

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.202330512

· 综述 ·

菌斑生物膜与种植体周围炎相关研究进展

文言, 王宇蓝

口腔系统重建与再生全国重点实验室, 口腔生物医学教育部重点实验室, 口腔医学湖北省重点实验室, 武汉大学口腔医(学)院, 湖北 武汉(430079)

【摘要】 菌斑生物膜中细菌过度增殖并产生毒力因子, 可使种植体周围软硬组织发生炎症病变, 导致种植体周围炎。种植体周围炎控制不佳, 严重时可导致种植体骨结合失败, 种植体松动、脱落。目前针对种植体周围炎主要采取手术和非手术治疗(如机械性清洁和化学药物应用)的方式, 但仍存在疗效不可预期且复发率较高的问题。因此, 深入理解种植体周围炎与菌斑生物膜的关系, 对于预防和治疗种植体周围炎至关重要。本文从种植体表面菌斑生物膜成分、形成过程、种植体材料特性对菌斑生物膜的影响等方面对相关文献进行回顾。文献回顾结果显示, 种植体表面菌斑生物膜由细胞外基质和嵌入其中的以革兰氏阴性厌氧菌为主的微生物组成, 形成过程包括获得性膜的形成、微生物的黏附以及生物膜分离扩散; 种植体主要通过表面粗糙度、表面自由能(surface free energy, SFE)和材料性质影响菌斑生物膜的形成。目前防止和清除种植体表面生物膜的策略主要包括种植体表面涂层技术、机械性清洁、化学药物应用、激光疗法和光动力疗法, 治疗效果仍存在不确定性。未来的研究方向将以种植体表面菌斑生物膜的特点为基础, 结合纳米技术、免疫治疗和基因治疗等前沿手段, 持久抑制种植体表面的菌斑生物膜形成, 以预防和治疗种植体周围炎。

【关键词】 种植体周围炎; 细菌; 生物膜; 牙菌斑; 种植体表面; 获得性膜; 表面涂层技术; 纳米技术; 激光疗法; 光动力疗法

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2024)09-0730-07

【引用著录格式】 文言, 王宇蓝. 菌斑生物膜与种植体周围炎相关研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(9): 730-736. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.202330512.

Research progress on the correlation between plaque biofilm and peri-implantitis WEN Yan, WANG Yulan.
State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, Key Laboratory of Oral Biomedicine Ministry of Education, Hubei Key Laboratory of Stomatology, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China

Corresponding author: WANG Yulan, Email: wyl.dentistry@whu.edu.cn, Tel: 86-27-87686222

【Abstract】 Bacterial overproliferation and virulence factors in plaque biofilms can cause inflammation of soft and hard tissues around the implant, resulting in peri-implantitis. If not well controlled, severe peri-implantitis can lead to failure of implant osseointegration and implant loosening and loss. Currently, peri-implantitis can be treated by surgical and non-surgical treatment such as mechanical debridement and chemotherapy, but there remain problems related to the unpredictable therapeutic effect and high recurrence rate. Therefore, gaining a comprehensive understanding of the relationship between plaque biofilm formation and peri-implantitis is crucial for the prevention and treatment of peri-implantitis. In this article, we comprehensively review current research on the specific composition and formation process of biofilms and the influence of implant material characteristics on biofilm formation. The results of the research review indicated that peri-implantitis biofilms are composed of extracellular matrix, with a predominant population of anaerobic Gram-negative bacteria embedded within. The formation process includes the acquisition of an acquired membrane, microbial adhesion, and biofilm detachment and dispersion. Biofilm formation is primarily influenced by the implant sur-

【收稿日期】 2023-10-30; **【修回日期】** 2023-12-13

【基金项目】 国家自然科学基金青年科学基金(82101019)

【作者简介】 文言, 本科生, 本科, Email: 2460830827@qq.com

【通信作者】 王宇蓝, 副主任医师, 博士, Email: wyl.dentistry@whu.edu.cn, Tel: 86-27-87686222



微信公众号

face roughness, surface free energy (SFE), and material properties. Current strategies for biofilm removal around implants mainly involve implant surface coating techniques, mechanical debridement, chemical agents, laser therapy, and photodynamic therapy; however, the therapeutic outcomes remain uncertain. The future research direction will be based on the characteristics of the plaque biofilm around the implant, combined with cutting-edge methods, such as nanotechnology, immunotherapy, and gene therapy, to continuously prevent the formation of plaque biofilm on the surface of the implant to prevent and treat peri-implantitis.

【Key words】 peri-implantitis; bacteria; biofilm; dental plaque; implant surface; acquired membrane; surface coating techniques; nanotechnology; laser therapy; photodynamic therapy

J Prev Treat Stomatol Dis, 2024, 32(9): 730-736.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 82101019).

