

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.02.008

• 综述 •

口腔种植体表面影响细菌黏附因素的研究进展

周雯^{1,2}, 彭显¹, 程磊^{1,2}

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心, 四川 成都(610041); 2. 四川大学华西口腔医院牙体牙髓病科, 四川 成都(610041)

【摘要】 减少种植体表面微生物的黏附和生物膜的形成能够预防种植体周围炎的发生, 优化种植义齿的远期预后。本文就口腔种植体表面影响细菌黏附因素的研究进行综述, 以期能为开发新型材料或改性现有材料、提高种植修复成功率提供理论支持。文献复习结果表明, 口腔种植体表面影响细菌黏附的因素为种植体材料的种类、粗糙度、非特异性理化性质、抗菌涂层的种类、种植体表面获得性膜的成分、细菌细胞壁的结构等。种植体材料的研究方向为降低细菌黏附的同时促进骨结合, 而符合这一要求的种植体应该具有的理化性质尚未达成共识。目前种植体材料的发展趋势是以种植体周围炎“核心微生物组”的研究为导向, 基于致病微生物对种植体表面黏附相关因素的研究, 有机结合多种改性方法改变种植体材料表面相关性质, 甚至赋予种植体抗菌性能, 以达到减少或抑制致病菌对种植体黏附的目的。

【关键词】 牙种植体材料; 细菌黏附; 表面特性; 表面改性; 理化性质; 抗菌涂层; 获得性膜; 细胞壁; 生物膜; 种植体周围炎; 核心微生物组

【中图分类号】 R781.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)02-0102-05



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 周雯, 彭显, 程磊. 口腔种植体表面影响细菌黏附因素的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(2): 102-106.

Research progress on factors affecting bacterial adhesion on the oral implant surface ZHOU Wen^{1,2}, PENG Xian¹, CHENG Lei^{1,2}. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Chengdu 610041, China; 2. Department of Cariology and Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China.

Corresponding author: CHENG Lei, Email: chengleidentist@163.com, Tel: 86-28-85501439

【Abstract】 Reducing the adhesion of microorganisms and the formation of biofilms on implant surfaces can prevent peri-implant inflammation and optimize the long-term prognosis of implanted dentures. To provide theoretical support for the development of new materials or the modification of existing materials and the improvement of the success rate of implant repair, a literature review was conducted, which shows that the factors influencing bacterial adhesion on dental implant surfaces included the type of implant material, material roughness, nonspecific physical and chemical properties, the type of antibacterial coating, the components of the acquired membrane on the implant surface, the structure of the bacterial cell wall, etc. The current research direction of implant materials aims to reduce bacterial adhesion and promote bone bonding. However, there is no consensus on the physical and chemical properties of implants that meet this requirement. At present, the development trend in implant materials is guided by research of the “core microbiome” of peri-implant inflammation, based on study of the factors related to the adhesion of pathogenic microorganisms to the implant surface, which is organically combined with a variety of modification methods to change the surface-related properties of the implant materials and even to endow the implant with antibacterial properties to reduce or inhibit the adhesion of pathogenic bacteria to the implant.

【收稿日期】 2018-11-22; **【修回日期】** 2019-09-24

【基金项目】 国家重点研发计划课题(2017YFC0840107)

【作者简介】 周雯, 博士研究生在读, Email: zhouwendentist@139.com

【通信作者】 程磊, 教授, 博士, Email: chengleidentist@163.com, Tel: 86-28-85501439

【Key words】 dental implant materials; bacterial adhesion; surface properties; surface modification; physical-chemical properties; antibacterial coating; acquired layer; cell wall; biofilm; peri-implant inflammation; core microbiome

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(2): 102-106.

