

# ***INFECCIONES ASOCIADAS A BIOFILMS SUBGINGIVAL III Y IV MODULO IV***

***PROF. ASOCIADO***

***NORA SILVA STEFFENS***

***DEPTO DE PATOLOGIA, AREA DE MICROBIOLOGIA***

***FACULTAD DE ODONTOLOGIA, UNIVERSIDAD DE CHILE***

***SEMESTRE PRIMAVERA 2011***



**FACULTAD**

**ODONTOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD DE CHILE**



# ***CONTENIDOS DE APRENDIZAJE***

- ***CONOCER Y EVALUAR LA EVIDENCIA QUE ASOCIA MICROORGANISMOS DIFERENTES A LOS PATOGENOS PERIODONTALES HABITUALES CON LA PATOLOGIA. PERIODONTAL***
- ***COMPRENDER LA IMPORTANCIA DE ESTOS PATOGENOS DENOMINADOS INUSUALES EN EL DAÑO QUE SE PUEDE GENERAR A NIVEL DE LOS TEJIDOS DE SOPORTE DE LOS DIENTES***

# ***CONTENIDOS DE APRENDIZAJE***

***COMPRENDER LOS PROBABLES MECANISMOS DE DAÑO SOBRE EL PERIODONTO LLEVADO A CABO POR VIRUS.***

- ***CONOCER Y COMPRENDER LA EVIDENCIA QUE ASOCIA LA INFECCION PERIODONTAL CON CONDICIONES SISTEMICAS.***
- ***CONOCER Y COMPRENDER LOS FACTORES QUE ASOCIAN ENFERMEDAD PERIODONTAL Y: ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, PARTO PREMATURO Y DIABETES ENTR OTROS .***

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- **Se denomina así a un grupo de microorganismos que no forman parte de aquellos patógenos, para los cuales existe fuerte evidencia que los asocia con la etiología de la periodontitis.**

# ***PATOGENOS INUSUALES***

***Se han identificado especies de la familia Enterobacteriaceae, Pseudomonaceae, del género Staphylococci y Enterococci.***

***También se han aislado especies de hongos unicelulares.***

***J Clin Periodontol;2008;35: 106-113***

- ***J. Periodontol 2007;78 :696-704***
- ***Med Mycol. 2008 Dec;46(8):783-93***
- ***Periodontology 2000. 2003 ; 33 : 119-128***

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***En Chile en 2006 aislamos microorganismos inusuales , en muestras subgingivales de pacientes con Periodontitis, en un 27%.***
- ***Destacando algunos miembros de la familia enterobacteriaceae, Pseumonaceae y hongos unicelulares del género Candida.***
- ***Revista Odontológica Mexicana. Septiembre.2006; 10:(3) 119-125.***

# ***PATOGENOS UNUSUALES***

- ***Estos microorganismos se pueden aislar en pacientes medicamente comprometidos y después de una terapia fallida con antibióticos sistémicos.***

- ***Periodontology 2000.2005; 39:40-52***

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***En 2007 Botero y colaboradores, aislaron bacilos entéricos en pacientes con PC ( Periodontitis crónica) y PA( Periodontitis agresiva), en porcentajes de 27,9 y 33,3% respectivamente.***

- ***J.Periodontol.2007;78:696-704***



# RESPUESTA DE MICROORGANISMOS INUSUALES A LOS ANTIBACTERIANOS

	AMOXICILINA	TETRACICLINA	CIPROFLOXACINO
MICROORGANISMO	% RESISTENCIA	% RESISTENCIA	% RESISTENCIA
ENTEROBACTERIAS	87,5%	4,17%	0,0%
BNF	NO REALIZADO	70%	10%

ADAPTADO DE BOTERO Y COLS  
*J.Periodontol.2007;78:696-704*

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***En Brasil se aislaron microorganismos inusuales en sacos periodontales , en pacientes con periodontitis crónica, los que presentaron una susceptibilidad variada a minociclina.***

- **Braz Oral Res. 2006 ;20(3)**

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***Estos patógeno presentan una serie de factores de virulencia, así podemos mencionar:***
- ***Producción de Leucotoxinas y colagenasas por especies de Staphylococci***
  - ***LPS en el caso de miembros de la familia enterobacteriaceae.***
- ***Exotoxina A por Pseudomona spp, junto con una gran resistencia los antimicrobianos.***

# ***PATOGENOS INUSUALES***

- **No esta claro si estos microorganismos participan directamente en el daño a los tejidos de soporte de los dientes o solo sobre infectan el saco periodontal.**

# PATOGENOS INUSUALES

- *Se ha demostrado la colonización por hongos unicelulares en sacos periodontales, periodontitis con pobre respuesta al tratamiento y fracasos en Implantología.*



*Candida albicans*

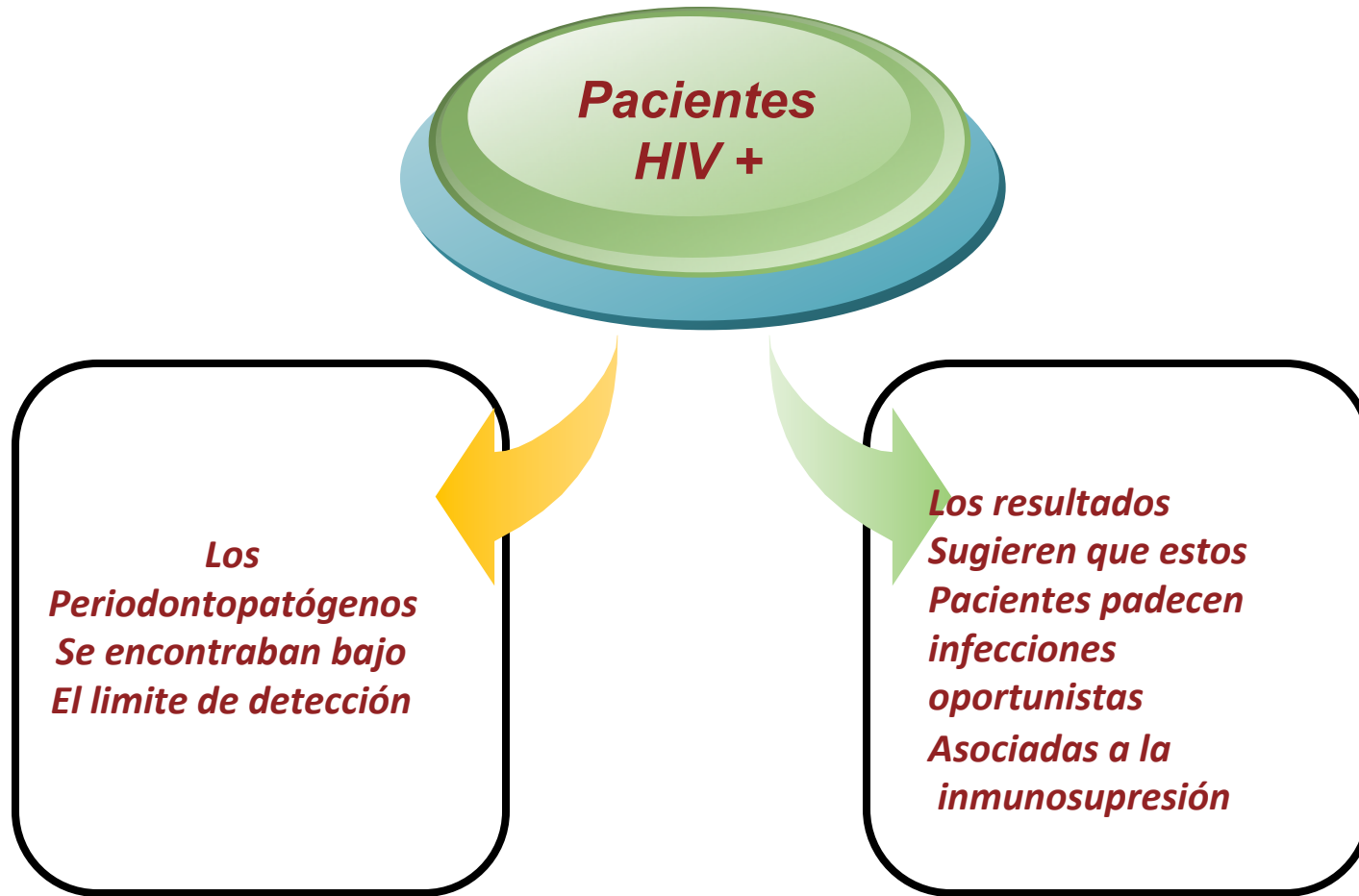
# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***Se ha aislado C. dubliniensis en sacos periodontales en pacientes inmunocompetentes con periodontitis crónica, en Argentina.***