种植义齿治疗已成为恢复缺牙患者的口腔功能和美观的常见方法。然而,随着种植义齿治疗的普及,种植体周围炎也成为一种不可忽视的并发症。种植体周围炎为种植体周病的类型之一,发病率较高,在受试者层面为15.15%~69.5%,在种植体层面为11.65%~60.4%,其临床表现为种植体周围软组织红肿出血、支持骨组织吸收和种植体周围袋形成,可伴有自发出血和溢脓,严重时可导致种植体骨结合失败,种植体松动、脱落^[1-3]。

种植体周围炎的治疗手段分为非手术治疗和手术治疗两种。非手术种植体周围炎治疗方法在抑制疾病进展方面的效果有限,因而经常需要手术干预^[4]。然而,尽管接受了手术治疗,在1~5年内仍有3%~25%的种植体脱落,其原因之一为术后生物膜的残留^[5-6]。因此,深入理解种植体周围炎与菌斑生物膜的关系,对于预防和治疗种植体周围炎至关重要。本综述旨在对种植体表面菌斑生物膜成分、形成过程、种植体材料特性对菌斑生物膜的影响等相关文献进行综合回顾,为预防和治疗种植体周围炎提供参考。

1 菌斑生物膜在种植体表面的形成

种植体周围炎是一种发生在种植体周且与菌斑生物膜相关的病理状态,以多种革兰氏阴性厌氧菌为主导^[7]。菌斑生物膜是指口腔中的微生物在自然的牙齿和黏膜表面或人工的植入物表面形成固定群落,嵌入分泌的细胞外基质后形成的拥有阻力特性的膜结构^[8]。口腔中微生物主要以菌斑生物膜的形式存在,它们通过代谢交换、信息交流等相互作用,保证自身存活和增殖,提高对环境压力和宿主防御的抵抗力。

研究结果显示,基台植入14 d后,其龈上表面

菌斑生物膜形成明显高于龈下^[9]。参考牙周炎微生物定植的特点^[10],可以推测当口腔卫生状况较差时,龈上菌斑早期聚集于靠近基台的牙龈部位,引起炎症反应,导致种植体周黏膜炎。如果不及时治疗,后期厌氧菌将定植于龈下,导致炎症进一步深入牙槽骨,演变为种植体周围炎。

1.1 种植体表面生物膜的形成过程

口腔内部环境暴露于唾液的硬组织(包括天然牙和种植体)表面生物膜的形成包括三个主要步骤,即获得性膜的形成、微生物的黏附(包括微生物的早期定植和二次定植)以及生物膜分离扩散。唾液可渗透种植体穿龈界面浸润龈下种植体表面,因此龈下种植体表面生物膜的形成过程应同上述步骤。

体外模拟龈上环境中钛种植体表面细菌定植的研究发现:在12 h内,种植体表面形成细菌的单细胞和多细胞聚集体,螺纹间凹陷区细菌较少;24 h以后,细菌单细胞融合成为微菌落,分布于种植体整个表面;48~96 h,每种细菌密度达最大,生物膜成熟,形成复杂结构^[11]。体内研究发现,种植体植入6 d,口内龈下种植体表面即表现出多样的微生物群;6个月后,龈下种植体周围微生物物种水平即与天然牙相似^[12]。该研究由于种植体植入与首次生物膜分析的时间间隔较长,因此未观察到生物膜在短期内的形成过程,与上述体外研究缺乏同时刻的对比性。而有关龈下种植体表面生物膜形成的研究十分有限,仍需后续的相关研究。

1.2 种植体材料特性对菌斑生物膜的影响

影响种植体表面菌斑生物膜形成的因素主要为种植体的表面粗糙度、表面自由能(surface free energy, SFE)、材料性质和表面电荷。

1.2.1 粗糙度 尽管部分研究认为粗糙度与细菌

定植量无明显相关性^[13],但更多研究支持当表面粗糙度 $Ra \leq 0.20 \mu\text{m}$ 时,粗糙度对细菌定植量没有明显影响;当 $Ra > 0.20 \mu\text{m}$ 时,粗糙表面与细菌定植量成正比^[14-15]。粗糙的表面能够更好地保护细菌免受环境中的剪切力影响,促进细菌定植。

1.2.2 表面自由能 表面自由能受表面润湿性的影响,二者均与生物膜定植呈正相关。定植表面自由能越低(即表面疏水性越好),黏附的细菌量越少;定植表面自由能越高(即表面亲水性越好),黏附的细菌量越多^[16]。表面自由能可能通过影响细菌与基质的结合强度对生物膜形成产生影响。

