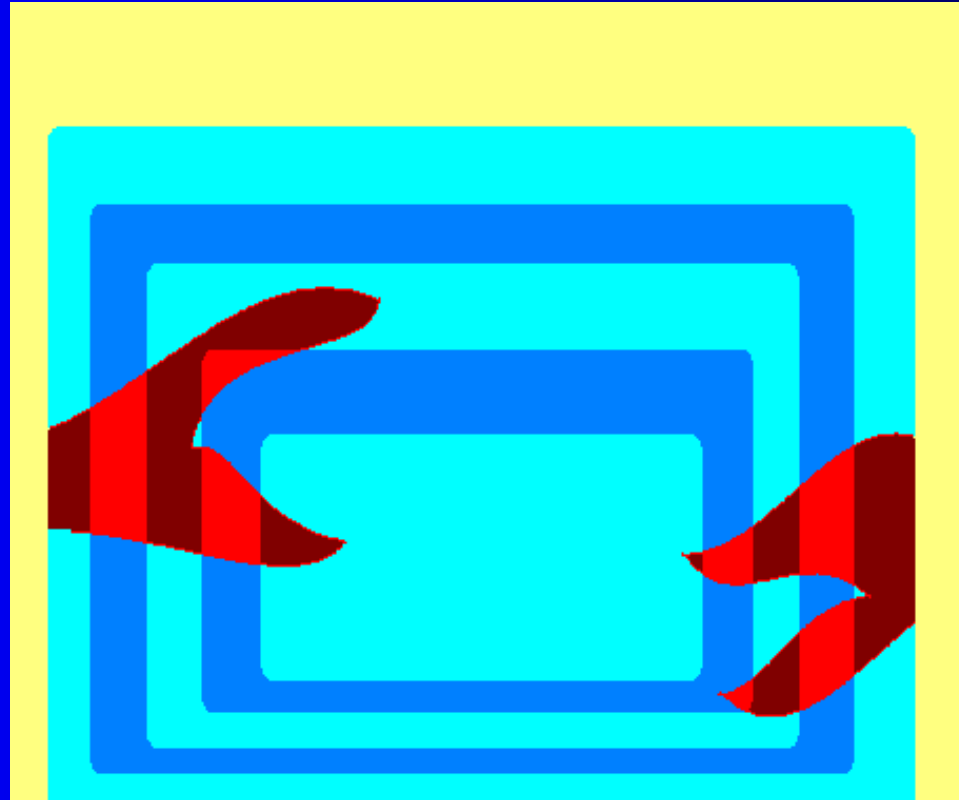


Zubní kaz a parodontitida



Orální mikrobiologie – BHOM011s

Týden 13 Ondřej Zahradníček

Využita prezentace doc. Woznicové

Zubní kaz a jeho historie

- Jak ukazují archeologické nálezy, je zubní kaz **velmi staré onemocnění**. Přesto je ale považujeme za **civilizační chorobu**. Jak to jde dohromady?
- Na úsvitu lidstva se zubní kaz vyskytoval, ale byl vzácný.
- Počet kazů se zvýšil během mladší doby kamenné, protože se zvýšil **podíl rostlinné potravy** (a tím i obsahu sacharidů). Další zvýšení měl na svědomí **počátek kultivace rýže** v jižní Asii. Také sumerské texty z období 5000 let př. n l. popisují „zubní červy“ způsobující zubní kaz.
- Dnes má ale zubní kazy na svědomí hlavně velká spotřeba **jednoduchých cukrů** (s využitím české Wikipedie)

Vznik zubního kazu a mikroby

- Zubní kaz je definován jako **ohraničená destrukce tkáně zubu**.
- Po mikrobiologické stránce je to **chronická infekce**, která není vyvolána patogenem zvenčí, ale složkami **normální ústní mikroflóry**. Mikroby fermentují cukry, tím vznikají **kyseliny**, a jejich činností dochází k **odvápnění skloviny**.
- V dalším průběhu může dojít k poškození zuboviny (dentinu), případně může zánět přejít na zubní dřeň (pulpu – pulpitida)

Zubní kaz



Obrázek z Wikimedia commons
<http://en.wikipedia.org/wiki/File:Toothdecay.png>

Vývoj zubního kazu

- Nejprve vzniká místní poškození skloviny, takzvaná **bílá křídová skvrna**. Její vzhled je dán tím, že zatímco povrchová vrstva je ještě relativně nedotčena, dochází k demineralizaci hlubších vrstev skloviny. Ta ještě může remineralizovat, tj. získat zpět minerály, což znamená, že není nevratná
- Po narušení skloviny proces **postupuje do zuboviny** (dentinu) a vede k dalším poruchám:
 - k zánětu **dentinu**
 - k nekróze a gangréně **zubní dřeně**
 - k tvorbě tzv. **periapikálního akutního nebo chronického zánětu** (periapikální = vyskytující se v okolí apexu, tj. kořene zubu)

Dentoalveolární absces (1)