种植修复目前已广泛用于治疗牙列缺损及牙列缺失^[1],仅在美国每年就有数百万颗种植体被植入到患者口内^[2]。种植体周围炎是导致种植体失败的主要原因之一^[3-4],调查显示种植体周围炎的发病率高达28%~56%^[5]。治疗一颗罹患种植体周围炎的种植义齿需要花费59~333欧元^[6],这使患者承受经济损失的同时也给临床医生带来了繁重的治疗工作。种植体周围炎是细菌作为病因引起的功能性种植体周围组织的炎症,并造成种植体周围骨组织破坏丧失的疾病,种植体表面微生物的黏附和生物膜的形成是种植体周围炎致病的危险因素^[5]。此外,生物膜对种植体的腐蚀,会缩短种植义齿的使用寿命^[7]。理想的种植体应最大限度减少致病菌黏附和生物膜的形成,能够促进骨结合以获得良好的预后效果^[8]。因此研究微生物对材料表面黏附和生物膜形成的影响因素有助于开发新型材料或改性已有材料,提高种植修复成功率^[9]。

1 材料因素

目前,商品化的纯钛和钛合金是最常用的种植体和基台材料^[8]。由于美学的需求,具有良好的生物相容性、抗腐蚀性、出色的强度和硬度的氧化锆陶瓷也被广泛引入到基台材料的应用中^[10-11]。种植体表面微生物的黏附、生物膜的成分及形成速度会受到材料的表面形态、自由能、粗糙度、润湿性、化学组成及细菌与材料间静电反应的影响^[8, 10, 12-13]。为了促进骨结合、减少种植体表面微生物的黏附,研究人员对种植体进行了相应的表面改性。常用的方法有涂层、表面陶瓷化、机械处理、酸蚀、电解蚀刻、阳极化处理、激光照射等^[14]。这些处理方法会改变材料的表面特性,势必会影响细菌的黏附和生物膜的形成^[14]。

1.1 材料的种类

相同粗糙度的情况下,钛、氧化锆表面的微生物黏附和生物膜成熟过程相似,早期黏附的菌群组成无明显差异^[15],但是生物膜的厚度、细胞外基质的分布及生物膜的结构各不相同^[11]。钛与氧化锆表面黏附菌量的差异存在争议,这可能是由于

不同研究的设计、实验环境、材料表面黏附细菌的生长速度、实验时间、有无唾液等因素存在差异引起的^[14]。有研究发现氧化锆表面黏附菌量少于钛^[14, 16],而也有研究发现氧化锆表面的生物膜明显厚于钛,3D结构分析显示二者生物膜结构也大不相同^[11]。这两种材料的差异可能是由于钛材料与氧化锆相比疏水性稍弱、表面自由能较高且表面存在生物反应性氧化层,使其表现出半导体的特性而引起的^[9]。

1.2 粗糙度

材料表面粗糙度是影响微生物黏附的一个主要因素^[8]。短期和长期的临床实验均证实影响微生物黏附的粗糙度阈值为0.21 μm ,即材料粗糙度在小于0.21 μm 的范围内改变不会影响细菌的黏附^[8, 15, 17]。而超过这个阈值,粗糙度增加会引起细菌的黏附量增大并且加快生物膜的成熟,粗糙的材料表面增加了微生物的黏附面积,且为其抵抗频繁变化的口腔环境提供了庇护,有利于生物膜快速成熟和抵抗清除^[14, 18]。所以暴露在口腔环境中的材料应该保持比较低的粗糙度,因此为了促进骨结合,增加种植体和组织之间的结合同时减少细菌的黏附,种植体均为粗糙的界面,而基台则为光滑表面^[8, 19]。

激光处理种植体表面是近年来研究的一种新方法,已有实验证实可产生理想的粗糙度、更厚的氧化层、改变材料表面自由能、明显增加钛材料的硬度和抗腐蚀性,可以促进骨结合同时减少细菌细胞外多糖含量,有利于抗菌剂对细菌的杀灭^[19]。

1.3 材料的非特异性理化性质

材料表面的亲水和疏水性是直接影响微生物黏附的另一个重要因素,亲水性的种植体材料表面对骨细胞有更佳吸引力^[9],而疏水表面会通过基质和细菌之间的疏水反应实现细菌的黏附^[8]。大多数细菌表面带有负电荷,特别是在细菌增殖的早期阶段,这种负电荷会通过非极性分子形成一种疏水作用,因此细菌对疏水表面具有高亲和力^[10]。细菌对材料表面的黏附与疏水性能呈正相关,降低疏水性增加亲水性,细菌的黏附会相应的