1.2.3 材料成分 有体外研究报道,在表面粗糙度相同的情况下,微生物的定植数量在氧化锆、钛合金和钴铬合金上依次增加,这种差异可能与材料本身的润湿性、自由能和孔隙度有关^[16]。材料表面对菌斑生物膜形成的影响不仅体现在数量上,还体现在微生物种类上。一项体内研究证明,不同材料表面附着的细菌种类不同,这种差异也可见于不同厂家生产的同种材料^[17]。此现象可推测为不同种植材料在口腔中形成的局部微环境差异对细菌定植的选择作用,或是表面粗糙度和自由能影响的综合结果。

1.2.4 表面电荷 细菌细胞壁含有羧基和磷酸基,因此大多数细菌表面呈负电性。电荷相互作用导致带正电的表面比带负电的表面更容易吸附细菌。口腔膜蛋白和细菌外膜均呈负电荷,在生理 pH 值下,这似乎会降低细菌的吸附和菌斑生物膜的积累,有利于种植体保持健康状态。然而,作为口腔表面首要定植者的口腔链球菌,其表面带有负电荷,却可以通过改变微环境的 pH 值来促进吸附,形成连续膜,为其他微生物的定植提供基础^[18]。尚没有足够的证据表明材料表面的静电条件对细菌吸附有影响^[19]。因此,材料表面电荷可能并不是生物膜形成的主要影响因素。

1.3 种植体表面菌斑生物膜特性

体内研究发现,自钛种植体植入至第三年,龈上菌斑的细菌种类与天然牙的相似性较高且保持基本不变;龈下菌斑的细菌种类相似度从植入后第一年的 62% 降至三年后的 45%^[20]。义齿与种植体材料的类型以及龈上和龈下口腔环境的差异会对微生物的种类进行筛选,导致细菌种类相似性的差异。不容忽视的是,长期植入后种植体龈下细菌的显著改变可能提示口腔生物膜平衡的破坏,成为种植体周围疾病(种植体周围黏膜炎或种植

体周围炎)的潜在风险,这强调了临床医生对种植义齿术后患者长期随访、预防并尽早处理种植体周围炎的重要性。

1.3.1 种植体周围炎位点与健康种植体表面菌斑生物膜 种植体周围炎与健康种植体龈下菌群多样性的差异尚无定论^[21-22],但普遍认同革兰氏阴性厌氧菌比例上升为种植体周围炎的主要特征^[7, 22]。这表明种植体周围炎是一种复杂的、涉及多种微生物的异质性感染。在牙周炎患病部位,假定的优势细菌的毒力因子过度表达,这一现象被认为与疾病的发展密切相关^[23]。与之相似的是,健康种植体和种植体周围炎位点的微生物毒力类型同样存在差异^[24],由此推断,种植体周围炎可能由某些细菌过度增殖并产生毒力因子而导致的炎症病变所致。目前不同研究中检测到的优势细菌并非完全一致,这可能是采样方法及深度、检测方式和个体口腔菌群的差异导致的。尽管如此,通过检测种植体周围毒力因子的类型依然可以为患病后微生物环境的变化提供支持依据,并为种植体周围炎的检测提供可行思路。

1.3.2 种植体周围炎位点与牙周炎位点菌斑生物膜 种植体周围炎和牙周炎在病因和表型上有许多相似之处,但种植体周围炎炎症细胞更易向根尖部浸润,组织破坏也比牙龈炎更为快速、显著和广泛^[25]。

研究表明,种植体周围炎位点与牙周炎位点的菌斑中存在相似的物种多样性,包括红色复合体(牙龈卟啉单胞菌、齿垢密螺旋体和福赛斯坦纳菌)和橙色复合体(具核梭杆菌和中间普雷沃菌)。乳酸厌氧菌、普通拟杆菌、普氏栖粪杆菌、布氏普雷沃氏菌、小密螺旋体、产线菌属、小杆菌属和奇异菌属等在种植体周围炎位点更丰富^[26-27]。这种区别与天然牙和种植体表面生态位的物理化学和电化学特性差异有关。天然牙主要为羟基磷灰石结构,而种植体表面则为金属钛,二者表面的化学成分不同,驱动细菌黏附的静电力和离子键差异显著;钛局部溶解形成独特微环境,产生了不同的生态演替,影响后期的细菌定植过程^[28]。

2 控制菌斑生物膜预防和治疗种植体周围炎

2.1 防止菌斑生物膜形成预防种植体周围炎

通过在种植体表面制作涂层,影响种植体表面生物膜的初期形成,以达到抗菌的目的。钛表面抗菌涂层根据作用机制可分为抗菌涂层和防黏

附涂层。

2.1.1 抗菌涂层 抗菌涂层主要包括二葡萄糖酸氯氧嘧啶(chlorexidine digluconate, PXT)涂层、N-卤胺聚合物涂层和石墨烯涂层等。PXT涂层在体内外均可释放洗必泰以灭活并早期阻止微生物由种植体基台表面进入内腔^[29]。N-卤胺聚合物涂层的抗菌活性、稳定可再生性和良好的生物相容性在体外、动物模型和人体口腔中均有体现,拥有巨大的开发潜力^[30-31]。