- Dentoalveolární absces zpravidla vzniká jako **komplikace zubního kazu**, kdy bakterie pronikají kariézní dutinou až do zubní dřeně. Jsou ale i jiné možnosti, zejména průnik přes vazivo oddělující dásně od zubu (v tom případě jde spíše o **komplikaci gingivitidy**, respektive parodontálního abscesu – viz dále), případně přímo přes periapikální cévy.
- U vrcholu zubního kořene se tedy objeví váček s hnisem (**periapikální absces**)

Dentoalveolární absces (2)

Osudy periapikálního hnisu mohou být různé:

- **Zůstává lokalizovaný** – rozvíjí se chronický absces
- Šíří se **podél měkkých tkání** (vznikají abscesy měkkých tkání, případně celulitida při šíření do podkoží)
- Šíří se **do kostí** a vzniká osteomyelitida (zánět kostní dřeně)
- Šíří se **krevní cestou** – vzniká endokarditida nebo metastatický absces v jiných orgánech
- Šíří se **podél svalových obalů** – fascií cestou nejmenšího odporu, záleží na směrování

Faktory ovlivňující zubní kaz I

- tzv. **endogenní faktory** (vlastnosti zubu)
 - **věk, pohlaví a genetické předpoklady** (tvar a postavení zubů, struktura zubní skloviny a kvalita tvrdých tkání zubů apod.)
 - hladina **sekrečních imunoglobulinů IgA**
 - **sliny** – jejich množství, průtok a složení (zejména pufrovací – nárazníková schopnost). Slina omývá a očišťuje povrch zubu a chemicky snižuje rozpustnost skloviny. *U nemocných, kteří jsou postiženi sníženou tvorbou sliny (hyposialie až asialie), je výskyt kazu mnohem vyšší než ve zdravé populaci.*

Faktory ovlivňující zubní kaz

● vliv **zkonsumované stravy**

- mezi přívodem sacharidů a zubním kazem existuje **přímý vztah**; zubní kaz podporuje hlavně **sacharóza**, která snadno difunduje do plaku
- kariogenní streptokoky mění glukózu na **nerozpustný glukán**, který usnadňuje **přilnutí mikrobů na povrch zubu**, je pro ně zdrojem živin a účastní se na tvorbě matrix

● **mikroby zubního plaku**

- **prakticky všechny mikroby** se mohou podílet
- největší význam mají **streptokoky a laktobacily**
- občas se mohou podílet **i jiné mikroby**

Streptokoky

- **Skupina *S. mutans*.** Kromě *S. mutans* sem patří např. *S. sobrinus*. Ze sacharózy tvoří lepkavé glukany a fruktany, rychle tvoří kyseliny ze sacharidů.
- **Skupina *S. salivarius*.** Vyskytuje se ve slinách a na povrchu jazyka.
- **Skupina *S. sanguinis/S. mitis* (někdy považováno za dvě skupiny).** Sem patří *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. mitis*, *S. oralis* a *S. peroris*. Vyskytují se na sliznici i v zubním plaku a s výjimkou *S. mitis* vyvolávají loudavou sepsi
- **Skupina *S. anginosus*.** Jde o streptokoky rostoucí v drobných koloniích. Kromě nosohltanu se nalézají zejména v gingiválních sulcích. Podílejí se na zánětech v oblasti čelisti.

Streptococcus mutans a zubní kaz

- U lidí se nejčastěji vyskytuje *S. mutans* (serotypy c, e a f) a *S. sobrinus* (serotypy d a g). Zdá se, že **všechny kmeny nemají stejnou schopnost vyvolávat zubní kaz.**
- Vztah těchto streptokoků k zubnímu kazu není stále jasný do všech podrobností.
- Některé skutečnosti, týkající se účasti těchto streptokoků při vzniku zubního kazu, se přesto prokazují za prokázané – viz dále