减少^[20]。亲水性种植体能减少微生物的黏附、加速种植体早期骨结合,缩短种植周期,已成为研究热点,目前提高钛金属表面亲水性的方法主要有喷砂酸蚀、激光表面处理、表面氧化及涂层等^[8,10,20]。

高表面自由能可以促进微生物的初期黏附^[18],而在低表面自由能表面形成的龈上和龈下生物膜相对不成熟。更高的表面自由能意味着有更多的活性离子,对相同化学组成的液体或细菌的吸引力增加^[17]。材料与菌体之间的静电反应也是细菌非特异性黏附的机制之一,因而材料表面所带电荷会影响微生物的亲合能力,例如氧化钛表现出的负电性会吸引阳离子,这会增加某些特定菌种的黏附^[9]。

1.4 抗菌涂层

金属钛对口腔微生物并没有抑制作用。因此,在种植体表面构建抗菌涂层的方法使种植体具有杀灭黏附细菌的性能已有广泛的研究,这类技术使种植体表面获得了抗菌作用的同时,也不易产生全身给药带来的毒副作用以及菌群失调等不良后果^[21]。种植体抗菌涂层材料,根据其是否向周围释放抗菌物质可分为直接抗菌涂层材料和释放抗菌物质的抗菌涂层材料。

直接抗菌涂层材料包括杆菌肽、季铵盐、抗生素等^[21-22]。通过体外实验与动物实验均证实杆菌肽涂层的钛种植体能够有效抵抗金黄色葡萄球菌的黏附和生物膜形成^[23-24]。与其他抗菌剂相比,季铵盐具有渗透性良好、抗菌性能持久稳定等优势。Li等^[25]将新型的季铵盐二甲氨基十二烷基甲基丙烯酸酯涂层至钛材料表面,赋予了改性材料抗菌和微生态调节的作用,显著减少材料表面黏附菌量,降低放线菌属及奈瑟菌属的同时能够升高有益菌乳酸杆菌的比例。在现有的研究中直接抗菌涂层材料显示出良好的抗菌功能,但也存在潜在的细胞毒性及产生耐药菌的风险^[26]。

可释放抗菌物质的复合涂层材料多由抗菌剂及其载体两部分构成,抗菌剂的选择一般多为窄谱抗生素或金属银等无机抗菌剂^[21,26]。常用抗生素有阿莫西林、万古霉素、头孢噻吩等。银是一种传统的抗菌剂,对人体细胞毒副作用低,得到了广泛的关注,抗菌银离子涂层的钛种植体对表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、具核梭杆菌等表现出良好的杀灭能力^[27]。氮化涂层、纳米级别的氧化锌和氧化钛涂层等能显著减少钛或氧化锆表面的细菌黏附^[28]。释放型抗菌涂层也存

在一些不可忽视的问题,如控制抗菌剂的稳定、持久释放方面仍需完善,材料使用后的产物可能会引起炎症反应;同时,大剂量使用抗生素会导致耐药菌株的产生,而且大部分这类的抗菌涂层材料机械强度较低,因此临床应用受到了限制。

2 获得性膜

获得性膜的产生是生物膜形成的第一步^[9],获得性膜主要由蛋白、糖蛋白和脂质等构成,这层薄膜为细菌的特异性黏附提供了受体^[18]。而获得性膜的蛋白组成和密度取决于材料的成分、表面形态等物理化学性质^[29],获得性膜在一定程度上改变了种植体原有的特性,进而影响到微生物在种植体表面的定植^[30]。因此,有学者将细胞黏附分子和生长因子等特定生物成分定植在种植体表面,改变种植体表面某些特性,诱导相应细胞和组织的反应,同时达到对致病菌粘附的调控^[31]。这些蛋白质具有不同程度的疏水或亲水性,能直接吸引或排斥微生物^[9],有学者认为蛋白质和糖蛋白成分会减少材料的表面自由能^[16],而使用唾液包被钛、氧化锆、牛牙釉质3种材料,分析发现唾液提高了这3种材料的表面自由能^[17]。