- ***Oral Microbiology Immunology 2008; 23: 5050-509***

# ***PATOGENOS INUSUALES***



# ***PATOGENOS INUSUALES***

- ***Se sugiere que otros microorganismos diferentes a los patógenos periodontales habituales, están involucrados en la enfermedad periodontal de pacientes HIV.***

- ***J.Clin Periodontol. 2007; 34:189-195***



# ***HONGOS UNICELULARES***

- ***Factores de virulencia de hongos unicelulares:***
- ***Proteasas con acción sobre Inmunoglobulina A.***
  - ***Fosfolipasas.***
- ***Resistencia variada a los antimicóticos.***

# VIRUS ASOCIADOS A ENFERMEDAD PERIODONTAL

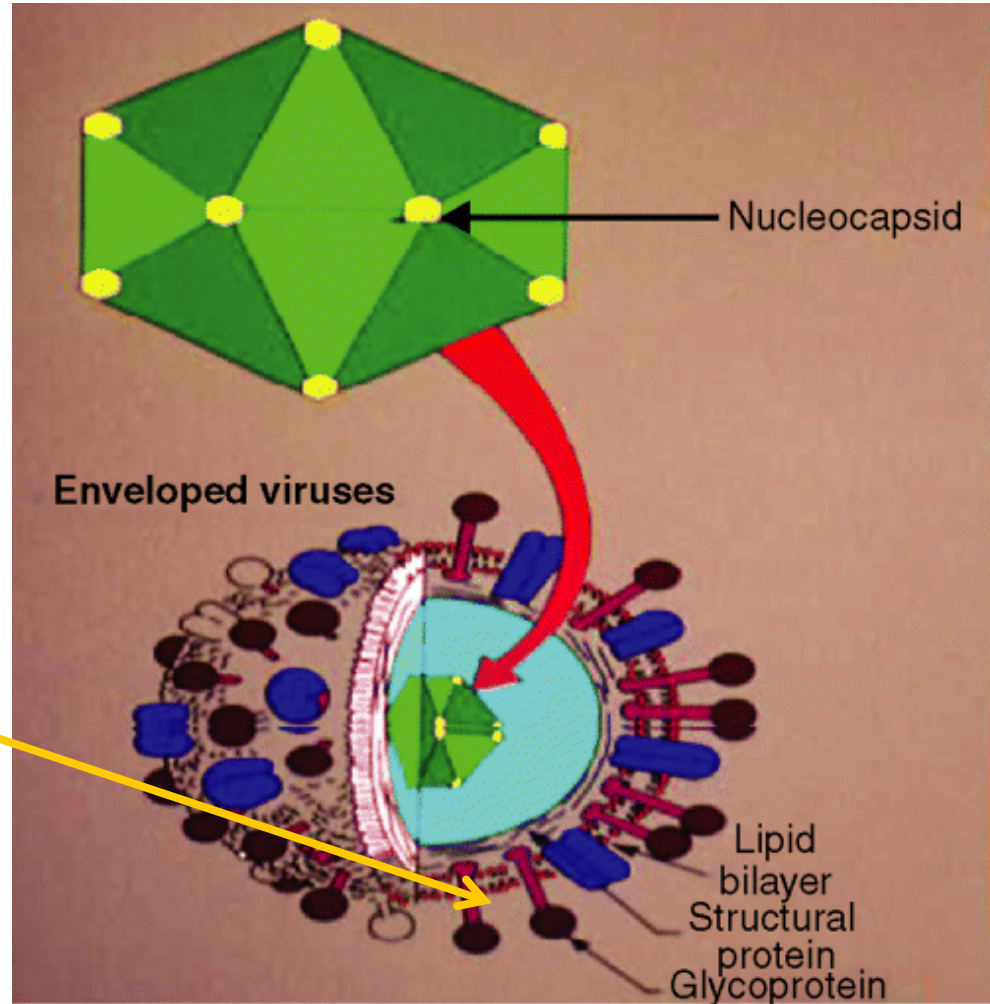
- FAMILIA HERPESVIRIDAE**

<b>VIRUS HERPES</b>	<b>ABREVIACIÓN</b>	<b>CUADRO CLINICO</b>
<i>Herpes Simplex Tipo 1</i>	<i>HSV-1</i>	<i>Herpes</i>
<i>Herpes Simplex Tipo 2</i>	<i>HSV-2</i>	<i>Lesiones genitales</i>
<i>Varicela - zoster</i>	<i>VZV</i>	<i>Varicela</i>
<i>Epstein-Barr</i>	<i>EBV</i>	<i>Linfoma de Burkitt Carcinoma naso faringeo</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>HCMV</i>	<i>Anormalidades congénitas</i>
<i>Herpes virus humano 6</i>	<i>HHV-6</i>	<i>Exantema subitio</i>
<i>Herpes virus humano 7</i>	<i>HHV-7</i>	<i>Enfermedad febril</i>
<i>Herpes virus de sarcoma de Kaposi</i>	<i>HSHV,HHV-8</i>	<i>Sarcoma de Kaposi</i>

# VIRUS HERPES

**SON VIRUS DNA**

**GLICOPROTEINA LIGANDO PARA LA UNION A CÉLULAS, IMPORTANTE BLANCO PARA SISTEMA INMUNE**



# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***Epstein- Barr y Citomegalovirus son los más estudiados en Periodontología.***
- ***Se ha determinado que más de  $1 \times 10^6$  copias del genoma de virus herpes pueden estar presentes en un solo sitio con periodontitis.***



# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***La abundancia de herpesvirus en las lesiones de periodontitis agresiva, sugiere un rol de estos virus en el desarrollo de la enfermedad.***

- ***Periodontology 2000.2010; 52: 117-140***

# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***Surge la hipótesis Herpesviral-bacterial para la periodontitis, la cual propone que una infección activa por herpesvirus inicia el daño de los tejidos del periodonto y que la respuesta inmune contra esta infección viral sería un importante componente de la etiopatogenia de la enfermedad.***

- ***Periodontology 2000.2010; 52: 117-140***

# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***La infección por herpesvirus gatillaría la liberación de citokinas pro inflamatorias, quienes tienen el potencial de activar osteoclastos y metaloproteinasas de la matriz***



- ***Se altera la respuesta inmune antibacteriana causando un sobrecrecimiento de bacterias periodontopáticas.***

- ***Periodontology 2000.2010; 52: 117-140***

# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***¿ Que antecedentes permitieron asociar esta familia viral con la etiología de la enfermedad periodontal?***



# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

***Se asoció Virus herpes con enfermedad periodontal.  
Contreras y colaboradores concluyen que  
la infección por virus de la familia herpesviridae  
y especialmente CMVH, constituye un importante  
factor en la Etiopatogénesis de la PJI  
ahora Periodontitis agresiva.***

***J. Periodontol Res 2000; 35:17 - 25***

# VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

**Table 4.** Herpesviruses in gingival biopsies from periodontitis and clinically healthy sites in adults<sup>a</sup>

Herpes-viruses	Periodontitis (14 subjects)	Healthy periodontium (11 subjects)	<i>P</i> -values (chi-squared test)
HSV	8 (57) <sup>b</sup>	1 (9)	0.04
EBV-1	11 (79)	3 (27)	0.03
EBV-2	7 (50)	0 (0)	0.02
HCMV	12 (86)	2 (18)	0.003
HHV-6	3 (21)	0 (0)	0.31
HHV-7	6 (43)	0 (0)	0.04
HHV-8	4 (29) <sup>c</sup>	0 (0)	0.17

<sup>a</sup>Adapted from Contreras et al. (42).

