

Derleme

Oral mikroorganizmalara karşı propolisin antimikrobiyal etkinliği

Ülkü Özan,^{1*} Fatih Özan,² Kürşat Er³

¹Endodonti Anabilim Dalı, ²Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bolu, ³Endodonti Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Antalya, Türkiye

ÖZET

Çeşitli amaçlarla halk hekimliğinde binlerce yıldır doğal ürünler kullanılmaktadır. Bu ürünlerin arasında, patojenik mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal aktivitesi çok iyi olan propolis, son zamanlarda çok fazla ilgi çekmektedir. Propolis içeriği, arının gezdiği alanlardaki floraya ve toplandığı zamana göre oldukça farklılık ve zenginlik göstermektedir. Kimyasal bileşimlerindeki farklılıklara rağmen, tüm propolis ürünleri belirgin biçimde antimikrobiyal etkinlik göstermektedir. Bunlar, farmakolojik olarak aktif moleküller flavonoidler, fenolik asitler ve esterler olarak sayılabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre propolis, ağızdaki patojenik mikroorganizmalar üzerine belirgin inhibisyon göstermektedir. Antimikrobiyal ajanlara karşı mikroorganizmaların direnç geliştirmeleri, geliştirdikleri direnç mekanizmalarını bakteriler arası ilişki ile birbirlerine aktarmaları ve diğer yan etkileri de göz önünde bulundurulduğunda ağız boşluğu hastalıklarının tedavisinde yeni tedavi yöntemleri oldukça önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Ağız sağlığı; antimikrobiyal ajanlar; bakteri; diş çürükleri; mantar; periodontitis; propolis; virüs

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Özan Ü, Özan F, Er K. Oral mikroorganizmalara karşı propolisin antimikrobiyal etkinliği. *Acta Odontol Turc* 2015;32(1):36-41

YAYIN HAKKI: © 2015 Özan ve ark. Bu eserin yayın hakkı [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) ile ruhsatlandırılmıştır. Sınırsız kullanım, dağıtım ve her türlü ortamda çoğaltım, yazarlar ve kaynağın belirtilmesi kaydıyla serbesttir.

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Makale gönderiliş tarihi: 28 Haziran 2012; Yayına kabul tarihi: 08 Kasım 2012
*İletişim: Ülkü Özan, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye;
e-posta: fatulk01@hotmail.com

GİRİŞ

Propolis çam, meşe, okaliptüs, kavak, kestane gibi ağaçlar ve bazı otsu bitkilerin tomurcuk, yaprak ve benzeri kısımlarından bal arıları tarafından toplanan ve mumla karıştırılarak kovan içerisinde birçok amaca yönelik olarak kullanılan zamk gibi yapışkan, reçinemsî, kokulu ve rengi koyu sarıdan kahverengiye kadar değişen bir maddedir. Arı bu maddeyi başı ile toraksı arasında bulunan bezlerden salgılamış olduğu aktif enzimlerle karıştırıp pelet haline getirir. Genel olarak, ham propolisin %50'sini reçine ve bitkisel balsam, %30'unu balmumu, %10'unu esansiyel ve aromatik yağlar, %5'ini polen ve % 5'ini diğer organik maddeler oluşturmaktadır.¹⁻³ İklima, mevsime, yıla ve toplandığı yere göre propolisin içeriği farklılık arz etmektedir.⁴⁻⁶ Bal arıları tarafından üretilen bu madde antimikrobiyal ve anti-enflamatuvar özellikleri nedeniyle sağlık alanında etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

Ağız mikrobiyal florası

İnsan vücudunda ağız boşluğu diğer bölgelere göre en fazla mikroorganizma içeren bölgedir; bununla beraber son zamanlarda yapılan moleküler biyolojik yöntemlerle elde edilen verilere göre 700'den fazla mikroorganizma türünü de barındırmaktadır. Bu mikroorganizmalar dental plak veya oral biyofilm olarak da adlandırılan, ağız içi yüzeyini kaplayan mikroorganizma kolonilerinin elemanlarıdır.