在唾液或血清中,钛材料表面早期吸附的蛋白质主要是白蛋白和纤连蛋白,且这些蛋白对钛材料的吸附量与其表面粗糙度呈正比^[31-32]。白蛋白预处理钛材料表面对牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌的粘附无明显影响,但是可减少变异链球菌的粘附。相关机制还不是很清楚,推测可能是与白蛋白呈酸性,能够增加钛表面的负电荷,降低其疏水性从而降低材料对细菌的亲合力有关^[33]。通过定量分析证实降低钛表面纤连蛋白的量能够减少金黄色葡萄球菌生物膜的厚度^[34]。

3 微生物因素

种植体表面的生物膜形成与牙菌斑相似。种植体植入后30 min内细菌就通过与材料表面获得性膜的相互作用而启动初始黏附^[8]。细菌细胞壁上的生物分子成分决定其表面特性和对材料的黏附能力^[9]。

3.1 生物膜对材料的影响

生物膜在成熟过程中会腐蚀破坏材料表面结构,主要由电化学反应引起,导致金属材料向周围环境释放离子,改变材料表面的物理或化学特性,细菌对材料表面的亲合力也发生相应的变化^[8]。

腐蚀对种植体的远期预后影响非常大,种植体的退化会破坏材料的完整性,降低其机械强度,并且释放出的离子会向远处位点转移,存在可能的生物安全隐患^[28]。

3.2 细菌的早期黏附

细菌对种植体的初始黏附是一系列特异和非特异性反应的结果,研究发现,与牙菌斑形成不同,前4 h 球菌、放线菌等首先黏附于种植体表面,这些细菌通过形成适宜的环境、共集聚等微生物间的相互作用促进其他细菌的定植和菌斑成熟^[8,14,16],决定了生物膜的黏附力以及后期定植的细菌种类,48 h 后厌氧菌才逐渐黏附至材料表面^[17]。口内实验证实口腔链球菌属是种植体表面生物膜最主要的成分,占到菌种比例的11.23%~25.30%,这可能与它具有较高的表面自由能有关^[16]。口腔链球菌属菌体表面表达一些黏附因子如肽聚糖等能够与其他细菌、唾液蛋白及宿主细胞相互反应^[10,31]。

3.3 可疑致病菌对口腔种植体的黏附

随着疾病“核心微生物组”的提出,在“核心微生物组”研究的基础上,研发新的种植体材料也将成为防治种植体周围炎的关键之一。研究发现种植体周围炎可能与一些特定致病菌相关^[12,17],如牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌、金黄色葡萄球菌、中间普雷沃菌、变黑普雷沃菌、福赛斯坦纳菌、伴放线聚集杆菌等^[16]。其中,牙龈卟啉单胞菌的检出率较高,属于革兰阴性菌,这类细菌细胞壁表面有肽聚糖、磷脂质、脂多糖和一层由蛋白质组成的外膜,使细胞壁带负电荷,并且赋予了细菌亲水的特性,因而种植体表面所带电荷、疏水或亲水性对其黏附力影响较大^[9-10]。

金黄色葡萄球菌是种植体周围炎症尤其是那些化脓性位点的致病菌之一^[35],对钛金属有特异的亲和力^[36]。多糖胞间黏附素是金黄色葡萄球菌形成生物膜过程中最关键的黏附因子,带有较强的正电荷,由于多数蛋白质和许多材料表面呈现为负电荷,电荷引力被认为是多糖胞间黏附素分子具有黏附能力的重要原因^[36]。

基于致病微生物对种植体表面黏附相关因素的研究,通过改变种植体表面的电荷、疏水或亲水性等性质,能够达到减少或抑制致病菌对种植体黏附的目的。

4 小 结

种植修复在临床上已经得到了广泛的运用,

并且获得了较理想的治疗效果,大量研究致力于开发新型或改性现有的种植体,减少材料表面细菌的黏附和生物膜的形成,以期进一步优化种植修复的预后效果。理想的种植体应该具有降低细菌黏附性质的同时兼具良好的生物相容性和机械强度,目前,对于理想种植体应该具有的理化性质尚未达成共识,而材料表面和细菌菌体间的相互关系由非常复杂的化学和物理反应介导,细菌细胞壁结构、种植体表面的特性以及种植体表面获得性膜的成分都是影响微生物对材料表面黏附和生物膜形成的重要因素,这就为开发理想的种植体增加了难度^[9]。对于口腔种植体表面影响细菌黏附的因素仍然需要更多、更深入的研究。因而,以种植体周围炎“核心微生物组”的研究为导向,基于致病微生物对种植体表面黏附相关因素的研究,有机结合多种改性方法改变种植体材料表面相关性质,甚至赋予种植体抗菌性能,以减少或抑制致病菌对种植体的黏附是种植体材料的研究方向。