<sup>b</sup>No. (%) of virally positive samples.

<sup>c</sup>Three patients were confirmed HIV-positive.

## ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***Autores han concluido que CMVH ( citomegalovirus), EBV-1( virus Epstein barr) y HSV ( virus herpes simplex) coinfectan con los periodontopatógenos,***
- ***Esto sugiere que los virus del grupo herpes, al dañar a las células de la cavidad bucal favorecen el sobrecrecimiento de bacterias.***

# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

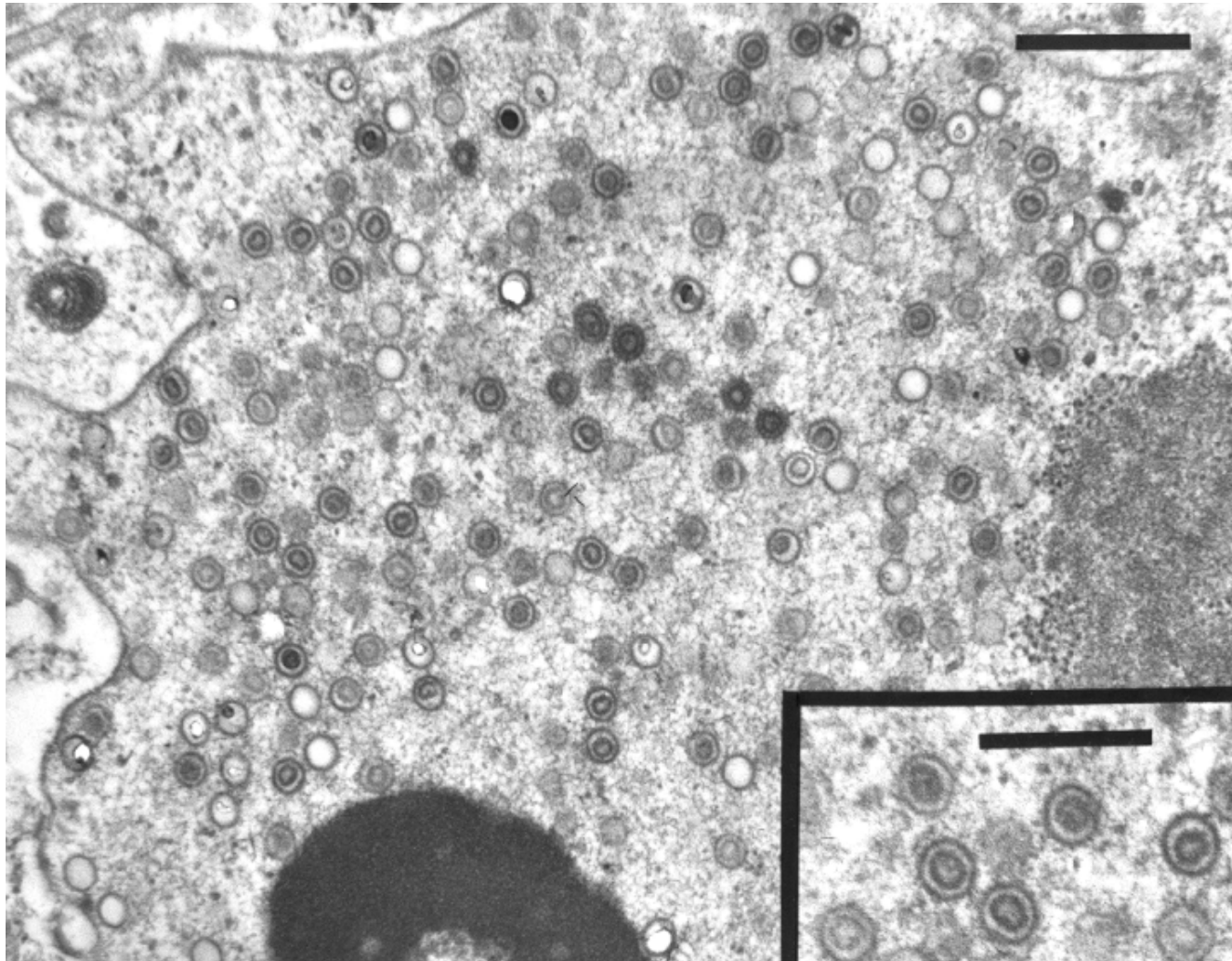
- ***La evidencia científica reveló una estrecha relación entre las copias del genoma del virus Epstein-Barr y Citomegalovirus y el recuento bacteriano en saco periodontal, de P.gingivalis y T. forshytia.***

# ***VIRUS HERPES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL***

- ***En pacientes con periodontitis agresiva, se encontró a Citomegalovirus infectando junto con una elevada prevalencia de P.gingivalis o A.actinomycescomitans.***

- *J.Periodontol . 2000: 71:981-988*
- *J.Periodontal Res. 2000;35:17-25*

***VIRUS HERPES EN EPITELIO GINGIVAL EN  
PERIODONTITIS VIH***



## ***PATOGENESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ASOCIADA A VIRUS HERPES***

- ***Existen evidencias en la literatura, que indican un daño a las actividades fagocíticas y bactericidas de los PMNN periodontales, en pacientes portadores de virus herpes, en linfocitos orales y células epiteliales comparado con control sin el virus.***

- ***Periodontology 2000.2005;38: 33-62***

# ***PATOGENESIS DE LA EP ASOCIADA A VIRUS HERPES***

- ***La infección viral altera células epiteliales, la alteración de la barrera epitelial, facilitaría el acceso de las bacterias periodontopáticas a los sitios más profundos del periodonto.***