Ağız mikrobiyolojisi, ağız boşluğundaki mikroorganizmalar üzerine çalışan ve bu mikroorganizmalar ile vücudun diğer yerlerinde bulunan mikroorganizmalar arası etkileşimi-ilişkiyi inceleyen bir bilim dalıdır. Yapılan sayısız insan ve hayvan çalışmaları ağız mikrobiyal florasının insanda diş çürüğü ve periodontitis olmak üzere iki ana hastalığa neden olduğunu göstermiştir.⁷⁻⁹

Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, periodontitis gibi bazı diş eti hastalıkları ile koroner kalp hastalıkları,^{10,11} erken düşük ağırlıklı doğum,¹² çocuklarda osteomyelitis¹³ ve aspirasyon pnömonisi¹⁴ gibi ciddi hastalıklar arasında ilişki olduğu söylenmektedir. Fokal oral enfeksiyonlar ağız boşluğunda yaşayan mikroorganizmalar veya ürünleri tarafından vücudun farklı yerlerinde oluşturulan enfeksi-

yonlar şeklinde tanımlanabilir.¹⁵ Bakterilerin neden olduğu ağız dışı enfeksiyonların oluşumunda üç mekanizma vardır: i) bakterinin yer değiştirmesine bağlı olarak oluşan metastatik enfeksiyon, ii) mikrobiyal toksinlerin neden olduğu metastatik hasar, iii) bağışıklık sistemindeki zayıflıktan dolayı oluşan metastatik enflamasyon.¹⁶

Ağız florasında bulunan en önemli bakterilerin listesi Tablo 1'de sunulmuştur.¹⁷ Oral bakteriler *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ve

özellikle de *Bacteroides* grubu anaeroblardır. Yeni doğanın ağız bakteri ihtiva etmez; fakat kısa zamanda *Streptococcus salivarius* türü bakteri kolonizasyonu görülür. İlk yıllarda dişlerin de ağızda görülmesi ile beraber *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sanguis* diş yüzeylerinde ve diş etinde kolonize olmaya başlar.

Mikroorganizmaların dokulara yapışması ve kolonize olmaları bazı fiziksel, kimyasal ve biyolojik mekanizmalarla önlenmektedir.¹⁸ Bunlar:

Tablo 1. Ağız boşluğundan sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar

Genus	Tür
Anaerobik bakteri	
Gram-negatif çomaklar	
<i>Porphyromonas</i>	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i> , <i>P. catoniae</i> .
<i>Prevotella</i>	<i>P. oralis</i> , <i>P. oris</i> , <i>P. buccae</i> , <i>P. corporis</i> , <i>P. denticola</i> , <i>P. loescheii</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. melaninogenica</i> .
<i>Fusobacterium</i>	<i>F. nucleatum</i> spp. <i>nucleatum</i> , spp. <i>vincentii</i> , spp. <i>polymorphum</i> .
<i>Mitsuokella</i>	<i>M. dentalis</i>
<i>Selenomonas</i>	<i>S. sputigena</i> , <i>S. noxia</i> .
<i>Campylobacter</i>	<i>C. sputorum</i> , <i>C. rectus</i> , <i>C. curvus</i> .
<i>Treponema</i>	<i>T. denticola</i> , <i>T. vincentii</i> , <i>T. socranski</i> .
<i>Bacteroides</i>	<i>B. forsythus</i> .
Gram-pozitif çomaklar	
<i>Eubacterium</i>	<i>E. alactolyticum</i> , <i>E. lentum</i> , <i>E. yurii</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicus</i> , <i>P. jensenii</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. cateniforme</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. oris</i> , <i>L. uli</i> , <i>L. grasseri</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>A. israelii</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. meyeri</i>
<i>Arachnia</i>	<i>A. propionica</i>
Gram-negatif kok	
<i>Veillonella</i>	<i>V. parvula</i> , <i>V. alcalescens</i>
Gram-pozitif kok	
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>P. asaccharolyticus</i> , <i>P. magnus</i> , <i>P. micros</i> , <i>P. anaerobius</i> <i>P. prevotii</i>
Fakültatif anaerobik bakteri	
Gram-negatif çomaklar	
<i>Eikenella</i>	<i>E. corrodens</i> .
<i>Capnocytophaga</i>	<i>C. ochracea</i> , <i>C. sputigena</i> , <i>C. gingivalis</i> , <i>C. haemolytica</i> , <i>C. granulosa</i>
<i>Actinobacillus</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> .
<i>Haemophilus</i>	<i>H. aphrophilus</i> <i>H. influenzae</i> , <i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. paraphrophilus</i> , <i>H. segnis</i>
Gram-pozitif çomaklar	
<i>Corynebacterium</i>	<i>C. xerosis</i> , <i>C. matruchotii</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>A. naeslundii</i> , <i>A. viscosus</i>
<i>Rothia</i>	<i>R. dentocariosa</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. fermentum</i>
Gram-negatif kok	
<i>Neisseria</i>	<i>N. flavescens</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. sicca</i> , <i>N. subflava</i>
<i>Branhamella</i>	<i>B. catarrhalis</i>
Gram-pozitif kok	
<i>Streptococcus</i>	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. rattus</i> , <i>S. downei</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. milleri</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>