2.1.2 防黏附涂层 防黏附涂层可降低致病菌的黏附,并不具有杀菌功能,包括聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)涂层、两性离子聚合涂层等。较多体外研究证明了良好的抗菌效果,而在人或动物体内有关其生物相容性、与成骨细胞及免疫炎症反应的相互作用等方面的研究不足^[32]。

2.2 去除菌斑生物膜治疗种植体周围炎

目前治疗种植体周围炎的第一步是去除已形成的菌斑生物膜。可有多种选择,包括机械、化学、激光和光动力治疗等。

2.2.1 机械性清洁 机械性清洁为种植体周围炎治疗的重要组成部分,指通过使用钛刮匙或尼龙刷、超声波装置、研磨清创空气抛光机等机械手段清除种植体表面生物膜。机械性清洁可使种植体周围炎位点龈下微生物群落向健康方向转变^[33],体内外研究均显示满意的清洁效果^[34]。

2.2.2 化学药物治疗 化学药物包括枸橼酸、过氧化氢、乙二胺四乙酸、氯己定、次氯酸钠、聚维酮碘和抗生素等。化学药物抗菌效果的相关体内研究证据不足,以体外研究为主,且报道结果并不一致^[35-38],仍需要补充体内试验数据以获得更高级别的证据,指导临床化学药物的使用。抗生素治疗包括多西环素、米诺环素、甲硝唑、阿莫西林等。局部或全身使用抗生素辅助种植体周围炎手术的效果较好,可显著改善种植体周围炎炎症表现,抗菌作用可持续一年^[39-40]。然而目前对于抗生素使用的效果仍存在争议:一方面,研究样本数量过少,具有高度异质性会产生研究结果的不确定和高偏倚风险;另一方面,所采用的手术方式同样会对种植体预后产生影响;此外,还应当考虑到患者的个体差异以及抗生素耐药性的问题。总之,化学药物的抗菌效果尚无统一定论,它能够有效清除生物膜,但可能也会影响成骨细胞的反应,导致潜在的细胞相容性损害^[35]。

2.2.3 激光疗法 激光照射可去除种植体周围炎

症组织及种植体表面的菌斑生物膜,而不会损伤或改变种植体表面形貌。临床上用于治疗种植体周围炎的激光系统包括二极管(810 nm)、钕:钇铝石榴石(Nd:YAG)(1 064 nm)、铒:钇铝石榴石(Er:YAG)(2 940 nm)和二氧化碳(CO₂)(10 600 nm)。目前,激光治疗多用于手术及非手术机械治疗的辅助手段,可净化植入物表面^[41]、控制炎症发展^[42]、降低牙周袋深度^[43]和促进种植体更高层次的骨整合^[44],显示出积极的治疗效果。然而由于证据质量的局限性,仍应谨慎得出明确结论,有待未来的深入研究。

2.2.4 光动力疗法 光动力疗法的原理是低能量可见光(660~670 nm 二极管或620~640 nm LED光等)与光敏剂结合,使其激活并产生自由基,通过对细胞的毒性作用以抑制种植体表面菌斑生物膜的形成。该方法一年内的临床治疗效果较好,而长期效果仍需要进一步探究^[45-46]。

2.3 种植体周围炎防治的新兴研究方向

种植体周围炎治疗的关键在于去除种植体表面菌斑生物膜的同时保护种植体表面结构不受损伤,并为后期种植体周组织再生提供支持的环境。纳米技术、免疫治疗和基因治疗对于种植体周围炎的治疗作用更加广泛,显示出巨大的潜力,可能是未来治疗种植体周围炎的新方向。

2.3.1 纳米技术 纳米材料作为传统抗菌剂的更新形式,在种植体周围炎治疗方面拥有很大前景。这种材料的孔隙率或形状以纳米为单位控制,是将传统抗菌剂制成纳米颗粒或用纳米载体负载,通过提高材料的多种物理化学性质,如高表面积和吸附能力以及离子交换能力等,促进传统药物吸附于作用部位,保证局部用药的药物浓度,提高治疗效果^[47]。Martin等^[48]的研究发现,米诺环素壳聚糖纳米材料较米诺环素处理后炎症相关标志物表达显著下降,这说明纳米材料可以作为药物的递送载体提高靶部位组织的反应性,提升抗菌抗炎治疗效果。用于种植体周围炎治疗的纳米材料包括无机纳米材料(纳米银、纳米氧化铈、纳米锌和纳米氧化锌等)、有机纳米材料(纳米季铵、纳米壳聚糖等)和复合纳米抗菌材料,具有优异的抗菌性能和加速骨结合的潜能^[49-50]。然而,目前对于纳米材料的研究多局限于体外试验,应用于体内的许多问题仍需进一步发现并解决。