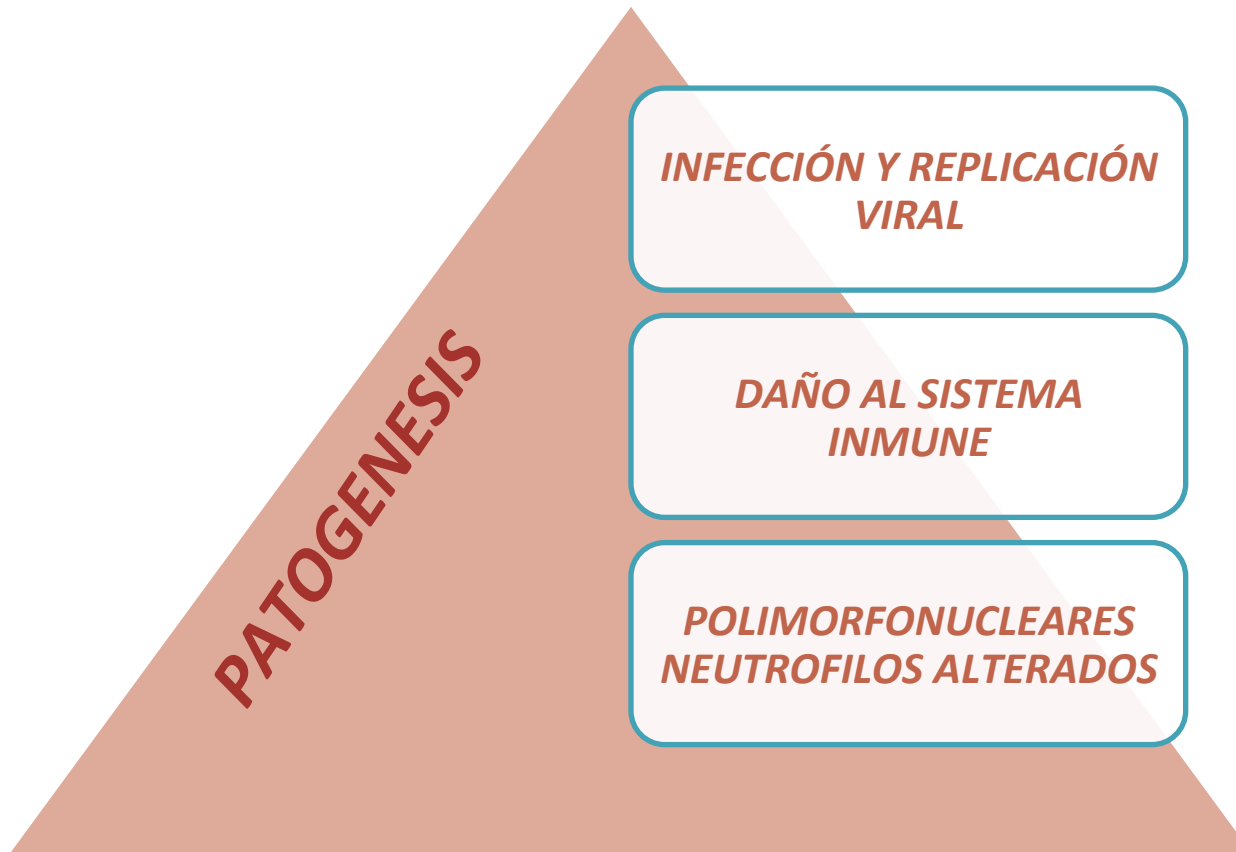
- ***J.Periodontal Res; 2000.35:3-16***



# ***PATOGENESIS DE LA EP ASOCIADA A VIRUS HERPES***

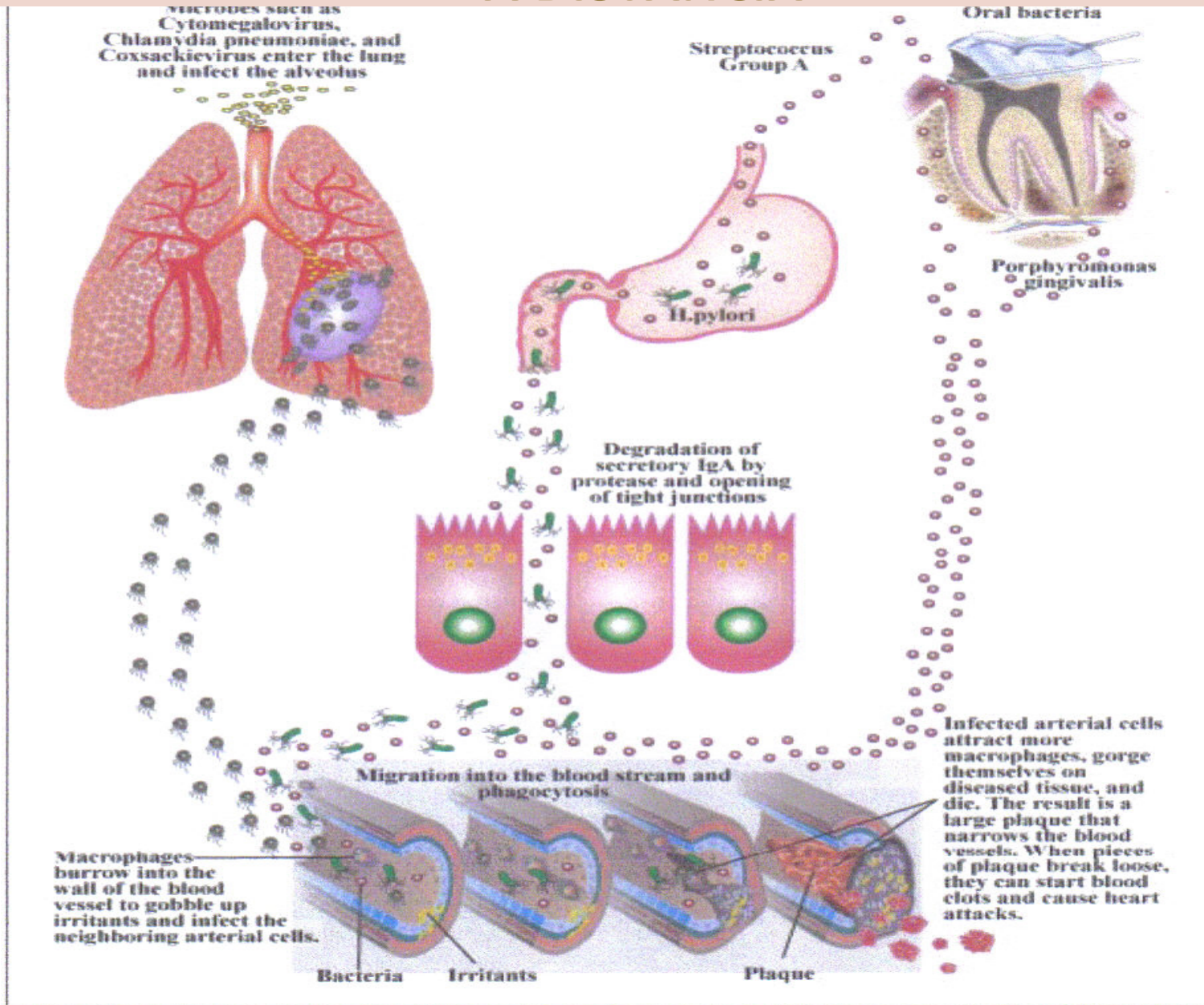
- ***Las proteínas virales expresadas en las membranas de las células eucarióticas podrían actuar como nuevos sitios de unión para las bacterias.***
- ***Citomegalovirus puede aumentar la adherencia de A. actinomycetemcomitans a células epiteliales del saco periodontal.***

- ***J. Dent Res .2007;86:175-180***



**ACCION DE LOS VIRUS SOBRE LOS TEJIDOS DEL HOSPEDERO QUE DAN CUENTA DE LA PATOGENESIS.  
CONDICIONES QUE FAVORECEN EL SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO**

# ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA



# ***ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA***

- ***¿ Que antecedentes permiten asociar procesos infeccioso bucales con cuadros sistémicos?***

# ***ANTECEDENTES***

- ***GENCO Y COLS ENCONTRARON ASOCIACION ENTRE PATOGENOS PERIODONTALES ESPECIFICOS E INFARTO AL MIOCARDIO***

- *J.DENT RES 1999;78( SPECIAL ISSUE):457*

# ***ANTECEDENTES***

- ***Las enfermedades cardiovasculares, son un grupo de patologías que afectan al corazón y sus vasos.***
  - ***Globalmente es la causa N°1 de muerte.***
- ***La OMS estimó en 2007 que murieron por esta causa 17,5 millones de personas en 2005, representando el 30% de las muertes en el mundo.***

