

Halitosis: una perspectiva microbiológica

Halitosis: a microbiological perspective

Lina Esperanza Collo Quevedo¹, Andrea Yusti Salazar¹, Laura Marcela Gordillo Meléndez¹,
Manolo Jaramillo García²

RESUMEN

La halitosis es una condición común que puede afectar a más del 30% de la población. En la mayoría de los casos se origina por causas orales como resultado de la acción de bacterias anaerobias capaces de producir compuestos volátiles de azufre (CVSs), representados principalmente por sulfuro de hidrógeno, metilmercaptano y dimetil sulfuro. El origen extraoral de la halitosis se asocia a enfermedades sistémicas, incluyendo alteraciones gastrointestinales, hepáticas y diabetes. Las bacterias de la lengua han sido descritas como la principal fuente de producción de olor en individuos con halitosis, particularmente, por el fácil acceso a nutrientes como la saliva, células epiteliales exfoliadas y residuos de alimentos; aproximadamente, el 90% del mal olor bucal es originado por la presencia de CVSs derivados de la descomposición de este tipo de nutrientes. En esta revisión se hace un abordaje, desde el punto de vista microbiológico, de las condiciones que determinan el desarrollo de la halitosis, así como de la microflora relacionada con la producción de CVSs y la forma como participa la lengua en la formación de este tipo de compuestos.

Palabras clave: Halitosis; compuestos de azufre; bacterias anaerobias.

ABSTRACT

Halitosis is a common condition affecting up to 30% of the population. In most cases the etiology of the condition is intraoral. Oral malodor is the result of the action of anaerobic bacteria in producing a range of molecular species, including volatile sulphur compounds (VSCs), represented mainly by hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide. The extraoral origin of halitosis is associated to the presence of systemic diseases. Tongue microflora has been described as the main source of VSCs production in subjects with halitosis, particularly by availability of nutrients such as saliva, exfoliated epithelial cells and food debris; approximately 90% of oral malodor is caused by the presence of VSCs derived from breakdown of these nutrients. This paper reviews the conditions that determine the development of halitosis; the microflora associated with the production of VSCs and the tongue structure participation by favoring a unique and complex bacterial biofilm in which VSCs - producing bacteria are found.

Key words: Halitosis, sulfur compounds, bacteria anaerobic.

- 1 Estudiante pregrado en Odontología. Colegio Odontológico, Cali. Institución Universitaria Colegios de Colombia, UNICOC.
- 2 Biólogo, Magister en Ciencias – Biología. Investigador Centro de Investigación Colegio Odontológico - CICO, Cali. UNICOC. Autor responsable de correspondencia: Manolo Jaramillo García Correo electrónico: mjaramillo@gmail.com

Citar como: LE Collo, A Yusti, LM Gordillo, M Jaramillo. Halitosis: una perspectiva microbiológica. Jour Odont Col 2011; 9:11-16.

Recibido septiembre 2011, aceptado noviembre 2011.

Introducción

La halitosis es el término médico empleado para describir el aliento desagradable, independientemente de si su fuente es oral o extraoral¹. Si bien, con frecuencia se relaciona con la mala higiene bucal o enfermedades de la cavidad oral, su origen puede asociarse también a la presencia de determinadas enfermedades sistémicas que requieren un diagnóstico y tratamiento específico². En el contexto más común, el mal olor es ocasionado por la generación de compuestos volátiles de azufre (CVSs) derivados del metabolismo de las bacterias presentes en la cavidad oral³; por otro lado, entre las causas extraorales de halitosis, se incluyen algunas patologías sistémicas graves, que en fase de descompensación se asocian a trastornos metabólicos que pueden proporcionar olores característicos en el aliento de los pacientes. Entre estas patologías destacan, por su frecuencia, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica y las hepatopatías graves^{4,5}.

No existe un agente etiológico concreto entre las más de trescientas bacterias orales que pueden causar halitosis⁶, sin embargo, se sabe que las bacterias mayormente implicadas en la producción de mal olor son Gram negativas; entre las que se cuentan bacterias de los géneros *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Treponema*, entre otros; la contribución de las bacterias Gram positivas es considerablemente menor⁶. Las bacterias de la lengua han sido descritas como la principal fuente de producción de olor en individuos con halitosis, particularmente, por el fácil acceso a nutrientes como la saliva, células epiteliales exfoliadas y residuos de alimentos⁷. Aproximadamente, el 90% del mal olor bucal, deriva de la descomposición de este tipo de nutrientes⁸⁻¹⁰.