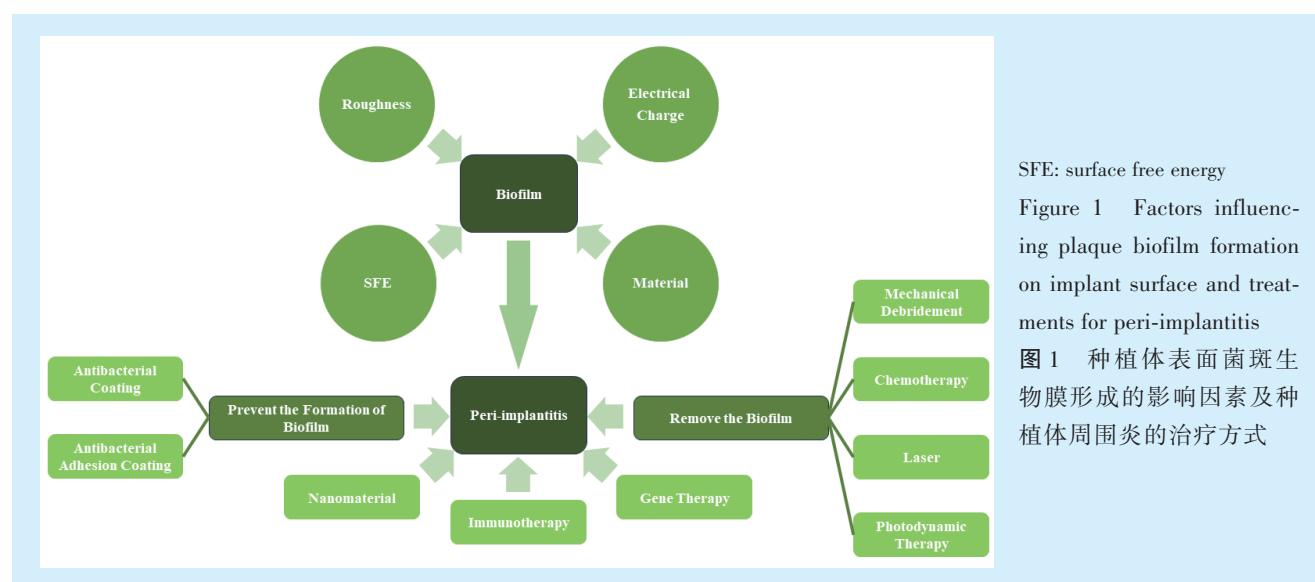
2.3.2 免疫治疗和基因治疗 免疫治疗和基因治疗也可能是未来治疗种植体周围炎的新方向,因

为它们可以利用人体自身的防御机制来控制 and 预防感染。免疫治疗通过设计致病菌特异性疫苗增强机体免疫反应,清除致病菌和延缓骨丢失,预防并治疗种植体周围炎^[51]。基因治疗可将遗传信息转移到靶细胞,通过改变个体细胞中的靶基因而产生所需的治疗效果。目前尚无有关种植体周围炎抗菌抗炎基因治疗的报道,但相关研究发现免疫和炎症应答相关基因(白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、白细胞介素 8、Toll 样受体 4、分泌型焦磷酸蛋白 1、CLEC4E)、炎症进展相关基因(纤维连接蛋白 1、基质金属蛋白酶 9、趋化因子 CCL3)和骨吸收相关基因如分泌型卷曲相关蛋白 2(secreted frizzled-related protein 2, SFRP2)在种植体周围炎黏膜部位高表达,被认为是种植体周围炎的潜在治疗靶

点^[52-54]。此外,基因治疗还可以通过刺激局部细胞的增殖和增加其黏附潜力来增强种植体与周围软组织的封闭,阻止龈下种植体周围致病菌的侵入,预防种植体周围炎的发生^[55]。

3 未来展望

种植体主要通过表面粗糙度、表面自由能、表面电荷和材料性质影响菌斑生物膜的形成。目前对种植体表面菌斑生物膜的清除策略主要包括机械性清洁、化学药物、激光疗法和光动力疗法,但这些方法并不能持久抑制菌斑生物膜。纳米技术、免疫治疗和基因治疗展示出良好的治疗效果,有望成为未来种植体周围炎的治疗选择(图1)。



总之,未来的研究方向将集中于对菌斑生物膜的形成、结构和组成进行深入了解,以便针对其特定性进行更精确的治疗,为种植体周围炎的治疗提供更加个体化、有效和可持续的策略。