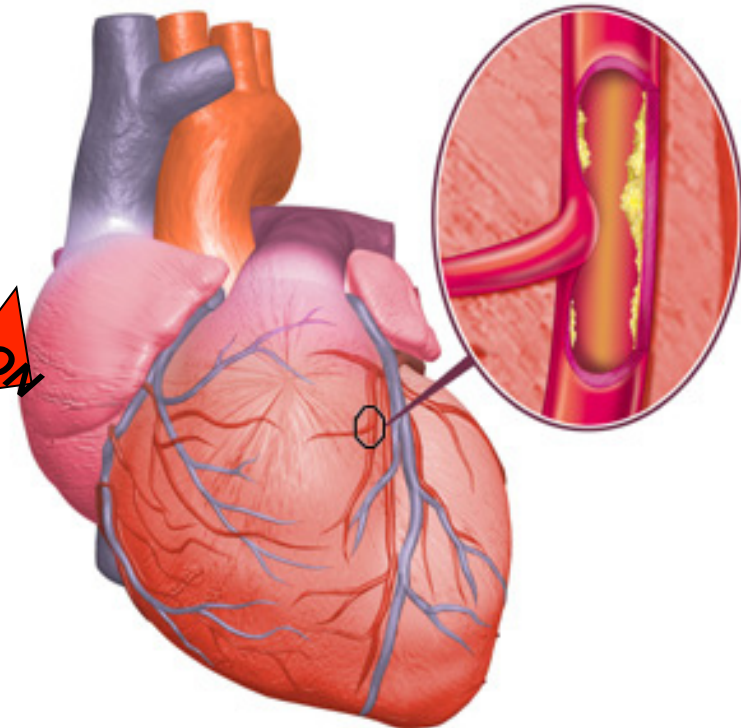
# ***ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR***

- ***Las enfermedades cardiovasculares, en particular parecen estar fuertemente relacionadas con infecciones por bacterias periodontopáticas.***

*¿ Cual es el nexo entre periodontitis y enfermedad cardiovascular?*



**INFLAMACION**



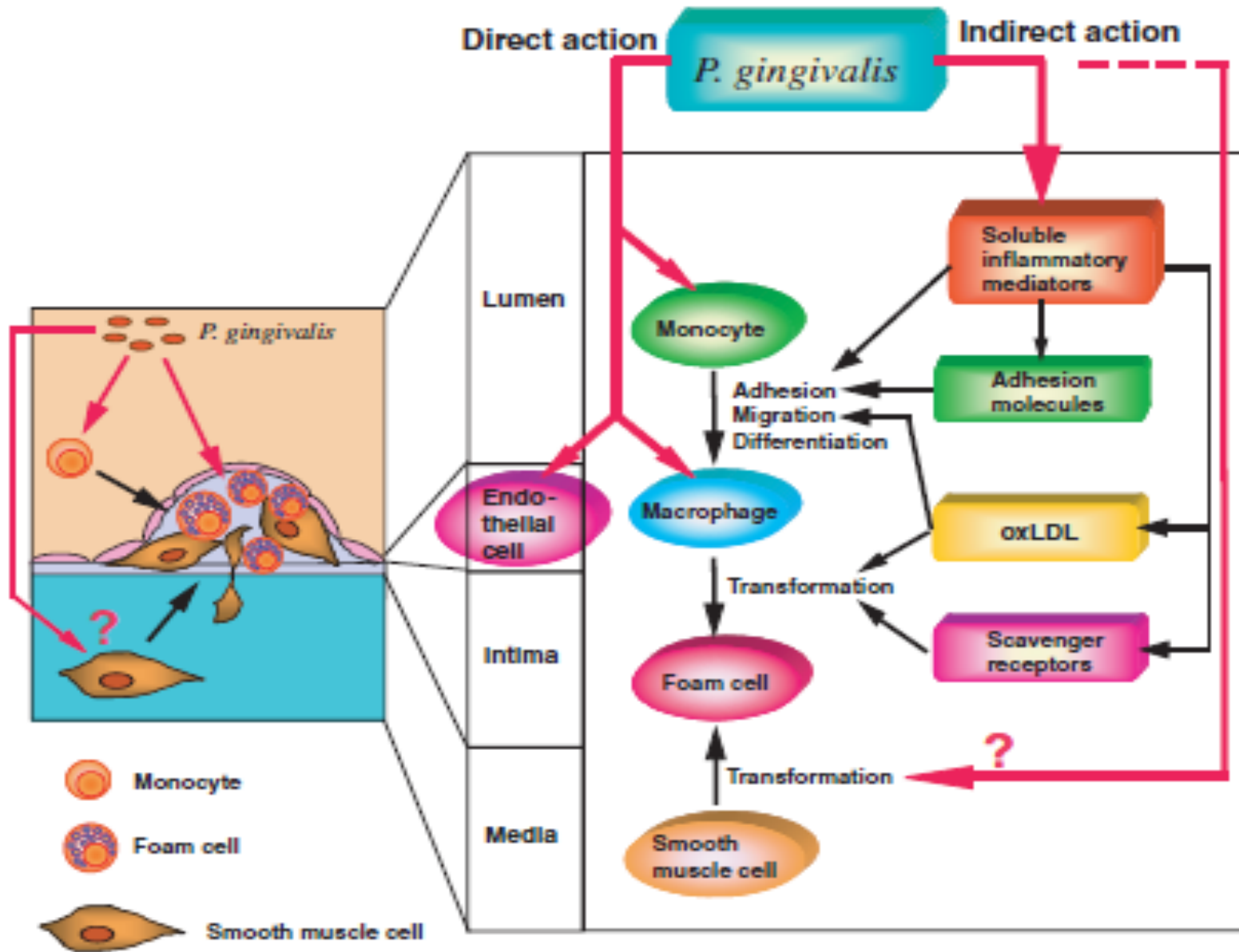


# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIO VASCULAR***

- *Se hipotetiza:*
- *Un efecto directo de las bacterias sobre las plaquetas y células del hospedero.*
- *La acción de mediadores de la inflamación producidos sistémica o localmente.*
- *Respuesta autoinmune.*

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- ***La evidencia sugiere que entre los factores importantes que median esta relación entre aterosclerosis y P. gingivalis , estarían:***
  - ***La colesterolemia***
  - ***Receptores tipo Toll***
  - ***Mediadores inflamatorios solubles***
- ***J. Periodontal Res 2005:40:87-95***



Tomado de: *Periodontology* 2000. 2010;54: 222–234

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- **Existe una acción directa de microorganismos como *Porphyromonas gingivalis*, que estimularían la secreción de mediadores inflamatorios, que participarían finalmente en la diferenciación de macrófagos a células espumosas que no es otra cosa que macrófagos cargados de colesterol. Del mismo modo el microorganismo estimula directamente a macrófagos generando este cambio.**

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- ***La invasión del endotelio por P.gingivalis, es mediada por la desregulación de moléculas de adhesión.***
- ***La activación de moléculas de adhesión, es necesaria para la unión de leucocitos al endotelio.***

***Lo que inicia la trasmigración leucocitaria y aterogénesis.***

# **PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

- *Se ha demostrado que P.gingivalis estimula en las células endoteliales a MCP-1( Proteína quimio attractante de monocitos) , lo que favorece la formación de células espumosas ( macrófagos cargados de colesterol).*
- *Estimula la producción de citokinas pro inflamatorias contribuyendo a la disfunción endotelial.*
  - *Estos eventos estarían dando cuenta de la contribución del microorganismo al desarrollo de aterosclerosis.*

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- *El rol de la infección Periodontal en aterogénesis, incluye a la bacteria y sus bio productos, como responsables del daño que ocurre en las paredes endoteliales, con la subsecuente infección metastasica.*
- *Estos eventos indirectamente promueven la formación de ateromas, a través de la respuesta inflamatoria inducida por la infección periodontal o metastasica.*