Dentro de la práctica odontológica, la halitosis es considerada como una condición muy común en la población adulta, cuyo tratamiento demanda, además de un control mecánico de la placa, la reducción de la carga bacteriana presente en el dorso de la lengua. La atención del odontólogo y del higienista dental debe centrarse en reducir la incidencia de los factores que desencadenan la halitosis, ciñéndose especialmente en la eliminación de toda causa posible que favorezca la retención de restos alimenticios y el desarrollo de placa bacteriana y al mantenimiento de la salud de la cavidad oral. Con esta revisión se pretende abordar los aspectos microbiológicos implicados en el desarrollo de la halitosis, identificando los factores que influyen en el crecimiento bacteriano y por ende en la producción de compuestos azufrados.

Microflora y compuestos volátiles de azufre (CVSs)

Diversos estudios han evaluado la presencia de bacterias específicas en diferentes regiones de la cavidad oral¹¹⁻¹⁵, la mayoría, motivados por la determinación de una posible asociación con determinadas condiciones clínicas. Se ha sugerido que la microflora asociada particularmente a la superficie dorsal de la lengua y a la placa subgingival, es la que mayor relación tiene con la producción de los CVSs involucrados en el desarrollo de la halitosis¹⁶. Se han detectado alrededor de 400 CVSs atribuidos a más de 300 especies bacterianas, en su mayoría, como ya se citó, Gram negativas. Estas bacterias pueden ser aisladas de la placa subgingival, en los casos de gingivitis y periodontitis y del dorso de la lengua en el caso de pacientes sanos. Puesto que existe la posibilidad de transmisión vertical de las bacterias que causan caries y periodontitis, se habla de una probable correlación entre el mal aliento de los padres y de los hijos¹⁷.

Aproximadamente el 90% del mal olor bucal es originado por los CVSs, estos como tal, son producto de la fermentación bacteriana de proteínas, péptidos y mucinas encontrados en la sangre, en el fluido crevicular, neutrófilos lisados, células epiteliales descamadas y en cualquier residuo de alimentos retenido en las superficies orales¹⁸. Las principales moléculas detectadas en el mal olor son el sulfuro de hidrogeno, el metilmercaptano y el sulfuro de dimetilo, productos del metabolismo bacteriano de aminoácidos azufrados como cisteína y metionina¹⁹, no obstante, se han identificado otro tipo de compuestos que pueden contribuir al mal olor (Tabla 1)²⁰⁻²².

Tabla 1

Moléculas volátiles que contribuyen al mal olor bucal

Compuestos volátiles de azufre (CVSs)

Metilmercaptano
Sulfuro de hidrógeno
Sulfuro de dimetilo

Diaminas y poliaminas

Putrescina
Cadaverina
Ácidos grasos de cadena corta
Ácido butírico
Ácido propiónico

Compuestos de fenilo

Indol,
Escatol
Piridina

Entre las rutas metabólicas capaces de originar CVSs, se cuentan las reacciones reductoras de sulfatos y el catabolismo de aminoácidos con azufre en su estructura, derivados de la actividad proteolítica de la microflora oral^{23, 24} (Figura 2). Dentro del grupo de bacterias que producen grandes cantidades de sulfuro de hidrógeno y metilmercaptano, empleando proteínas séricas, se han identificado *Treponema denticola*, *Porphyromona gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides loescheii*. Las especies proteolíticas del género *Bacteroides* generan más CVSs que la especies no proteolíticas. Dentro de las especies de fusobacterias productoras de CVSs se han identificado a *F. nucleatum*, *F. fusiform* y *F. polymorphum*. A estas especies hay que agregar otras bacterias relacionadas con enfermedad periodontal, tales como el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Tannerella forsythensis* y especies del género *Eubacterium*¹⁷. Estudios in vitro han establecido que muchas bacterias recuperadas de bolsas periodontales tienen alta capacidad para generar CVSs, entre ellas se pueden señalar a *Bacteroides forsythus*, *Centipedia periodontii*, *Eikenella corrodens* y *Fusobacterium periodonticum*¹⁷ (Tabla 2).