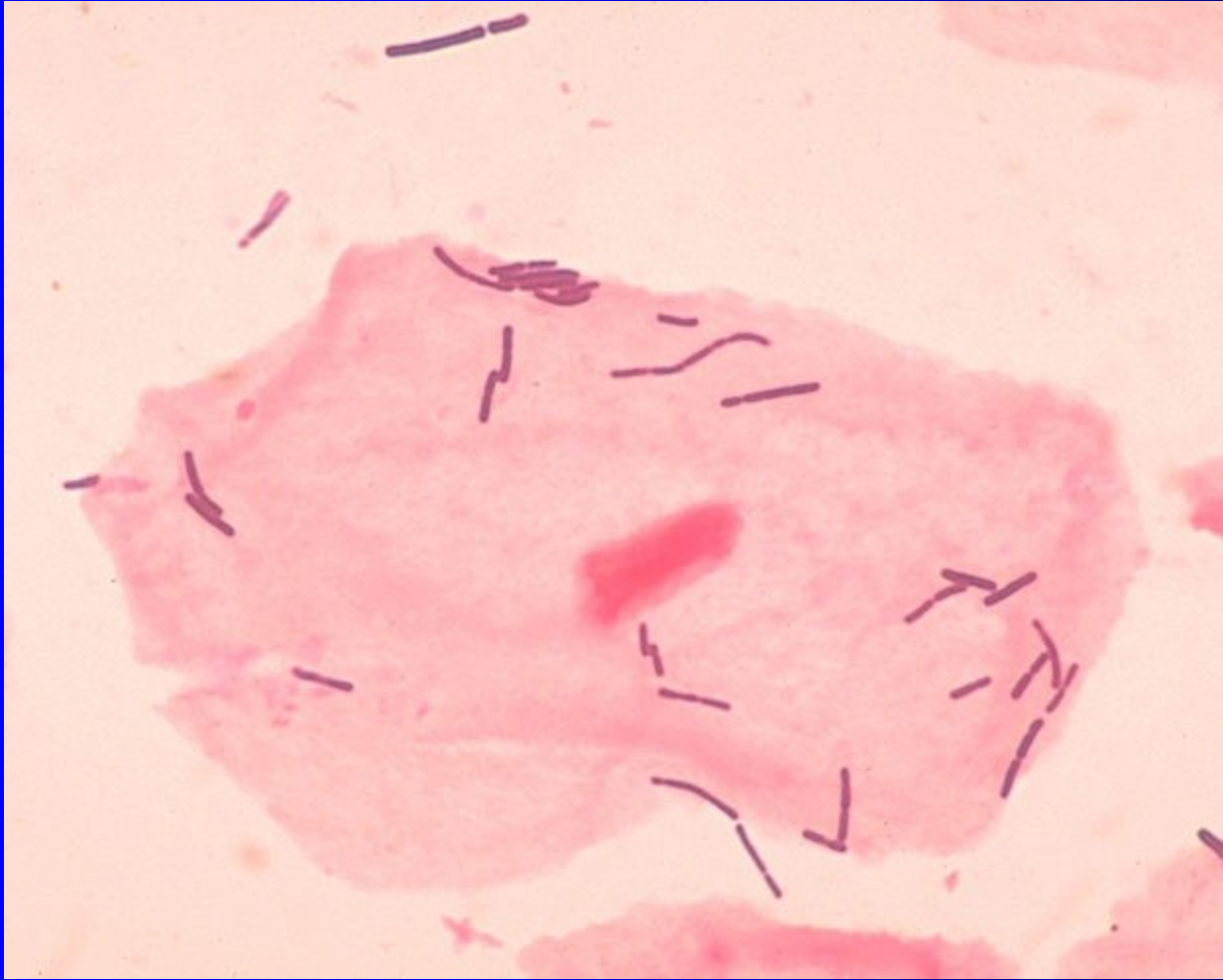
Co víme o *S. mutans* jistě:

- U lidí s častými kazy je jich ve slinách a v plaku **významně více** než u lidí s málo častými kazy. Jejich počet je také vyšší tam, kde se zubní kaz zhoršuje
- Bezprostředně **před výskytem kazu se najdou na povrchu zubu**
- **Imunizace zvířat** určitými typy *S. mutans* **snižuje výskyt kazu**
- Ze sacharózy **tvoří glukany**, kterými se připojují k povrchu zubů i navzájem
- Nejúčinněji ze streptokoků vyvolávají **kaz u zvířat**
- Rychle tvoří kyseliny a **množí se z nízkého pH**, které při jejich činnosti vzniká rychleji než u jiných bakterií
- Umějí **přežívat období, kdy nemají dost sacharidů**, pomocí zásob glykogenu

Laktobacily a zubní kaz

- V zubním kazu **se nacházejí ve vysokém počtu**
- **Existuje souvislost mezi aktivitou kazu a počty laktobacilů** v plaku a ve slinách
- Množí se **i při pH nižším než 5** a tvoří kyselinu mléčnou
- Tvoří extracelulární i intracelulární **polysacharidy ze sacharózy**
- Některé kmeny vyvolávají **kaz u bezmikrobních zvířat**
- V zubním plaku **ze zdravých zubů** jsou jejich **počty obvykle nízké**