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- *El acceso de estos patógenos a la circulación se ha relacionado con aterosclerosis y formación de trombos.*
- *El daño a las células endoteliales promueve la habilidad de P.gingivalis para adherirse, invadir y proliferara en las células endoteliales coronarias, causando una acción directa sobre las paredes de los vasos o indirecta induciendo al hígado a producir proteínas de fase aguda.*



# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

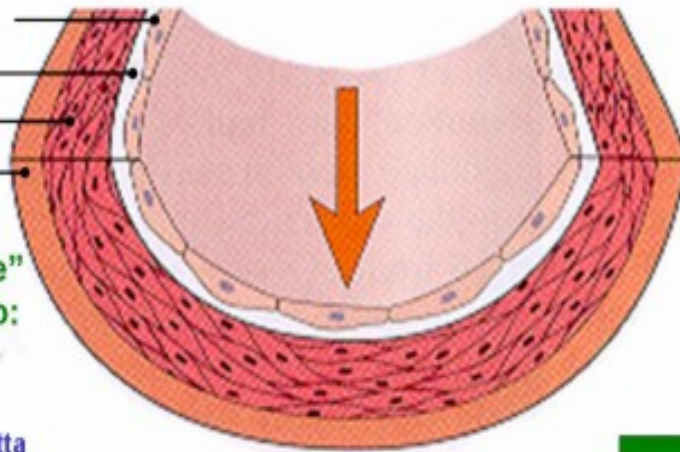
- *Proteínas de fase aguda como la PCR( proteína C reactiva) y el fibrinógeno afectan la coagulación, causan activación y agregación plaquetaria.*
  - *El LPS y las citokinas presentes en la enfermedad Periodontal, aumentan la expresión de moléculas de adhesión, las que se asocian con la formación de placas de ateroma.*

# ETAPAS DE LA FORMACION DE PLACAS DE ATEROMA

1

## Cronica "aggressione" dell'endotelio:

- Iperlipidemia
- Iperensione
- Fumo di sigaretta
- Reazioni immunitarie
- Fattori emodinamici
- Tossine
- Virus



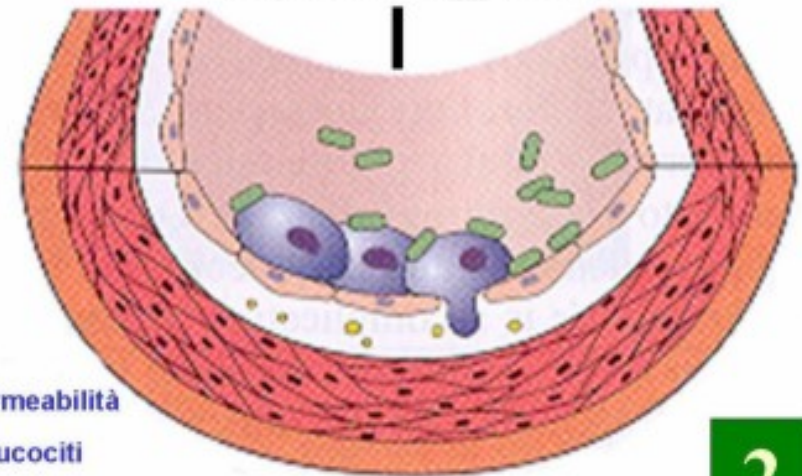
Risposta all' "aggressione"

1

Risposta all' "aggressione"

## 2 Disfunzione endoteliale :

- Aumentata permeabilità
- Adesione di leucociti
- Migrazione
- Adesione di monociti

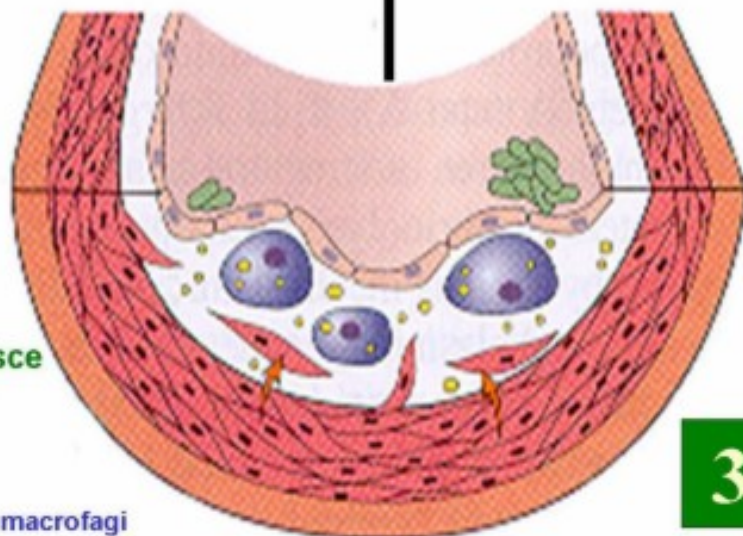


2

3

Migrazione  
di cellule  
muscolari lisce  
dalla media  
all'intima:

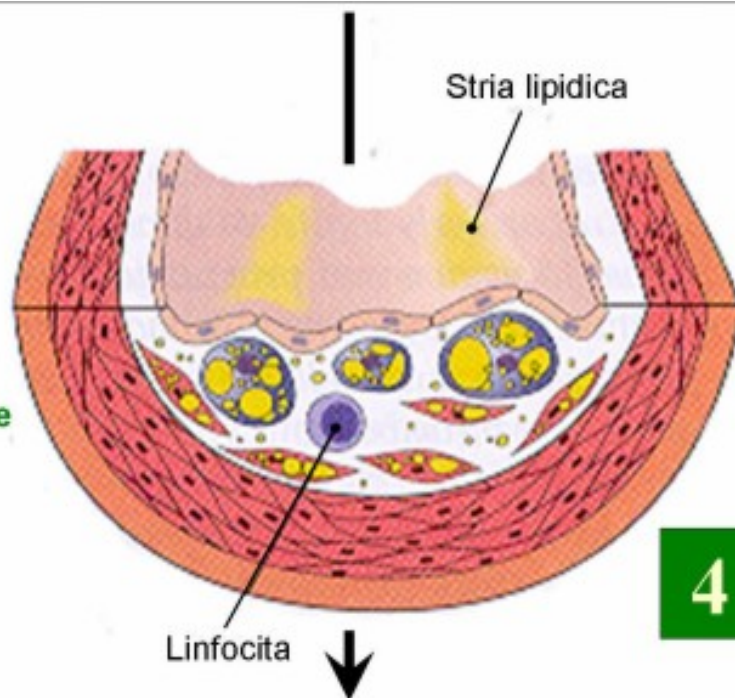
- Attivazione dei macrofagi



3

4

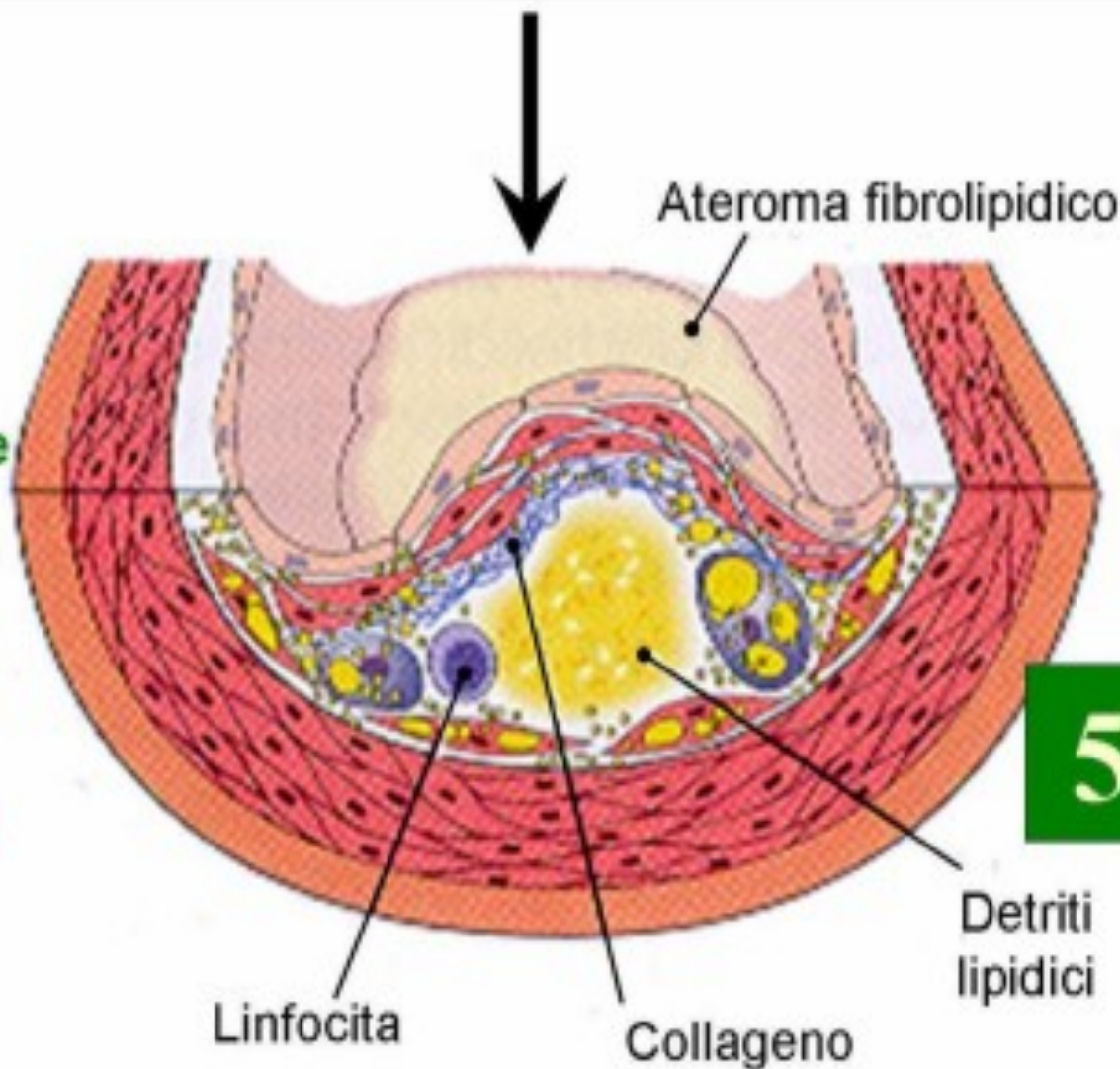
Macrofagi  
e cellule  
muscolari lisce  
inglobano  
lipidi



4

5

Proliferazione  
del muscolo  
liscio,  
deposizione  
di collagene  
e di lipidi  
extracellulari



5

# ***PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR***

- ***Estudios realizados en biopsias de carótidas, han demostrado la presencia de patógenos periodontales en placas de ateromas.***
- ***En un estudio realizado el año 2000, se encontró al menos un patógeno periodontal en el 44% de los ateromas. Se identificó Pg en el 26% de las muestras.***

# INFECCIÓN BUCAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

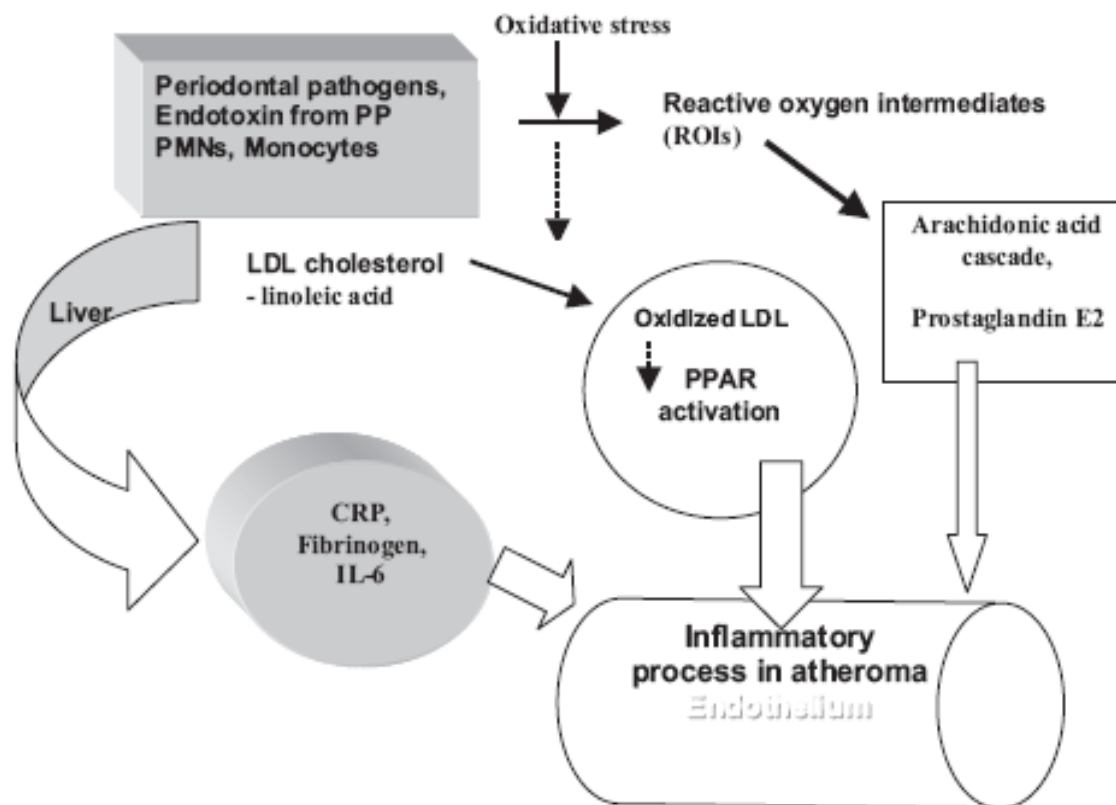


Fig. 2. Oral infection and cardiovascular disease. PP, periodontal pathogens; LDL, low density lipoprotein; CRP, C-reactive protein; PMN, polymorph nuclear leukocytes; IL-6, interleukin 6; PPAR, peroxisome proliferator-activated receptors. Modified from Offenbacher et al.<sup>35</sup>

**Tomado de: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod  
2008;105:173-9**

# *PERIODONTITIS Y DIABETES*

- *El paciente con Diabetes tiene una susceptibilidad aumentada para periodontitis.*
- *Los mecanismos que asocian este cuadro sistémico con periodontitis son:*
  - *< de la Función de PMNN*
  - *< Síntesis y maduración de colágeno*
  - *> actividad de colagenasa*
    - *> TNF- $\alpha$*
    - *> IL-1 y PGE-2*