Papel de la lengua en el mal olor

Más de 700 especies bacterianas, agrupadas en más de 500 taxas, se han registrado en la cavidad oral, constituyendo una de las floras microbianas más variadas y complejas del organismo²⁶⁻²⁹. Básicamente, los tejidos blandos de la boca no exhiben acumulación significativa de biofilm, debido a la alta tasa de renovación de células epiteliales y a la descamación de células superficiales, contrario al sustrato estable para la colonización, que brindan los tejidos duros³⁰. No obstante, para el caso particular de la lengua, la estructura papilar que exhibe su dorso, constituye un nicho ecológico capaz de proveer una amplia área que favorece la acumulación de microorganismos^{31, 32}, caracterizada por la presencia de una serie de irregularidades (grietas y ranuras) que funcionan como zonas de retención y albergue de

bacterias debido a la frecuente exposición a fuentes de nutrientes³³.

Esencialmente, cualquier sitio intraoral que presente acumulación de bacterias puede ser un origen de mal olor³⁴. La interacción entre la lengua y los diferentes microambientes orales, puede constituir un importante factor en el desarrollo de la estructura microbiológica total de la boca. Tal interacción puede ser demostrada por la clara correlación entre la composición bacteriana de cada microambiente y la flora encontrada en la saliva³⁵⁻³⁸.

Bajo condiciones normales, la lengua es de apariencia rosada o exhibe un revestimiento fino de color blanco³⁹. Su superficie puede ser colonizada por un gran número de bacterias que aprovechan su estructura característica, que además de proporcionar nichos anatómicos que crean un entorno de protección para los microorganismos, gracias a la acción de lavado que ejerce la saliva, presenta bajos niveles de oxígeno que promueven el desarrollo de la microbiota anaerobia relacionada con la producción de CVSs⁴⁰. En términos de composición, la superficie de la lengua casi nunca

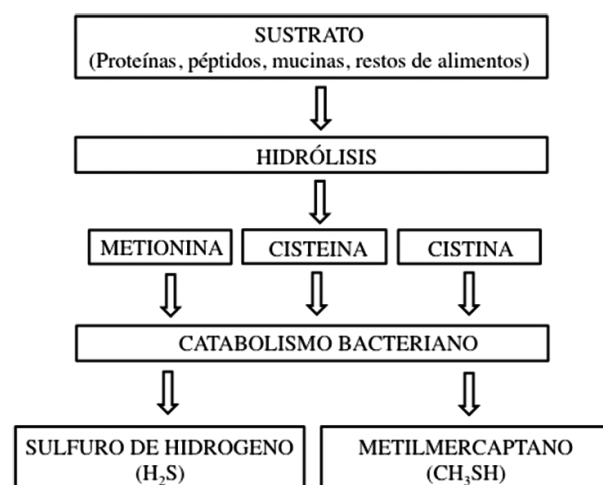


Figura 1

Rutas metabólicas de producción de CVSs.
Adaptado de Bonda et al., (2007) (25)

Tabla 2

Bacterias de la cavidad oral productoras de CVSs. Tomado de Krespi et al., (2006) (34)

H2S de cisteína	CH3SH de metionina	H2S de suero	CH3SH de suero
Peptostreptococcus anaerobius	Fusobacterium nucleatum	Prevotella intermedia	Porphyromonas gingivalis
Micros prevotti	Fusobacterium periodonticum	Prevotella loescheii	Treponema denticola
Eubacterium limosum	Eubacterium spp.	Porphyromonas gingivalis	Porphyromonas endodontalis
Bacteroides spp.	Bacteroides spp.	Treponema denticola	
Centipedia periodontii			
Selenomonas artemidis			

está libre de estafilococos y de estreptococos, abarcando estos más del 90% de la masa bacteriana de la lengua, pudiendo llegar a colonizar otras regiones como las encías, los dientes y las amígdalas³⁸. No obstante, la composición del dorso de la lengua se ha asociado con diferentes factores como la edad, la higiene oral, el flujo de saliva y la condición periodontal de la persona⁴¹⁻⁴³. En relación con la producción de CVSS se conoce que el sulfuro de hidrógeno es producido principalmente en su tercio posterior, por otro lado, las cantidades más significativas de metilmercaptano y de sulfuro de dimetilo son generados mayormente en los tejidos periodontales^{44,45}.