Laktobacily

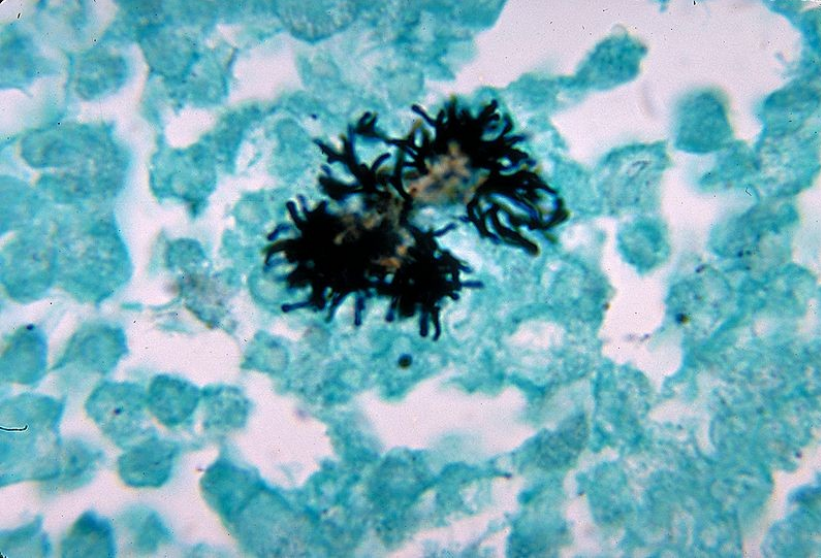
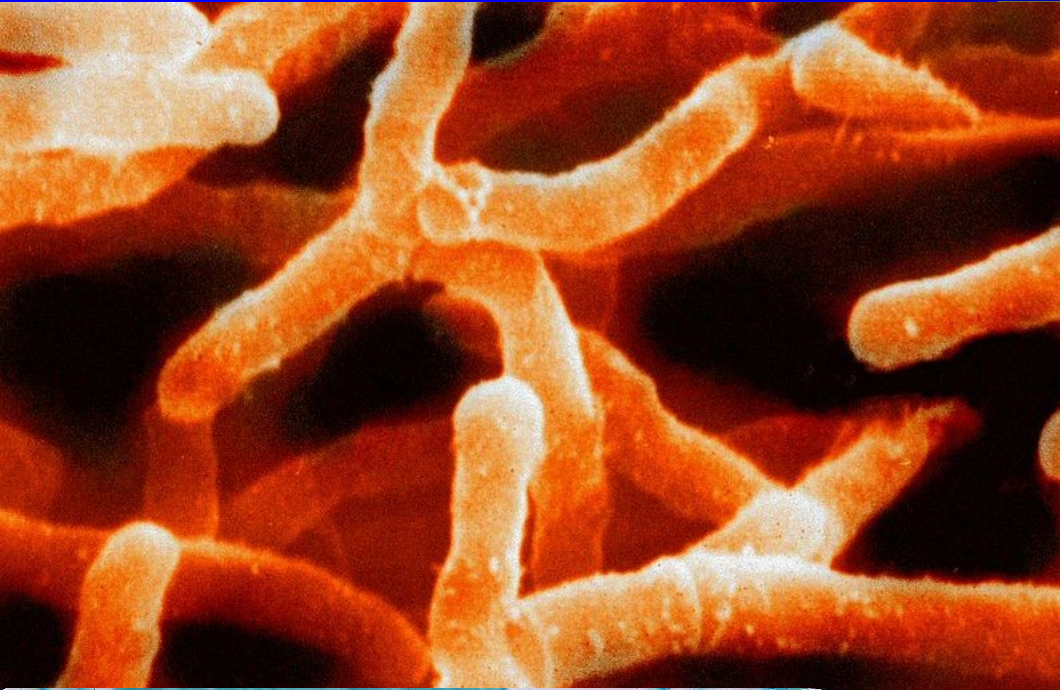


Obrázek z Wikimedia Commons
(http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lactobacillus_sp_01.png)

Zubní kaz a další mikroby

- **Aktinomycety.** Zejména u druhu *Actinomyces viscosus* bylo dokázáno, že má vztah ke kořenovému kazu. Přesto však úloha aktinomycet ve vzniku zubního kazu není zcela jasná.
- **Veillonelly** se nacházejí ve vyšších počtech ve většině supragingiválních plaků. K růstu vyžadují kyselinu mléčnou, nejsou schopny využít sacharidy z potravy, takže využívají kyseliny mléčnou, kterou vytvoří jiné mikroby. Mění ji na slabé kyseliny se slabým potenciálem tvorby zubního kazu. Mohly by mít na zubní kaz blahodárny účinek, ale je to velmi nejasné. Zřejmě jsou i mezidruhové rozdíly (*V. dentocariosa* se vyskytuje u osob s kazem, naopak *V. rogosae* se nachází pouze u osob bez kazu).

Actinomyces



Všechny obrázky pocházejí z Wikimedia commons

Ochranné faktory

- **Mléčné výrobky, mléčné bílkoviny** – nárazníková schopnost, zvýšení pH i díky dekarboxylaci AK z rozštěpeného kaseinu
- **Mléčný kasein** – adsorbce na povrch zubů, kaseinová vrstvička horší pro adhezi streptokoků skupiny mutans
- **Fosfát vápenatý** z kaseinu zesiluje remineralizaci skloviny
- **Fluoridy** – kromě mineralizace zubu potlačují glykolýzu a poškozují CM a inaktivují enzymy
- **Xylitol** – inhibuje růst mikrobů

Ošetření a prevence kazu

- Standardním postupem při ošetření zubního kazu je **odstranění destruovaných tkání, preparace kavity a její zaplnění vhodným výplňovým materiálem**
- Preventivní opatření zahrnují **úpravu stravovacích zvyklostí** a aplikaci **fluoridů** a v péči o hygienu dutiny ústní
- Zkoušely se i jiné možnosti, např. ozon, ale ten se ukázal jako málo účinný

