1559.
- 23.- 23Reese S, Guggenheim B. A novel TEM contrasting technique for extracellular polysaccharides in in vitro biofilms. Microsc Res Tech 2007; 70: 816-822.
- 24 Xiao J, Koo H. Structural organization and dynamics of exopolysaccharide matrix and microcolonies formation by *Streptococcus mutans* in biofilms. J Appl Microbiol 2010; 108: 2103-2113.
- 25.wright C, Burms L, Jack C, Dutton L, Nobbs A, Lamont R, Jenkinson H. Microbial interactions in building of communities. Molecular Oral Microbiology 2013;28:83-101