【Author contributions】 Wen Y collected the references and wrote the article. Wang YL outlined and reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

[1] Apaza-Bedoya K, Galaraga-Vinueza ME, Correa BB, et al. Prevalence, risk indicators, and clinical characteristics of peri-implant mucositis and peri-implantitis for an internal conical connection implant system: a multicenter cross-sectional study[J]. J Periodontol, 2024, 95(6): 582-593. doi: 10.1002/JPER.23-0355.
[2] Elemek E, Agrali OB, Kuru B, et al. Peri-implantitis and severity level[J]. Eur J Dent, 2020, 14(1): 24-30. doi: 10.1055/s-0040-

1701162.
[3] 李霞, 路瑞芳. 种植体周围炎骨缺损的类型及治疗[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(4): 289-294. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.04.010.
Li X, Lu RF. Types and treatment of peri-implantitis bone defects [J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(4): 289-294. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.04.010.
[4] Ramanauskaitė A, Cafferata EA, Begic A, et al. Surgical interventions for the treatment of peri-implantitis[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2023, 25(4): 682-695. doi: 10.1111/cid.13162.
[5] Schwarz F, Jepsen S, Obreja K, et al. Surgical therapy of peri-implantitis[J]. Periodontol 2000, 2022, 88(1): 145-181. doi: 10.1111/prd.12417.
[6] Wu YW, Zheng H, Li XF, et al. Changes of microbial community in treated peri-implantitis sites: an experimental study in beagle dogs[J]. Chin J Dent Res, 2019, 22(3): 165-173. doi: 10.3290/j.cjdr.a43110.