Mikrobiologické testování rizika kazu

- Existují soupravy, umožňující například semikvantitativní **hodnocení množství streptokoků *S. mutans***, **hodnocení množství laktobacilů** a **testování pufrovací kapacity** slin (například Dentocult a Dentobuff)
- Provedení je poměrně jednoduché a umožňují testování přímo v ordinaci

Dentocult SM Mutans



<http://www.i-zuby.cz/prevence/jak-na-bakterie-zubniho-kazu---prostredk-k-detekci-bakterii-streptococcus-mutans/>

Průkaz *Streptococcus mutans* v zubním plaku (1)

Používá se test **Dentocult SM Strip Mutans**, který je určen ke zjištění přítomnosti *Streptococcus mutans*. Přítomnost a množství mikroorganismů se zjišťuje ve stimulované slině a plaku. **Pracovní postup:**

- 1. Příprava kultivačního média.** Asi 5 minut před odběrem vzorku vložíme do lahvičky s kultivačním médiem bacitracinový disk a jemně promícháme.

Průkaz *S. mutans* v zubním plaku

(2)

2. Odběr vzorku

- a) **Stimulovaná slina.** Pacient žvýká po dobu 1 minuty parafinovou kuličku a poté vyplivne přebytek slin do sběrné nádobky. Testovací proužek (s kulatým koncem) se přitiskne na hřbet jazyka po dobu 10 s.
- b) **Zubní plak.** Plak odebíráme ze všech 4 kvadrantů z vybraného mezizubního prostoru). K odběru používáme sondu, mezizubní nit nebo tyčinku mikrobrush. Vzorek plaku rozetřeme na jednotlivá políčka na testovacím proužku s hranatým koncem.

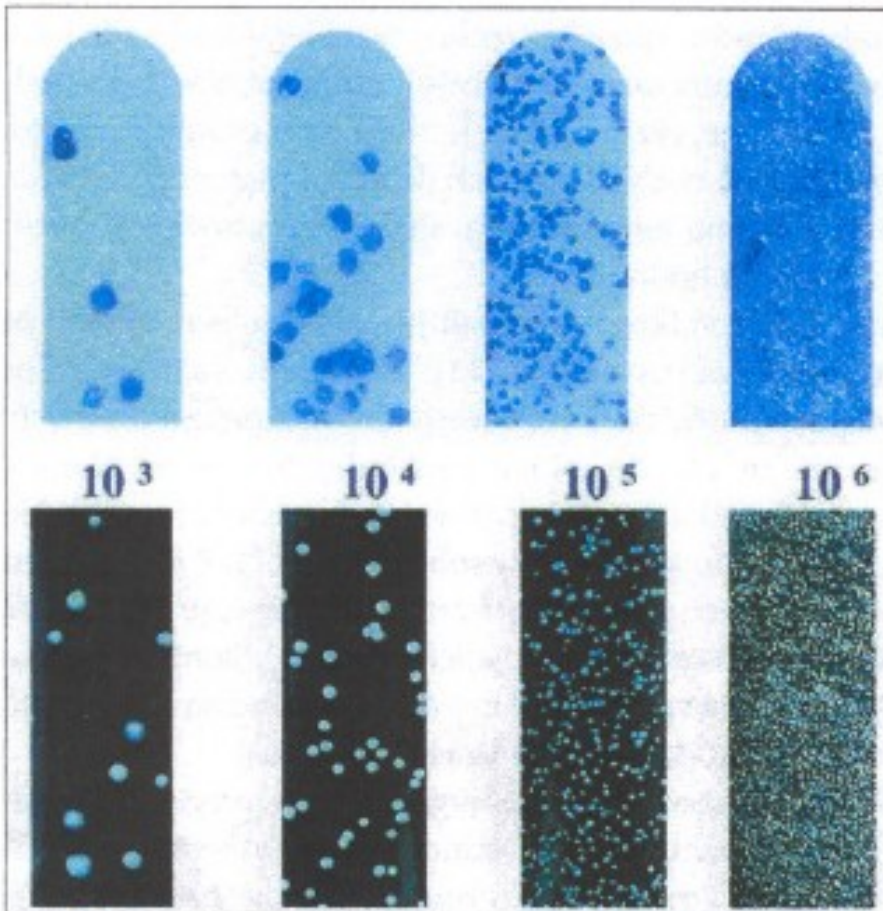
Průkaz *S. mutans* v zubním plaku

(3)

- 3. Kultivace.** Spojené testovací proužky upevníme do víčka a vložíme do lahvičky se selektivním roztokem. Vzorky kultivujeme v kultivátoru 48 hodin při teplotě 37 °C.
- 4. Hodnocení.** *Streptococcus mutans* vytváří při kultivaci tmavě modré kolonie vyvýšené nad povrch testovacího proužku. Množství mikroorganismů odečítáme dle vzorníku na modelové tabulce. Za rizikové se považují hodnoty 10^5 a více bakterií na 1 ml sliny.