- Tek taraflı tükürük akışı ve ağıza alınan sıvılar,
- Besinlerin içeriği, çiğneme fonksiyonu, özefagus hareketi ve yutkunma olayı,
- Epitelyal hücrelere bakterilerin ve virüslerin penetrasyonunu engelleyen mukus,
- Yapışık mikrobiyal kolonilerin epitel deskuamasyonu ile uzaklaştırılmaları,
- Değişik antimikrobiyal yapılar (lizozim, immünoglobulinler, enzimler v.s.),
- Lökositler (4 milyon/l; ağız sıvısında bulunacağı en yüksek değerdir),
- Lokal pH değişiklikleri,
- Mikrobiyal antagonizmdir.

Dental plak

Dental plak, insan vücudunda kompleks bakteriyel flora ihtiva eden ortamlardan birisidir.^{19,20} Dental plak, bakteri hücreleri (başlıca *S. mutans* ve *S. sanguis*), tükürük polimerleri ve bakteriyel ekstrasellüler ürünleri içeren diş yüzeyine yapışık bir maddedir. Mikroorganizmaların bu kadar yoğun olması, dişin ve diş çevresi yumuşak dokuların yüksek konsantrasyonda bakteri ile ilişkiye girmesine ve sonunda da diş ve diş eti hastalıklarının oluşmasına neden olmaktadır.

Diş çürüğü

Diş çürüğü, çok uzun geçmişi olan bir ağız hastalığıdır. Diyetle alınan besinler, kişi ve mikrobiyal florası arasındaki etkileşim sonucu, uzun sürede meydana gelen diş sert dokusunun mineral kaybına neden olur. Diş çürüğü, bugün halen dünyada en sık görülen hastalıkların arasındadır. Arkeolojik çalışmalarda tarih öncesi devirlere kadar uzanan bir geçmişi olduğu görülmektedir.²¹ 1850 yılına kadar oldukça nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen şekerin ve unun ticari üretilmesi ile oluşum sıklığı bu yıldan sonra belirgin artmıştır.²²

Diş çürüğü ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu sukrozu fermente etme kabiliyeti olan *S. mutans* üzerine yoğunlaşmaktadır. *S. mutans* sukrozu fermente ederek belirgin miktarda asidi ortama salar. Bununla beraber bazı araştırmacılar diğer mikroorganizmaların sukrozdaki başka diyetle alınan besin kaynaklarını sindirerek oluşturdukları metabolit artıkları ile diş çürüğüne neden olabileceklerini belirtmektedirler.