- [7] Rajasekar A, Varghese SS. Bacterial profile associated with peri-implantitis: asystematic review[J]. J Long Term Eff Med Implants, 2023, 33(3): 9 - 20. doi: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2022044320.
- [8] Jakubovics NS, Goodman SD, Mashburn-Warren L, et al. The dental plaque biofilm matrix[J]. Periodontol 2000, 2021, 86(1): 32-56. doi: 10.1111/prd.12361.
- [9] Cortés-Acha B, Figueiredo R, Blanc V, et al. Development and viability of biofilms grown on experimental abutments mimicking dental implants: an in vivo model[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2019, 24(4): e511-e517. doi: 10.4317/medoral.22868.
- [10] Kreve S, Reis ACD. Bacterial adhesion to biomaterials: what regulates this attachment? A review[J]. Jpn Dent Sci Rev, 2021, 57: 85-96. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.05.003.
- [11] Bermejo P, Sánchez MC, Llama-Palacios A, et al. Topographic characterization of multispecies biofilms growing on dental implant surfaces: an *in vitro* model[J]. Clin Oral Implants Res, 2019, 30(3): 229-241. doi: 10.1111/clr.13409.
- [12] Silva-Boghossian CM, Duarte PT, Silva DGD, et al. Colonization dynamics of subgingival microbiota in recently installed dental implants compared to healthy teeth in the same individual: a 6-month prospective observational study[J]. J Appl Oral Sci, 2023, 31: e20230134. doi: 10.1590/1678-7757-2023-0134.
- [13] Scheeren Brum R, Apaza-Bedoya K, Labes LG, et al. Early biofilm formation on rough and smooth titanium specimens: a systematic review of clinical studies[J]. J Oral Maxillofac Res, 2021, 12(4): e1. doi: 10.5037/jomr.2021.12401.
- [14] Mouhat M, Moorehead R, Murdoch C. *In vitro* *Candida albicans* biofilm formation on different titanium surface topographies[J]. Biomater Invest Dent, 2020, 7(1): 146-157. doi: 10.1080/26415275.2020.1829489.
- [15] Jaeggi M, Gyr S, Astasov-Frauenhoffer M, et al. Influence of different zirconia surface treatments on biofilm formation *in vitro* and *in situ*[J]. Clin Oral Implants Res, 2022, 33(4): 424 - 432. doi: 10.1111/clr.13902.
- [16] Minkiewicz-Zochniak A, Jarzynka S, Iwańska A, et al. Biofilm formation on dental implant biomaterials by *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients with cystic fibrosis[J]. Materials (Basel), 2021, 14(8): 2030. doi: 10.3390/ma14082030.
- [17] Engel AS, Kranz HT, Schneider M, et al. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity[J]. BMC Oral Health, 2020, 20(1): 162. doi: 10.1186/s12903-020-01147-x.
- [18] Nobbs AH, Lamont RJ, Jenkinson HF. *Streptococcus* adherence and colonization[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2009, 73(3): 407-450. doi:10.1128/MMBR.00014-09.
- [19] Kreve S, Dos Reis AC. Effect of surface properties of ceramic materials on bacterial adhesion: a systematic review[J]. J Esthet Restor Dent, 2022, 34(3): 461-472. doi: 10.1111/jerd.12799.
- [20] de Freitas AR, Del Rey YC, de Souza Santos E, et al. Microbial communities of titanium versus zirconia abutments on implant-supported restorations: Biodiversity composition and its impact on clinical parameters over a 3-year longitudinal prospective study[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2021, 23(2): 197-207. doi: 10.1111/cid.12978.
- [21] 孙菲, 刘建, 李思琪, 等. 种植体黏膜下微生物在健康种植体和种植体周炎中的构成与差异: 一项横断面研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2023, 55(1): 30 - 37. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.01.005.
- Sun F, Liu J, Li SQ, et al. Profiles and differences of submucosal microbial in peri-implantitis and health implants: a cross-sectional study[J]. J Peking Univ Health Sci, 2023, 55(1): 30 - 37. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.01.005.
- [22] Kensara A, Saito H, Mongodin EF, et al. Microbiological profile of peri-implantitis: analyses of peri-implant microbiome[J]. J Prosthodont, 2024, 33(4): 330-339. doi: 10.1111/jopr.13743.
- [23] Duran-Pinedo AE, Chen T, Teles R, et al. Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis[J]. ISME J, 2014, 8(8): 1659 - 1672. doi: 10.1038/ismej.2014.23.
- [24] Shiba T, Watanabe T, Kachi H, et al. Distinct interacting core taxa in co-occurrence networks enable discrimination of polymicrobial oral diseases with similar symptoms[J]. Sci Rep, 2016, 6: 30997. doi: 10.1038/srep30997.
- [25] Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Cayero-Garay A, Quindós-Andrés G, et al. A systematic review on the implication of *Candida* in peri-implantitis[J]. Int J Implant Dent, 2021, 7(1): 73. doi: 10.1186/s40729-021-00338-7.
- [26] Kim HJ, Ahn DH, Yu Y, et al. Microbial profiling of peri-implantitis compared to the periodontal microbiota in health and disease using 16S rRNA sequencing[J]. J Periodontal Implant Sci, 2023, 53(1): 69-84. doi: 10.5051/jpis.2202080104.
- [27] Barbagallo G, Santagati M, Guni A, et al. Microbiome differences in periodontal, peri-implant, and healthy sites: a cross-sectional pilot study[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(3): 2771 - 2781. doi: 10.1007/s00784-021-04253-4.
- [28] Kotsakis GA, Olmedo DG. Peri-implantitis is not periodontitis: Scientific discoveries shed light on microbiome-biomaterial interactions that may determine disease phenotype[J]. Periodontol 2000, 2021, 86(1): 231-240. doi: 10.1111/prd.12372.
- [29] Carinci F, Lauritano D, Bignozzi CA, et al. A new strategy against peri-implantitis: antibacterial internal coating[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(16): 3897. doi: 10.3390/ijms20163897.
- [30] Wu S, Xu J, Zou L, et al. Long-lasting renewable antibacterial porous polymeric coatings enable titanium biomaterials to prevent and treat peri-implant infection[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 3303. doi: 10.1038/s41467-021-23069-0.
- [31] Lan G, Chu X, Li C, et al. Surface modification of titanium with antibacterial porous N-halamine coating to prevent peri-implant infection[J]. Biomed Mater, 2022, 18(1). doi: 10.1088/1748-605X/ac9e33.
- [32] Yu J, Zhou M, Zhang L, et al. Antibacterial adhesion strategy for dental titanium implant surfaces: from mechanisms to application [J]. J Funct Biomater, 2022, 13(4): 169. doi: 10.3390/jfb13040169.
- [33] Sun F, Wei Y, Li S, et al. Shift in the submucosal microbiome of