Odečítání Dentocultu SM

Obr. 1: Tabulky k odečítání kultivace *Streptococcus mutans* a *Lactobacillus acidophilus*.



Text i obrázky převzaty z publikace:

VYUŽITÍ MIKROBIÁLNÍCH TESTU
V PREVENCI ZUBNÍHO KAZU

Praktické sdelení

Hana Hecová, Vlasta Merglová, Jaroslava Stehlíková
Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova v Praze
a Fakultní nemocnice Plzeň

Další podobné dostupné testy

- **Dentocult LB.** Test je určen ke zjištění přítomnosti *Lactobacillus acidophilus*. Ke kultivaci se používá destička, která je po obou stranách potažena modifikovaným Rogosovým médiem.
- **Dentobuff Strip.** Test je určen ke stanovení pufrovací kapacity sliny. Testovací proužek se vloží do nádobky se stimulovanou slinou a po 1 minutě se odečítá. Žlutá barva znamená nízkou, zelená barva střední a modrá barva vysokou pufrovací schopnost sliny

Vyhodnocení testů Dentocult

- Za **vysoké riziko** se považuje více než 10^6 *S. mutans*, respektive více než 10^5 laktobacilů v testovaném vzorku
- Za **nízké riziko** méně než 10^5 *S. mutans*, respektive méně než 10^4 laktobacilů
- **Hraniční riziko** je mezi těmito hodnotami



- *Makakové jávští učí své mladé, jak si mají čistit zuby, a to velmi výmluvným způsobem. Podle japonských vědců to může dokazovat schopnost primátů naučit své potomky používat nástroje.*
- *Nobuo Masataka z výzkumného ústavu primátů při univerzitě v japonském Kjótu pozoroval sedm samiček v kolonii makaků jávských v oblasti u thajského Bangkoku, jak si protahovaly prostory mezi zuby jakýmsi "nitkami" z lidských vlasů, aby si je pročistily. Když je pozorovala jejich mláďata, čistily si zuby dvakrát častěji a mnohem důkladněji. Badatelé z toho usoudili, že svým potomkům ukazovaly, jak se to dělá.*

Změny dásně a vznik parodontitidy

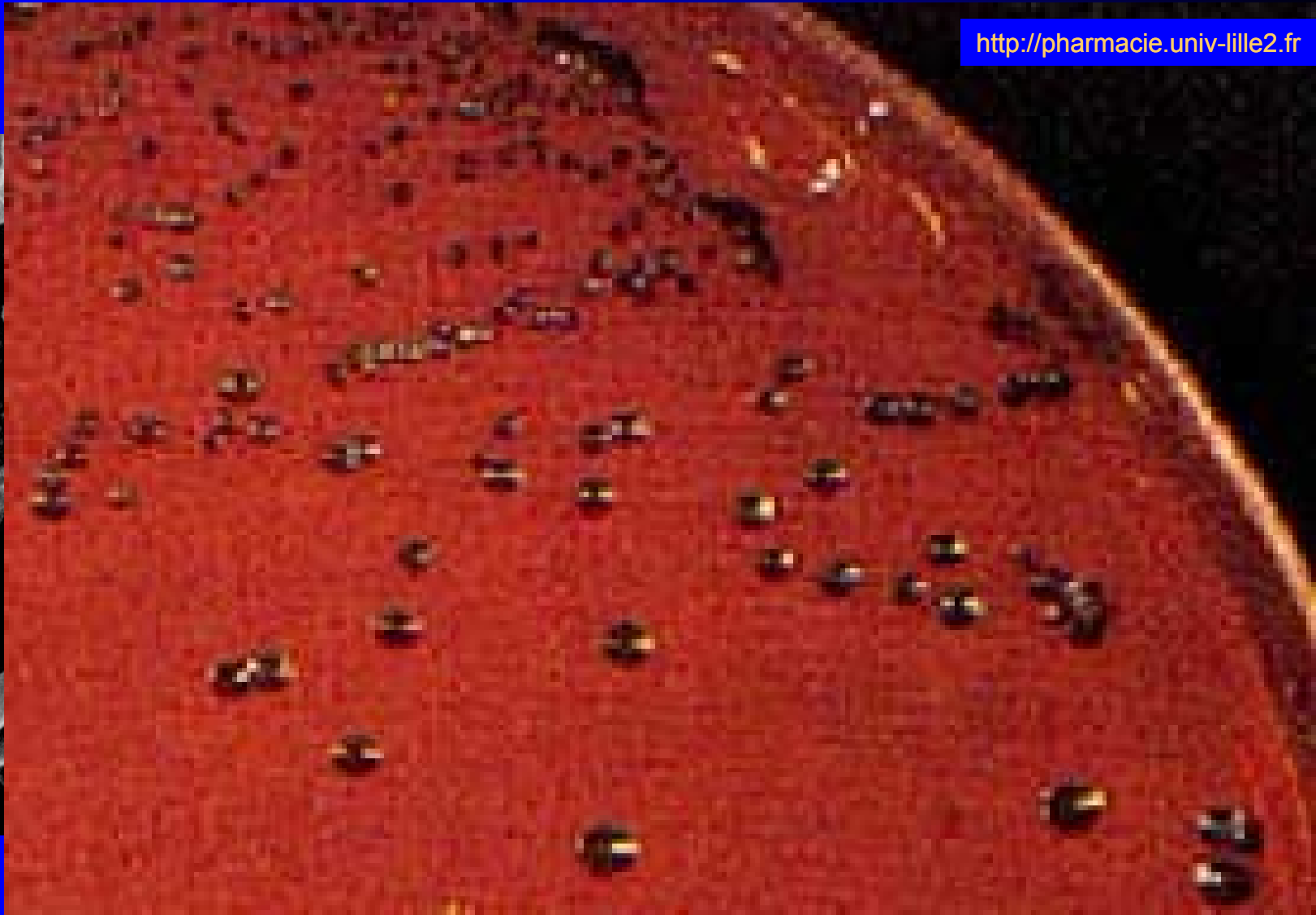
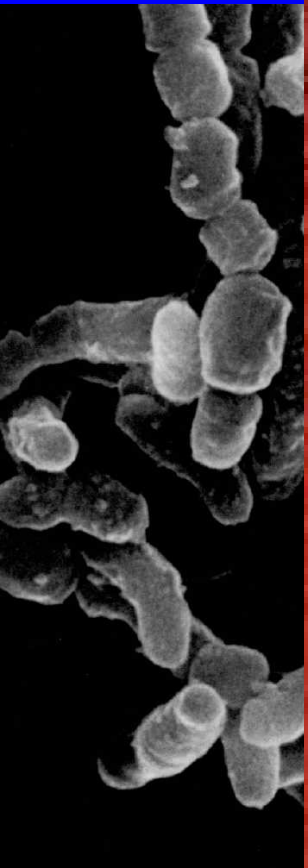
- Zubní plak na okraji dásní vede k tomu, že se **tkáň dásně v okolí dásňového žlábků chronicky zanítí**. Vzniká takzvaná marginální gingivitis.
- Do místa zánětu přicházejí anaerobní **proteolytické bakterie**. Migrují sem také **bílé krvinky** (polymorfonukleární granulocyty).
- **Zánět naruší funkci spojovacího epitelu**, plak proniká apikálně do subgingivální oblasti. Příznaky jsou tím výraznější, čím je plak starší a silnější.