Gingivitis

Dento-gingival birleşim bölgesinde bulunan plağın biyofilm tabakası ile diş etinin etkileşmesi sonucu diş eti dokusunun enflamatuvar cevabıdır. Gingivitisin başlamasında ve ilerlemesinde dental plak tek başına yeter-

lidir. Gingivitis başladığında, marjinal diş etinde enflamasyonun bulguları olan kızarıklık, şişlik ve sond ile yoklamada kanama görülür. Yaygın görüşe göre streptokokların bölgede kolonize olması sonucunda bakteriyel enzimleri ve metabolizma son ürünlerinin yıkıcı etkisi ile birleşim epitelinin geçirgenliği artmakta ve başlangıç akut lezyon gelişim göstermektedir. Adı geçen bu subklinik lezyon ödem oluşumu, polimorfonükleer lökosit birikimi ve birleşim epiteli bitişiğindeki bağ dokusu yıkımı ile karakterizedir.

Periodontal hastalık, diş etini ve diş destekleyen dokuları (periodontal ligament ve alveolar kemik) etkileyen bir enfeksiyondur.¹⁵ Gingivitis diş eti oluşu hizasında veya altında biriken bakteri kitlesine tepki olarak oluşan non-spesifik enflamasyondur.²³ Öte yandan periodontitiste spesifik gram-negatif bakteri türlerinin diş eti oluşunda birikimi görülmektedir.²³ Bunun sonucunda periodontal cep oluşumu, cebin derinleşmesi ve daha farklı mikroorganizmaların burada toplanması görülür.

Günümüzde koruyucu diş hekimliğinin primer hedefi diş plağını uzaklaştırmaktır. Yapılan son değerlendirmelerde dental plak oluşumunu engellemek için tüm mikroorganizmaların inhibe edilmesinden ziyade seçici olarak bakteri inhibisyonunun yapılması kabul edilmektedir.

Propolis ve diş hekimliği

İşçi arılar, propolisi bitkilerin özellikle tomurcuk ve sürgünlerinden toplarlar. Arı, propolisi toplamayı kararlaştırdığı bitkinin tomurcuklu kısmına konar. Arka ayakları ve üst çenesini kullanarak bir miktar zamksız sızıntıyı kopartır. Bu parça ağızda nemlendirilip yumuşatılarak ve bu sırada bazı enzimler eklenerek pelet haline getirilir. Pelet, ön ve orta bacakların yardımı ve bacak hareketleri ile arka bacaklardaki polen sepetçisine paketlenir. Polen sepetçisi yeteri kadar propolis ile doldurulduğunda kovana taşınır. Propolis, genç işçi arılar tarafından 25-30 dakikada boşaltılır ve hemen gerekli yerde kullanılır. İşçi arılar bir seferinde ortalama 10 mg propolisi kovana taşıyabilir.

Günümüzde propolis, dünya ticaretinde düzenli olarak alınıp satılan bir ürün haline gelmiştir. Propolisten üretilen kapsül, tablet, çiğnemek ya da içmek için hazırlanmış granül ilaçlar, boğaz pastilleri, diş macunları, çiklet gibi ürünleri Avrupa pazarlarında bulmak mümkündür.²⁴

Propolisin toplanmasında sıcaklık derecesi önemli bir rol oynar. Yüksek sıcaklık dereceleri propolisi yumuşattığından toplanması, taşınması ve diğer kullanma ile ilgili işlemler kolaylaşır.²⁵ Arılar sabahın erken saatlerinde propolis toplamazlar. Genel olarak saat 10'dan sonra toplama işi başlar. Saat ilerledikçe ve sıcaklık derecesi arttıkça propolis toplama çalışmaları

hızlanır. Tek arka ayakla veya her iki ayakla akşamüzeri, propolis taşıyan bu gibi arılar işaretlenmiş ve görülmüştür ki, ertesi gün tarlacı arı grubuna katılmakta ve öğlene kadar güneşlenmektedirler. Çünkü propolis yükünün boşaltılması için onu güneşte yumuşatmak gerekmektedir.²⁶

Propolisin temel bileşenlerinin flavonoidler olduğu tespit edilmiştir.²⁷ Propolisin flavonoid yapısı toplandığı bitkiye bağlı olarak bazı farklılıklar gösterebilmektedir. Propoliste bulunan tüm bileşenler içerisinde flavonoidlerin oranı %25'in üzerindedir. Flavonoidler polifenolik bileşiklerdir.²⁸ Serbest radikal temizleme özelliklerinden dolayı antioksidanlar ve lipit peroksidasyonunu inhibe ederler.^{28,29}