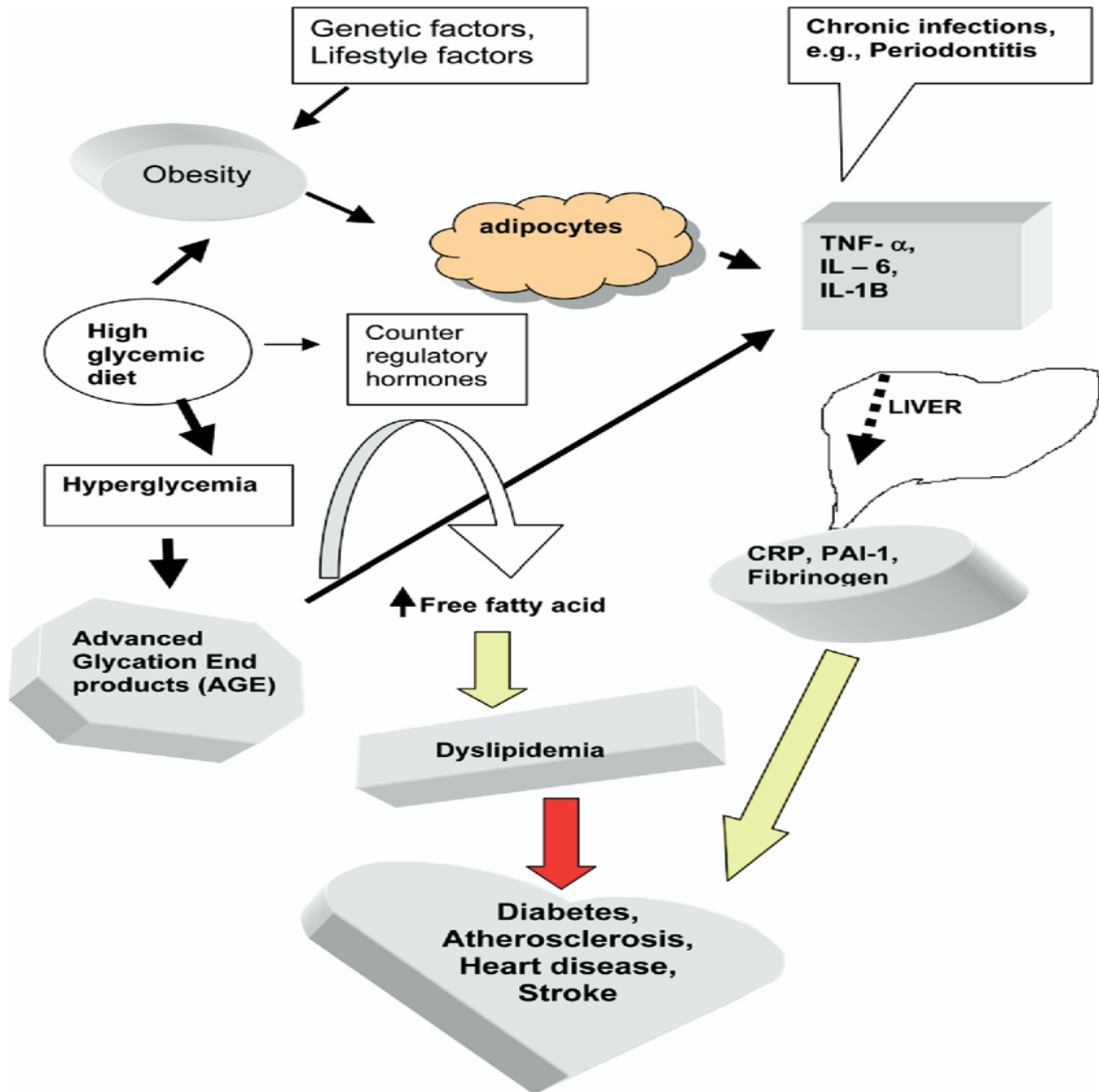
# ***PERIODONTITIS Y DIABETES***

- ***Muchos estudios entregan evidencia ,que indica, que el estado inflamatorio, puede inducir un estado crónico de resistencia a la insulina. Lo que contribuye al riesgo de un pobre control metabólico en el paciente diabético.***

*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:173-9*

- *Ann Periodontol. 2001; 6:113 -118*





# ***PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***Es un aspecto de especial interés en salud Pública, estos factores son la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal.***

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***El rol de la patogénesis de la infección en el parto prematuro ha sido bien documentado.***
- ***La fisiopatología del proceso no es totalmente conocido***

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***Los cambios hormonales debido al aumento de estrógenos y progesterona durante el embarazo generan cambios, los que tienen un especial efecto en el periodonto.***
- ***Aumentan la permeabilidad vascular en el tejido gingival y como consecuencia la difusión más rápida hacia los tejidos de las bacterias y/o sus productos ( LPS, toxinas ).***

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***Las evidencias sugieren que el proceso es mediado por la producción local de citokinas inflamatorias y prostaglandinas, por células de las membranas fetal en respuesta a la exposición directa de los microorganismos o sus bioproductos.***
- ***IL-1 $\beta$ , IL-6, y TNF- $\alpha$  se encontraron elevadas en pacientes con infección intrauterina.***

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***Las evidencias sugieren que la inflamación de la unidad útero-fetal en respuesta a la injuria microbiana local, puede gatillar el inicio del trabajo de parto.***

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***

- ***Hay una serie de factores de riesgo que podrían influir, dentro de ellos se sugiere una asociación entre el estado de salud periodontal y el éxito del embarazo.***

# **PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER**

- ***Estudios han establecido una fuerte asociación, entre la severidad de la periodontitis y disminución de la edad gestacional al nacimiento.***
- ***En Chile se mostró una incidencia de parto prematuro y bajo peso al nacer de un 1,8%, en embarazadas con periodontitis , quienes recibieron tratamiento antes de las 28 semanas de gestación, comparado con el 10,1% en mujeres control no tratadas.***
- ***Estos resultados sugieren que la periodontitis puede ser considerado un factor de riesgo verdadero para prematurez.***

- *Am Dent Assoc 2001;132:875-80*
- *J Dent Res 2002;81:58-63.*



# **PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER**

- ***Estudios clínicos y microbiológicos, demostraron que el número de microbiota anaerobia incluyendo los patógenos claves en la periodontitis, fueron significativamente mayores y la microbiota fue más compleja, en aquellas mujeres con parto prematuro y/ o bajo peso al nacer, que el grupo control.***
  - *J Periodontol 1996;67(10Suppl.):1103-13.*
    - *J Am Dent Assoc 2001;132:875-80*
    - *J Dent Res 2002;81:58-63.*

# Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the Amniotic Fluid in Pregnant Women With a Diagnosis of Threatened Premature Labor

Rubén León,\* Nora Silva,† Alfredo Ovalle,‡ Alejandra Chaparro,§ Alexis Ahumada,§ Marta Gajardo,† Maria Martinez,‡ and Jorge Gamonal§

**Background:** Epidemiologic and randomized controlled studies have shown that periodontal diseases may be associated with preterm labor and delivery of infants with low birth weights. The purpose of the present study was to determine the presence of microbial invasion of the amniotic cavity by periodontopathic bacteria in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor.

**Results:** Twenty-six women with threatened premature labor were included: eight with preterm premature rupture of membranes and 18 with preterm labor with intact membranes. Eight women presented with gingivitis, 12 with chronic periodontitis, and six without periodontal disease. Microbial invasion of the amniotic cavity as detected by *P. gingivalis* PCR was 30.8% (eight of 26 patients). In these eight patients, *P. gingivalis* was present in both the subgingival samples and the respective amniotic fluid sample.

**Conclusion:** The presence of microbial invasion of the amniotic cavity by *P. gingivalis* could indicate a role for periodontal pathogenic bacteria in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol* 2007;78:1249-1255.

Periodontal disease (gingivitis and

plaque that attaches to the tooth surface and is dominated by *Streptococci* and *Actinomyces*, which are Gram-positive facultative species,<sup>3</sup> subgingival plaque tooth- and tissue-associated and is made up of a great variety of Gram-negative anaerobic bacteria.<sup>4</sup> Interestingly, *Acetobacillus actinomycesemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythensis* have been strongly associated with periodontal disease, disease progression, and unsuccessful therapy.