Mikroby u chronické marginální gingivitidy

- **Klinické příznaky** chronické marginální gingivitidy zahrnují převážně občasné krvácení z dásní. Dásně jsou zarudlé, prosáklé, bolestivost je ale minimální.
- **Časná stádium** (po týdnu trvání): roste počet kapnofilních a striktně anaerobních mikrobů (kapnocytofág, aktinomycet a anaerobních G- tyčinek)
- **Konečné stádium:** více mikrobů a převládají anaeroby (v černých koloniích rostoucí např. *Porphyromonas gingivalis* a *Prevotella intermedia*, ústní spirochéty)
- **Krvácení z dásní** přispívá k množení černě pigmentovaných anaerobních tyčinek, slouží jako zdroj heminu

Prevotella melaninogenica (černý pigment)

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Změny v parodontálním chobotu

Redoxní potenciál	KLESÁ
Tvorba chobotové tekutiny	ROSTE (je to živné médium pro růst anaerobů vybavených proteolytickými enzymy, proteinové složky jsou štěpeny proteolytickými bakteriemi)
pH	ROSTE. Z normálních neutrálních hodnot stoupá na 7,4–7,8 → podpora růstu bakterií (<i>Porphyromonas gingivalis</i>)
Mikroflóra	PŘIBÝVÁ. G- anaerobní tyčinky = <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> aj.