Alternatif olarak metal şelat oluşturmalarından ötürü de antioksidan olabilecekleri belirtilmektedir.^{28,30} Propolisin içerdiği mineral maddeler şunlardır: Mangan, çinko, barit, titan, bakır, kurşun, nikel, kobalt, vanadyum, krom, kalay (0-110,60 mg/100 g), kalsiyum, fosfor, potasyum, kükürt, sodyum, klor, demir, magnezyum, molibden, alüminyum, silisyum, civa, selen, zirkonyum, flor ve antimon. Mangan ve çinkonun miktarlarının başka elementlerle mukayese edildiğinde çok daha yüksek miktarlarda olduğu ifade edilmiştir.

Propoliste vitaminlerin miktarları düşüktür ve çok değişkenlik gösterirler. Propolis B1, B2, B6, C, E, nikotik ve pantotenik asit vitaminlerini içermektedir. Propolis, serin, glikol, aspargin ve glutamik asitleri, alanin, triptofan, fenilalanin, levsin, sistin, lizin, histidin, arginin, prolin, trionin olmak üzere 8-17 kadar amino asit ihtiva etmektedir. Pellati²⁷ arıların propolisi bitkilerden toplarken tükürük bezlerinden salgılanan maddelerin propolise karıştığına işaret etmiştir. Bu maddeler ise bazı doymamış yağ asitleri ve 10 hidroksi-2 dekanoin'tir. Bu madde arıların mandibular bezlerinden salgılanır ve arı sütünün temel yapı tasıdır; bu maddelerin propolis içindeki miktarı %7.2'dir.

Propolisin biyolojik özellikleri özellikle de antimikrobiyal aktivitesi oldukça yaygın biçimde çalışılmıştır. Bazı yazarlar propolisin sadece gram-pozitif bakteriler ve bazı mantarlara etkili olduğunu belirtmektedir.^{2,27} Ayrıca bazı araştırmacılar da gram-negatif bakterilere karşı zayıf da olsa etkisinin olduğunu belirtmektedirler.^{3,31} Propolisin mikroorganizmalar üzerine etki mekanizması halen tartışmalıdır. Flavonoidler, kafeik asit, benzoik asit, sinamik asit gibi içeriklerin muhtemelen hücre zarına veya duvarına etki ettiği ve bunun sonucunda da fonksiyonel ve yapısal hasara neden olduğu düşünülmektedir.^{32,33} Propolisin ihtiva ettiği antimikrobiyal maddelere karşı mikroorganizmaların direnç geliştirdiğine dair herhangi bir bulguya henüz rastlanılmamıştır. Bu da propolisin ağız içinde antimikrobiyal özelliğinden faydalanılmasının gerekliliğini desteklemektedir.

Propolisin kullanım şekli ile ilgili birçok araştırma yapılmış ve günümüzde özellikle de gelişmiş ülkelerde pratik yaşamda güvenle kullanıma sunulmuştur. Diş hekimliği alanında da yaygın olarak kullanılmaya başlanan propolis, bakteri, mantar ve virüsler üzerine etkilidir ve yara, ülser, proteze bağlı stomatitis, aftöz stomatitis, periodontitis, gingivitis, diş hassasiyeti ve çürükler üzerine etkili biçimde kullanılmaktadır.³⁴⁻³⁶ Bu amaçla propolis, ağız spreyi, ağız gargarası ve diş macunu şeklinde kullanılmaktadır.

Staphylococcus aureus suşu üzerine yapılan antibakteriyel çalışmada propolisin streptomisin ve klorasilin ile şiddetli, kloramfenikol, sefradin ve polimiksin B ile orta şiddette sinerjistik etkileşime girdiği bulunmuştur.³⁷ Propolis çözeltisinin *in vitro* antibakteriyel aktivite gösterdiği, hücrelerin yapışmasını ve suda çözünen gluklan oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir.³⁸

Propolisin tıbbi preparatları hazırlanırken karşılaşılan en önemli problem heterojen kimyasal bileşiminin olmasıdır; çünkü propolisin kimyasal bileşimi bölgenin bitki örtüsüne göre değişmektedir.³⁵ Bu da propolisin standardize edilmesini zorlaştırmaktadır, ayrıca propolis çözeltisi elde edilirken kullanılan çözücülerin de propolisin etkinliği üzerine etkisi vardır.¹ Bu gibi sebeplerden ötürü standart bir propolis solüsyonu elde etmek imkansızdır.