Como se ha venido citando, el desarrollo de una microbiota anaerobia asociada con el recubrimiento de la lengua, es considerado como un microambiente ideal para la producción de mal olor, de modo que diferentes autores han tratado de establecer la relación entre la morfología de la lengua y la severidad de la halitosis. Cuando se han comparado individuos con fisuras profundas en la lengua con individuos sin fisuras, se ha encontrado en los primeros el doble de recuentos totales de bacterias y mediciones superiores en los niveles de mal olor. Indicando que determinadas características del dorso de la lengua podrían promover la colonización de bacterias productoras de CVSS^{14,46}. Sin embargo, otros autores no han encontrado una relación clara entre la rugosidad de la lengua y el conteo total de bacterias⁴⁷ o con la carga bacteriana salivar⁴⁸, tampoco se ha encontrado relación alguna entre esta característica y las puntuaciones organolépticas⁴⁷. La explicación para estas discrepancias converge en el hecho de que cada estudio consideró poblaciones diferentes, que incluían por un lado, pacientes con halitosis^{14,46} y por otro individuos sanos con concentraciones de CVSS y puntuaciones organolépticas relativamente bajas⁴⁷.

Halitosis de origen extraoral

Si bien, las causas de la halitosis en su mayoría son de tipo intraoral, muchas enfermedades no bucales pueden causar mal aliento, de modo que existen individuos en los que esta condición se relaciona con la presencia en la saliva de metabolitos, resultado de procesos y funciones corporales no orales.

Los pacientes diabéticos pueden manifestar un olor a acetona^{9,49}, debido al paso por la zona alveolar pulmonar de acetona, acetoacetato y β -hidroxibutirato, producidos en exceso como consecuencia de un metabolismo glucídico anómalo^{3,9,50}. Igualmente, este mismo olor puede percibirse en personas anoréxicas y en aquellas sometidos a un régimen dietario. Así también, los pacientes con problemas renales avanzados pueden manifestar un olor característico a uremia (pescado podrido) causado por la exhalación pulmonar

de compuestos químicos como la dimetilamina y la trimetilamina⁴³. Individuos con trastornos hepáticos pueden llegar a eliminar, vía corporal o respiratoria, ácidos alifáticos de cadena corta y de compuestos de sulfuro como el metilmercaptano, el etanol y el sulfuro de dimetilo^{3,9,51}.

Infecciones del tracto respiratorio pueden también causar halitosis como consecuencia de secreciones nasales o sinusitis, lo que ocurre principalmente en personas que predominantemente respiran por la boca²⁰. Aunque con muy poca frecuencia, un rango de enfermedades sistémicas pueden llegar también a producir mal olor (Tabla 3), en este tipo de trastornos, es poco probable que la halitosis sea una característica temprana de la enfermedad. Entre las enfermedades broncopulmonares, las bronquiectasias, los abscesos pulmonares, las neoplasias pulmonares y, con menor frecuencia, las bronquitis, las pulmonías y la tuberculosis contribuyen al desarrollo de la halitosis^{9,50}.

Por otro lado, el consumo de alimentos como el ajo, la cebolla y algunas especias, producen olores desagradables en el aliento durante períodos de hasta 72 horas después de su ingestión^{3,9,52}, como consecuencia de la volatilización en el aire alveolar, a través de la circulación pulmonar, de metabolitos malolientes. Tales compuestos circulan en el torrente sanguíneo una vez que han sido absorbidos y metabolizados⁹ y su excreción también puede realizarse a través de la saliva^{3,9}. La ingestión de té, café y especialmente de vino, licores y cerveza (bebidas que contienen ésteres solubles del alcohol y polifenoles) constituye una causa común de halitosis^{9,50,52}. Por su parte, el olor a cigarrillo puede

Tabla 3

Posibles causas sistémicas de halitosis. Tomado de Porter and Scully, 2006 (20)

Trastornos sistémicos
Enfermedad febril aguda
Infecciones del tracto respiratorio
Divertículo faringeo-esofágico
Enfermedad de reflujo gastroesofágico
Estenosis pilórica u obstrucción duodenal
Falla hepática
Falla renal
Cetoacidosis diabética
Leucemias
Trimetilaminuria
Hipermetioninemia
Menstruación (aliento menstrual)

persistir durante más de un día después de haber fumado⁵³, y el mismo humo pasivo puede alterar el aliento de sujetos no fumadores^{9,53}.