参考文献

- [1] Ting M, Craig J, Balkin BE, et al. Peri-implantitis: a comprehensive overview of systematic reviews[J]. J Oral Implantol, 2018, 44(3): 225-247.
- [2] Kumar PS, Mason MR, Brooker MR, et al. Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(5): 425-433.
- [3] Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology[J]. J Clin Periodontol, 2015, 42(Suppl 16): S158-S171.
- [4] Ogata Y, Nakayama Y, Tatsumi J, et al. Prevalence and risk factors for peri-implant diseases in Japanese adult dental patients[J]. J Oral Sci, 2017, 59(1): 1-11.
- [5] Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology[J]. J Clin Periodontol, 2008, 35(8 Suppl): 282-285.
- [6] Schwendicke F, Tu YK, Stolpe M. Preventing and treating peri-implantitis: a cost-effectiveness analysis[J]. J Periodontol, 2015, 86(9): 1020-1029.
- [7] Siddiqui DA, Guida L, Sridhar SA, et al. Evaluation of oral microbial corrosion on the surface degradation of dental implant materials[J]. J Periodontol, 2019, 90(1): 72-81.
- [8] Barão VA, Yoon CJ, Mathew MT, et al. Attachment of porphyromonas gingivalis to corroded commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy[J]. J Periodontol, 2014, 85(9): 1275-1282.
- [9] De Avila ED, De Molon RS, Vergani CE, et al. The relationship between biofilm and Physical-Chemical properties of implant abutment materials for successful dental implants[J]. Materials (Basel), 2014, 7(5): 3651-3662.