Diş hekimliği ile ilgili çalışmalar daha çok antimikrobiyal özelliği üzerinden devam etmektedir. Madhubala³⁹ *Enterococcus faecalis* ile enfekte ettiği diş köklerinde propolisin etkinliğini incelemiştir. Bu çalışmada propolisin antibakteriyel etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Kayaoğlu ve ark.⁴⁰ klorheksidin ve kalsiyum hidroksit ile propolisi *E. faecalis* üzerinde antibakteriyel etkinlik açısından karşılaştırmışlar. Bu çalışmada propolis çözeltisinin antibakteriyel etkinlik gösterdiği; fakat klorheksidin kadar etkili olmadığı belirtilmiştir. Kandaswamy ve ark.⁴¹ *E. faecalis* üzerine antibakteriyel aktiviteyi incelediği çalışmasında, 200 ve 400 µm derinliklerde ve üç ayrı zaman diliminde (1, 3. ve 5. günler) propolisin etkili olduğunu göstermiştir.

Ferreira ve ark.⁴² propolisin etanol ekstraktının *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii* ve *Clostridium perfringens* gibi anaerobik bakteriler ve *E. faecalis* üzerine antibakteriyel etkinliğini araştırmış ve propolis çözeltisinin tüm mikroorganizmalar üzerine etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Duarte ve ark.⁴³ propolisin etil alkol özütünün *S. mutans*'ın biofilm oluşumu ve farelerde çürük üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, propolis özütünün biyofilm üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını, ancak biyofilm tabakasının asit oluşumunu belirgin miktarda azalttığını rapor etmiştir.

Feres ve ark.⁴⁴ propolisin periodontal olarak sağlıklı ve sağlıklı hastalarda tükürükteki antimikrobiyal etkinliklerini araştırmışlar; çalışmalarının sonucunda her iki gruptan alınan tükürük örneklerinde propolisin antimikrobiyal etkinlik gösterdiğini bulmuşlardır. Gebaraa ve ark.⁴⁵ yaptığı çalışmada, subgingival yıkamada propolis çözeltisi kullanılmış, klinik ve mikrobiyolojik parametreler incelendiğinde propolis çözeltisinin subgingival yıkamada etkili olduğu bulunmuştur.

Koo ve ark.³⁴ propolis içerikli ağız gargarasının dental plak oluşumu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında propolisin, çözülme polissakarit oluşumunu belirgin miktarda azalttığını bulmuşlardır. Muray ve ark.⁴⁶ %10 propolis gargarasının dental plak oluşumunu belirgin azalttığını tespit etmişlerdir.

Özan ve ark.⁴⁷ propolis içerikli ağız gargarasının insan diş eti hücresi üzerine sitotoksikite ve ağızdaki bakterilere karşı antibakteriyal etkinliğini araştırmışlardır. Bu araştırmada, oral mikroorganizmalar üzerine belirgin antimikrobiyal etkinlik tespit edilmiş ve aynı zamanda diş eti fibroblastları üzerine de toksik etkisinin olmadığı görülmüştür.

Eski Yunan ve Roma yazıtlarından elde edilen bilgiler ışığında propolisin çok eski zamanlarda tedavi edici özelliğinden faydalandığı öğrenilmektedir. İnsan hastalıklarının tedavisinde, tüberküloz, duodenal ülserler ve mide rahatsızlıkları, çeşitli deri hastalıkları ve ateşi düşürmede yüzyıllardır kullanılmaktadır. Tarih boyunca iki farklı şekilde kullanılmıştır: ilki dışarıdan, deri yaralarında antiseptik ve yara iyileştirici özelliğinden faydalanılmış, ikincisi, sindirim sistemi rahatsızlıklarında içilerek kullanılmıştır. Günümüzde propolisin uygun şartlar altında hazırlanan preparatları sentetik ilaçların yerine güvenle kullanılabilir.