CONCLUSIONES

La halitosis es una condición que afecta un considerable porcentaje de la población en diferentes estudios. Si bien, su principal causa es de origen intraoral, un pequeño número de casos resulta de causas extraorales o sistémicas. Aunque el mal olor se asocia generalmente a una pobre higiene oral y a la presencia de enfermedad periodontal, la evidencia sugiere que bacterias establecidas en la superficie dorsal de la lengua constituyen la principal causa de esta condición, por la producción de CVSs derivados del metabolismo de aminoácidos azufrados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernández Amézaga J. & Rosanes González R. Halitosis: diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. *MEDIFAM* 2002; (12): 46-57.
- Greenman J. Microbial a etiology of halitosis. In: Newman HN, Wilson M, eds. *Dental plaque revisited. Oral biofilms in health and disease. BioLine* 1999: Cardiff, pp. 419-442
- Scully, C., S. Porter, and J. Greenman. What to do about halitosis. *BMJ* 1994; 308:217-218.
- Lenton P, Majerus G, Bakdash B. Counseting and treating bad breath patients: a step by step approach. *J Contemp Dent Pract* 2001;2(2):46-61.
- Preti G, Clark L, Beverly J, Feldman 5, Lowry LD, Weber E, Young IM. Non oral etiologies of oral malodor and altered chemosensation. *J Periodontol* 1992;63:790-6.
- Pera P, Genovesi AM, Romano L, Nardi G. Alitosi: un problema orate diffuso. *Prevenzione e assistenza dentale* 2000; (4):20-4.
- Nachnani S, Oral Malodor: A Brief Review *CDHA Journal* 1999; 14 (2): 13-15.
- Roldan, S, Herrera, D. & Sanz, M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig* 7, 189-197.
- Abati S. Alitosi. Eziopatogenesi, diagnosi e trattamento. Milano: Ed. Masson; 2001.
- Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000 2000; 28: 256-79.
- Rösing CK, Jonski G, Rolla. Comparative analysis of some mouthrinses on the production of volatile sulfur-containing compounds. *Acta Odontol Scand* 2002; 60:10-2.
- Danser MM, van Winkelhoff AJ, de Graaff J, van der Velden U. Putative periodontal pathogens colonizing oral mucous membranes in denture-wearing subjects with a past history of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 854-859.
- Dahlen G, Manji F, Baelum V, Fejerskov O. Putative periodontopathogens in "diseased" and "non-diseased" persons exhibiting poor oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 35-42.
- De Boever EH, Loesche WJ. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 1384-1393.
- Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 644-654.
- Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 2005; 38:135-187.
- Delgado Azañero W. En: Bussalleu Rivera A, Ramirez Ramos A, Tagle Arróspide M. *Tópicos selectos de medicina interno: Gastroenterología. Primera edición. Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006. p. 20.*
- Quirynen M, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, van Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 1127- 1136.
- Persson S, Edlund M-B, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol*1990; 5: 195-201.
- Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis). *BMJ*. 2006;333(7569):632-5.
- Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Sintov A, Rosenberg M. Cadaverine as a putative component of oral malodor. *J Dent Res.* 1994 Jun;73(6):1168-72.
- Greenman J, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, Lenton P, Majerus G, Nachnani S, El-Maaytah M. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. *J Dent Res.* 2004 Jan;83(1):81-5.
- Scully C, El-Maaytah M, Porter SR. Breath odor: etiopathogenesis, assessment and managment. *Eur J Oral Sci* 1997;105:287-93.
- Kleinberg I, Codipilly M. Modeling the oral malodor system and method of analysis. *Quintessence Int* 1999;30:357-69.
- Foglio Bonda PL, Rocchetti V, Migliario M, Giannoni M. La halitosis: revisión de la literatura. Primera parte. *Av. Odontoestomatol* 2007; 23 (6): 375-386.
- Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 43: 5721-5732.
- Paster BJ, Bodies SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, Sahasrabudhe A. & Dewhirst FE. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J. Bacteriol.* 2001; 183: 3770-3783
- Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol* 2000. 2006; 42:80-87.
- Faveri M, Mayer MP, Feres M, de Figueiredo LC, Dewhirst FE, Paster BJ. Microbiological diversity of ge-