- diseased peri-implant sites after non-surgical mechanical debridement treatment[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1091938. doi: 10.3389/fcimb.2022.1091938.
- [34] Ichioka Y, Virto L, Nuevo P, et al. Decontamination of biofilm-contaminated implant surfaces: an *in vitro* evaluation[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2023, 34(10): 1058-1072. doi: 10.1111/clr.14136.
- [35] Stein JM, Conrads G, Abdelbary MMH, et al. Antimicrobial efficiency and cytocompatibility of different decontamination methods on titanium and zirconium surfaces[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2023, 34(1): 20-32. doi: 10.1111/clr.14014.
- [36] Barrak I, Baráth Z, Tián T, et al. Effects of different decontaminating solutions used for the treatment of peri-implantitis on the growth of *Porphyromonas gingivalis*-an *in vitro* study[J]. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 2020. doi: 10.1556/030.2020.01176.
- [37] Tran C, Khan A, Meredith N, et al. Influence of eight debridement techniques on three different titanium surfaces: a laboratory study [J]. *Int J Dent Hyg*, 2023, 21(1): 238-250. doi: 10.1111/idh.12616.
- [38] Nakamura K, Shirato M, Tenkumo T, et al. Hydroxyl radicals generated by hydrogen peroxide photolysis recondition biofilm-contaminated titanium surfaces for subsequent osteoblastic cell proliferation[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4688. doi: 10.1038/s41598-019-41126-z.
- [39] Grusovin MG, Pispero A, Del Fabbro M, et al. Antibiotics as adjunctive therapy in the non-surgical treatment of peri-implantitis: asystematic review and meta-analysis[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(12): 1766. doi: 10.3390/antibiotics11121766.
- [40] Blanco C, Pico A, Dopico J, et al. Adjunctive benefits of systemic metronidazole on non-surgical treatment of peri-implantitis. A randomized placebo-controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2022, 49(1): 15-27. doi: 10.1111/jcpe.13564.
- [41] Namour M, Mobadder ME, Mulongo B, et al. Assessment of disinfection potential of Q-switch Nd: YAG laser on contaminated titanium implant surfaces[J]. *Materials (Basel)*, 2021, 14(20): 6078. doi: 10.3390/ma14206078.
- [42] Ting M, Alluri LSC, Sulewski JG, et al. Laser treatment of peri-implantitis: asystematic review of radiographic outcomes[J]. *Dent J (Basel)*, 2022, 10(2): 20. doi: 10.3390/dj10020020.
- [43] Wang CW, Ashnagar S, Gianfilippo RD, et al. Laser-assisted regenerative surgical therapy for peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2021, 92(3): 378-388. doi: 10.1002/JPER.20-0040.
- [44] Patil S, Bhandi S, Alzahrani KJ, et al. Efficacy of laser in re-osseointegration of dental implants—a systematic review[J]. *Lasers Med Sci*, 2023, 38(1): 199. doi: 10.1007/s10103-023-03860-9.
- [45] Ohba S, Sato M, Noda S, et al. Assessment of safety and efficacy of antimicrobial photodynamic therapy for peri-implant disease[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020, 31: 101936. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101936.
- [46] Almohareb T, Alhamoudi N, Al Deeb M, et al. Clinical efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to mechanical debridement in the treatment of peri-implantitis with abscess[J]. *Photodiagnosis-Photodyn Ther*, 2020, 30: 101750. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101750.
- [47] Bonilla-Represa V, Abalos-Labruzzi C, Herrera-Martinez M, et al. Nanomaterials in dentistry: state of the art and future challenges [J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2020, 10(9): 1770. doi: 10.3390/nano10091770.
- [48] Martin V, Ribeiro IAC, Alves MM, et al. Understanding intracellular trafficking and anti-inflammatory effects of minocycline chitosan-nanoparticles in human gingival fibroblasts for periodontal disease treatment[J]. *Int J Pharm*, 2019, 572: 118821. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118821.
- [49] Wen Z, Shi X, Li X, et al. Mesoporous TiO₂ coatings regulate ZnO nanoparticle loading and Zn²⁺ release on titanium dental implants for sustained osteogenic and antibacterial activity[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, 15(12): 15235 - 15249. doi: 10.1021/ac-sami.3c00812.
- [50] Hu F, Zhou Z, Xu Q, et al. A novel pH-responsive quaternary ammonium chitosan-liposome nanoparticles for periodontal treatment [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 129: 1113 - 1119. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.057.
- [51] Yadalam PK, Rengaraj S, Mugri MH, et al. Designing an immunoinformatic vaccine for peri-implantitis using a structural biology approach[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2022, 29(1): 622-629. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.09.041.
- [52] Zhang X, Wang Z, Hu L, et al. Identification of potential genetic biomarkers and target genes of peri-implantitis using bioinformatics tools[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 1759214. doi: 10.1155/2021/1759214.
- [53] Yuan S, Wang C, Jiang W, et al. Comparative transcriptome analysis of gingival immune-mediated inflammation in peri-implantitis and periodontitis within the same host environment[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 3119-3133. doi: 10.2147/JIR.S363538.
- [54] Chen D, Li Z, Li Z, et al. Transcriptome analysis of human peri-implant soft tissue and periodontal gingiva: a paired design study[J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(7): 3937-3948. doi: 10.1007/s00784-023-05017-y.
- [55] Laird NZ, Malkawi WI, Chakka JL, et al. A proof of concept gene-activated titanium surface for oral implantology applications[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2020, 14(4): 622 - 632. doi: 10.1002/term.3026.

(编辑 张琳)



Open Access

This article is licensed under a Creative Commons

Attribution 4.0 International License.

Copyright © 2024 by Editorial Department of Journal of Prevention and Treatment for Stomatological Diseases



官网