Her ne kadar daha çok araştırma yapılması gerekiyor olsa da kötü ağız hijyeni ve ağız enfeksiyonlarının bakteriyemiye neden olabileceği ve bunun sonucunda da ciddi sistemik rahatsızlıklara sebebiyet vereceği bilinmektedir. İleri yaştaki insanlarda ve HIV gibi bağışıklık sistemi baskılanmış olan bireylerde sistemik rahatsızlıkların gelişim riski daha fazladır. Fokal oral enfeksiyonların oluşturabileceği riskler göz önüne alındığında ağız sağlığının elde edilmesi ve periodontal hastalıkların elimine edilmesi çok daha sağlıklı bireyin oluşmasında öncülük edecektir.

SONUÇ

Yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre uygun konsantrasyonda hazırlanmış propolis çözeltilerinin oral mikroorganizmalar üzerine inhibe edici özelliğinin olduğu ve ağız dokuları üzerine toksik etkisinin olmadığı görülmektedir. Propolis, ayrıca, diş çürük oluşumunu ve

periodontal hastalık oluşumunu engellemektedir. Elde edilen bu verilere göre doğal bir ürün olan propolis, ağız sağlığının idamesinde farklı amaçlarla kullanılabilir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Bankova V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J Ethnopharmacol* 2005;100:114-7.
2. Markham KR, Mitchell KA, Wilkins AL, Daldy JA, Lu Y. HPLC and GC-MS identification of the major organic constituents in New Zealand propolis. *Phytochem* 1996;42:205-11.
3. DaSilva Cunha IB, Sawaya AC, Caetano FM, Shimizu MT, Marcucci MC, Drezza FT, *et al.* Factors that influence the yield and composition of Brazilian propolis extracts. *J Braz Chem Soc* 2004;15:964-70.
4. Lairon D, Amiot MJ. Flavonoids in food and natural antioxidants in wine. *Curr Opin Lipidol* 1999;10:23-8.
5. Isla MI, Zampini IC, Ordóñez RM, Cuello S, Juárez BC, Sayago JE, *et al.* Effect of seasonal variations and collection form on antioxidant activity of propolis from San Juan, Argentina. *J Med Food* 2009;12:1334-42.
6. Çimen MB. Flavonoidler ve antioksidan özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19:296-304.
7. Patil S, Rao RS, Sanketh DS, Amrutha N. Microbial flora in oral diseases. *J Contemp Dent Pract* 2013;14:1202-8.
8. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig* 2003;7:181-8.
9. Schuster GS. Oral flora and pathogenic organisms. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:757-74,v.
10. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306:688-91.
11. Mattila KJ, Nieminen MS, Valttonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, *et al.* Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:779-81.
12. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, *et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67 Suppl 10:1103-13.
13. Dodman T, Robson J, Pincus D. Kingella kingae infections in children. *J Paediatr Child Health* 2000;36:87-90.
14. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998;3:251-6.
15. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect* 2000;2:897-906.
16. Galuscan A, Jumanca D, Vacaru R, Timisoara AP. Oral microbial flora and oral, maxillary and facial infections. *OHDMBSC* 2004;3:27-30.
17. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 1994;8:263-71.
18. Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 1994;5:66-77.
19. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001;183:3770-83.
20. Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: a reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol* 1984;11:209-20.
21. Suddick RP, Harris NO. Historical perspectives of oral biology: a series. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990;1:135-51.