- neralized aggressive periodontitis by 16S rRNA clonal analysis. *Oral Microbiol Immunol.* 2008; 23:112-118.
30. Spratt D.A. and Pratten J. Biofilms and the oral cavity. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology* 2003; 2: 109–120.
 31. Jacobson SE, Crawford JJ, McFall WR. Oral physiotherapy of the tongue and palate: relationship to plaque control. *J Am Dent Assoc* 1973; 87: 134–9.
 32. Bosity A, Kulkarni GV, Rosenberg M, McCulloch CAG. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. *J Periodontol* 1994; 65: 37–46.
 33. Roldán S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig.* 2003 Dec; 7(4):189-97.
 34. Krespi YP, Shrimme MG, Kacker A. The relationship between oral malodor and volatile sulfur compound-producing bacteria. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Nov;135(5):671-6.
 35. Lindquist B, Emilson CG, Wennerholm K. Relationship between mutans streptococci in saliva and their colonization of the tooth surfaces. *Oral Microbiol Immunol.* 1989; 4:71–76
 36. Rold NS, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients. A dual-centre, double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2003; 30:427–434.
 37. Togelius J, Kristoffersson K, Anderson H, Bratthall D. *Streptococcus mutans* in saliva: intraindividual variations and relation to the number of colonized sites. *Acta Odontol Scand.* 1984;42:157–163
 38. Danser MM, Gómez SM, Van der Weijden GA. Tongue coating and tongue brushing: a literature review. *Int J Dent Hyg.* 2003;1(3):151-8.
 39. Chen ZL. Brief history of tongue inspection. *Chin Med J.* 1987; 100:38–44.
 40. van Steenberghe D, Rosenberg M, Bad Breath: A multidisciplinary approach. 1996. *Leuven University Press; 1996: 111-21.*
 41. Massler M. Geriatric nutrition: the role of taste and smell in appetite. *J Prosthet Dent.* 1980; 43:247–250
 42. Ralph WJ (1987) Hygiene of the tongue. *Gerodontology* 3:169–170
 43. Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodont Res.* 1992; 27:233–238
 44. Frascella J, Gilbert RD, Fernandez P, Hendler J. Efficacy of a chlorine dioxide containing mouthrinse in oral malodor. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21(3):241-6.
 45. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanism and method of analysis. *J Periodontol* 1977;48(1):13-20.
 46. De Boever, EH, De Uzeda, M, Loesche, WJ. Role of tongue surface characteristics and tongue flora in halitosis. *J Dent Res.* 1995; 74:127.
 47. Quiryren M, Mongardini C, van Steenberghe D. The effect of a 1-stage full-mouth disinfection on oral malodor and microbial colonization of the tongue in periodontitis patients. A pilot study. *J Periodontol.* 1998. 69:374–382
 48. Mantilla-Gomez S, Danser MM, Sipos PM, Rowshani B, Van der Velden U, van der Weijden GA. Tongue coating and salivary bacterial counts in healthy/gingivitis subjects and periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2001;28:978
 49. ADA council on scientific affair. Oral malodor. *J Am Dent Assoc* 2003;134(2):209-14.
 50. Touyz L. Oral malodor: a scientific perspective. *Can Dent Assoc* 1993;S9:607-10.
 51. Fraccari F, Bogini A, Cocchetto R. Alitosi e foetor ex ore. *Stomat Lomb* 1988;2(2):295-303.
 52. Fischman SL. Over the counter mouthrinses. *J Calif Dent Assoc* 1998;26(3):204-6.
 53. Rosemberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. *J Am Dent Assoc* 1996; 127:475-82.