- [10] Sanchez MC, Llama-Palacios A, Fernandez E, et al. An in vitro biofilm model associated to dental implants: structural and quantitative analysis of in vitro biofilm formation on different dental implant surfaces[J]. Dent Mater, 2014, 30(10): 1161-1171.
- [10] Sanchez MC, Llama-Palacios A, Fernandez E, et al. An in vitro biofilm model associated to dental implants: structural and quantitative analysis of in vitro biofilm formation on different dental implant surfaces[J]. Dent Mater, 2014, 30(10): 1161-1171.
- [11] Al-Ahmad A, Karygianni L, Schulze Wartenhorst M, et al. Bacterial adhesion and biofilm formation on yttria-stabilized, tetragonal zirconia and Titanium oral implant materials with low surface roughness - an in situ study[J]. J Med Microbiol, 2016, 65(7): 596-604.
- [12] Almaguer-Flores A, Olivares-Navarrete R, Wieland M, et al. Influence of topography and hydrophilicity on initial oral biofilm formation on microstructured Titanium surfaces in vitro[J]. Clin Oral Implants Res, 2012, 23(3): 301-307.
- [13] Ferreira Ribeiro C, Cogo-Müller K, Franco GC, et al. Initial oral biofilm formation on Titanium implants with different surface treatments: an in vivo study[J]. Arch Oral Biol, 2016, 69(9): 33-39.
- [14] De Avila ED, Vergani CE, Mollo Junior FA, et al. Effect of Titanium and zirconia dental implant abutments on a cultivable polymicrobial saliva community[J]. J Prosthet Dent, 2017, 118(4): 481-487.
- [15] Al-Ahmad A, Wiedmann-Al-Ahmad M, Faust J, et al. Biofilm formation and composition on different implant materials in vivo[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010, 95(1): 101-109.
- [16] De Avila ED, Avila-Campos MJ, Vergani CE, et al. Structural and quantitative analysis of a mature anaerobic biofilm on different implant abutment surfaces[J]. J Prosthet Dent, 2016, 115(4): 428-436.
- [17] Belibasakis GN, Charalampakis G, Bostanci N, et al. Peri-implant infections of oral biofilm etiology[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 830: 69-84.
- [18] Di Giulio M, Traini T, Sinjari B, et al. Porphyromonas gingivalis biofilm formation in different Titanium surfaces, an *in vitro* study[J]. Clin Oral Implants Res, 2016, 27(7): 918-925.
- [19] Jia Z, Shi Y, Xiong P, et al. From solution to biointerface: graphene self-assemblies of varying lateral sizes and surface properties for biofilm control and osteodifferentiation[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(27): 17151-17165.
- [20] Yang Y, Ao H, Wang Y, et al. Cytocompatibility with osteogenic cells and enhanced in vivo anti-infection potential of quaternized chitosan-loaded Titania nanotubes[J]. Bone Research, 2016, 4(9): 16027.
- [21] Diefenbeck M, Schrader C, Gras F, et al. Gentamicin coating of plasma chemical oxidized Titanium alloy prevents implant-related osteomyelitis in rats[J]. Biomaterials, 2016, 101(9): 156-164.
- [22] Nie B, Ao H, Long T, et al. Immobilizing bacitracin on Titanium for prophylaxis of infections and for improving osteoinductivity: an in vivo study[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2017, 150(2): 183-191.
- [23] Nie B, Ao H, Zhou J, et al. Biofunctionalization of Titanium with bacitracin immobilization shows potential for anti-bacteria, osteogenesis and reduction of macrophage inflammation[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2016, 145(9): 728-739.
- [24] Li B, Ge Y, Wu Y, et al. Anti-Bacteria and Microecosystem-Regulating effects of dental implant coated with dimethylaminododecyl methacrylate[J]. Molecules, 2017, 22(11). DOI:10.3390/molecules22112013.
- [25] Lovati AB, Bottagisio M, Maraldi S, et al. Vitamin E phosphate coating stimulates bone deposition in implant-related infections in a rat model[J]. Clin Orthop Relat Res, 2018, 476(6): 1324-1338.
- [26] Zhu Y, Cao H, Qiao S, et al. Hierarchical micro/nanostructured Titanium with balanced actions to bacterial and mammalian cells for dental implants[J]. Int J Nanomedicine, 2015, 10(10): 6659-6674.
- [27] De Avila ED, De Molon RS, Palomari Spolidorio DM, et al. Implications of surface and bulk properties of abutment implants and their degradation in the health of periodontal tissue[J]. Materials (Basel), 2013, 6(12): 5951-5966.
- [28] Narendrakumar K, Kulkarni M, Addison O, et al. Adherence of oral streptococci to nanostructured Titanium surfaces[J]. Dent Mater, 2015, 31(12): 1460-1468.
- [29] Matos AO, Ricomini-Filho AP, Beline T, et al. Three-species biofilm model onto plasma-treated Titanium implant surface[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2017, 152(4): 354-366.
- [30] Badihi Hauslich L, Sela MN, Steinberg D, et al. The adhesion of oral bacteria to modified Titanium surfaces: role of plasma proteins and electrostatic forces[J]. Clin Oral Implants Res, 2013, 24 (Suppl A10): 49-56.
- [31] Kulkarni M, Flašker A, Lokar M, et al. Binding of plasma proteins to Titanium dioxide nanotubes with different diameters[J]. Int J Nanomedicine, 2015, 10(2): 1359-1373.
- [32] Eick S, Kindblom C, Mizgalska D, et al. Adhesion of porphyromonas gingivalis and tannerella forsythia to dentin and Titanium with sandblasted and acid etched surface coated with serum and serum proteins - an in vitro study[J]. Arch Oral Biol, 2017, 75(3): 81-88.
- [33] Xu Y, Jones JE, Yu H, et al. Nanoscale plasma coating inhibits formation of staphylococcus aureus biofilm[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(12): 7308-7315.
- [34] Heller D, Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. Saliva and serum protein exchange at the tooth enamel surface[J]. J Dent Res, 2017, 96 (4): 437-443.
- [35] Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, et al. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues[J]. Clin Oral Implants Res, 2016, 27(1): 13-21.
- [36] Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion[J]. Nat Rev Microbiol, 2018, 16(7): 397-409.

(编辑 罗燕鸿)



官网



公众号