22. Nikiforuk G. Understanding dental caries. 1st edn. Basel: Karger; 1985.
23. Dahlén G. Role of suspected periodontopathogens in microbiological monitoring of periodontitis. *Adv Dent Res* 1993;7:163-74.
24. Hepburn HR, Kurstjens SP. On the strength of propolis (bee glue). *Naturwissenschaften* 1984;71:591-2.
25. Ghisalberti EL. Propolis: a review. *Bee World* 1979;60:59-84.
26. Koo H, Gomes BP, Rosalen PL, Ambrosano GM, Park YK, Cury JA. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol* 2000;45:141-8.
27. Pellati F, Prencipe FP, Bertelli D, Benvenuti S. An efficient chemical analysis of phenolic acids and flavonoids in raw propolis by microwave-assisted extraction combined with high-performance liquid chromatography using the fused-core technology. *J Pharm Biomed Anal* 2013;81-82:126-32.
28. Marcucci MC, Ferreres F, García-Viguera C, Bankova VS, De Castro SL, Dantas AP, *et al.* Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J Ethnopharmacol* 2001;74:105-12.
29. Cook NC, Samman S. Flavonoids-Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem* 1996;7:66-76.
30. Haenen GR, Paquay JB, Korthouwer RE, Bast A. Peroxynitrite scavenging by flavonoids. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;236:591-3.
31. Nieva Moreno MI, Isla MI, Cudmani NG, Vattuone MA, Sampietro AR. Screening of antibacterial activity of Amaicha del Valle (Tucumán, Argentina) propolis. *J Ethnopharmacol* 1999;68:97-102.
32. Mirzoeva OK, Grishanin RN, Calder PC. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. *Microbiol Res* 1997;152:239-46.
33. Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K, Shah SA, Naqvi SA, Dandiyani PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *J Ethnopharmacol* 1991;35:77-82.
34. Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano GM, Ikegaki M, Park YK. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. *Caries Res* 2002;36:445-8.
35. Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Investig* 2007;11:143-7.
36. Skaba D, Morawiec T, Tanasiewicz M, Mertas A, Bobela E, Szliszka E, *et al.* Influence of the toothpaste with brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;2013:215391. doi: 10.1155/2013/215391.
37. Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, *et al.* A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J* 2010;55:59-64.
38. Nishihara T, Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol* 2000 2004;36:14-26.
39. Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2011;37:1287-9.
40. Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Gençay Ö, Sorkun K, *et al.* Antibacterial activity of Propolis versus conventional endodontic disinfectants against *Enterococcus faecalis* in infected dental tubules. *J Endod* 2011;37:376-81.
41. Kandaswamy D, Venkateshbabu N, Gogulnath D, Kindo AJ. Dental tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morinda citrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. *Int Endod J* 2010;43:419-23.
42. Ferreira FB, Torres SA, Rosa OP, Ferreira CM, Garcia RB, Marcucci MC, *et al.* Antimicrobial effect of propolis and other substances against selected endodontic pathogens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:709-16.
43. Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, *et al.* The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol* 2006;51:15-22.
44. Feres M, Figueiredo LC, Barreto IM, Coelho MH, Araujo MW, Cortelli SC. In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. *J Int Acad Periodontol* 2005;7:90-6.
45. Gebaraa EC, Pustiglioni AN, de Lima LA, Mayer MP. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. *Oral Health Prev Dent* 2003;1:29-35.
46. Murray MC, Worthington HV, Blinkhorn AS. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 1997;24:796-8.
47. Ozan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Deger O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent* 2007;1:195-201.

Antimicrobial effect of propolis against oral microorganisms

ABSTRACT

Natural products have been used for thousands of years in folk medicine for several purposes. Among them, propolis has attracted increased interest due to its antimicrobial activity against a wide range of pathogenic microorganisms. The content of propolis presents diversity depending on the season it is collected and on the native vegetation, the flora, the bees derive the material from. All propolis samples from different geographical locations, in spite of the variations between chemical compositions, exhibit significant antimicrobial activity. The pharmacologically active molecules in propolis are flavonoids and phenolic acids and their esters. According to the latest studies, propolis exhibits inhibitory activity against oral pathogenic microorganisms. Considering development of resistance by microorganisms against antimicrobials and transfer of this trait between bacteria and considering other side effects of the antimicrobials, search for new therapies against the diseases of the oral cavity becomes of great importance.

KEYWORDS: Antimicrobial agents; bacteria; dental caries; fungus; oral health; periodontitis; propolis; virus