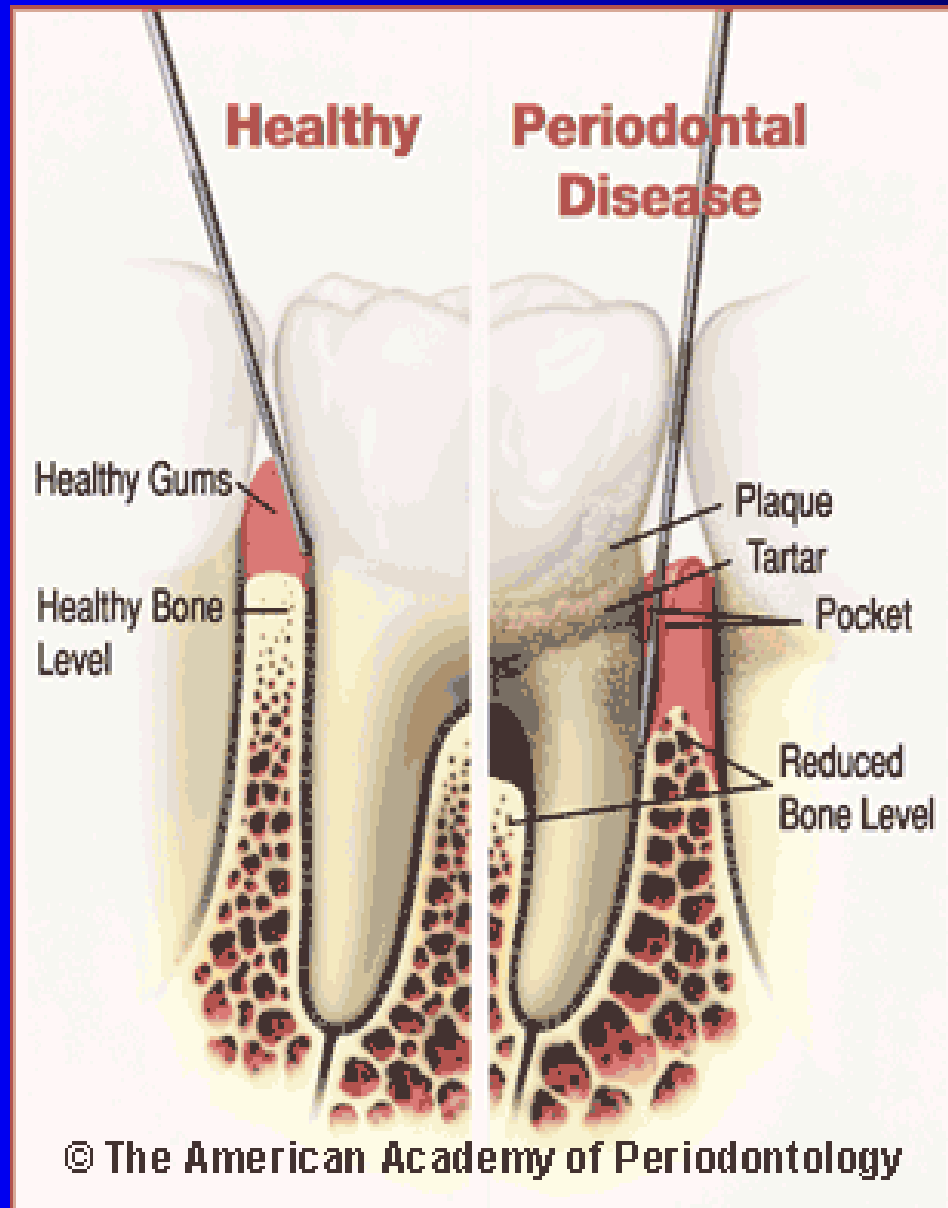
Parodontitida

- Touto chorobou trpí **až 80 % dospělých**
- Parodontitida zahrnuje **zánět dásní a ústup dentogingiválního spojení**
- Přítomno je **odbourávání alveolární kostní tkáně**
- Na místě dásňových sulků vzniká **dásňový chobot**, krvácivý, s hnisavým obsahem
- Na obnaženém povrchu krčku se usazuje **zubní plak a kámen**
- Zuby se začínají **viklat a posouvat**

Parodontitida u psa



http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Parodontitis_Hund.jpg



© The American Academy of Periodontology

http://www.cassityimplants.com/gum_disease.htm

Důkazy vlivu plaku

- Existuje těsná souvislost mezi **rozsahem plaku, výskytemí a závažností parodontálních onemocnění**
- Studie na dobrovolnících prokázala, že **zanechání péče o chrup znamenalo nárůst plaku** a gingivitidu, která po odstranění plaku opět zmizela
- Lokální aplikace např. chlorhexidinu potlačuje plak a brání gingivitidě
- Bezmikrobní zvířecí modely prokázaly, že bakterie „red complex“ z lidského plaku navodí **onemocnění parodontu** a řidnutí kostí

Hypotézy mikrobiálního vzniku plaku

Existují tři hlavní hypotézy o tom, jak zubní plak ovlivňuje parodontální onemocnění:

- **specifická** plaková hypotéza
- **nespecifická** plaková hypotéza
- **ekologická** plaková hypotéza



<http://www.intelligentdental.com/2012/02/19/is-dental-plaque-the-main-cause-of-dental-caries/>

Specifická plaková hypotéza

- Parodontitidu **způsobují určité konkrétní mikroby**
- U některých typů parodontitid tato hypotéza určitě funguje, například **u nekrotizující ulcerativní gingivitidy**, kde jsou klíčovým etiologickým agens **fusobakteria a spirochety**. Dobré výsledky tu má použití antibiotik působících na anaeroby – např. metronidazol
- Dalším příkladem je tzv. rychle **progredující juvenilní parodontitida** – původcem je tu *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – citlivý na tetracyklin – jeho podání vede k rychlému zvládnutí onemocnění

Nespecifická plaková hypotéza

- Tato hypotéza tvrdí, že **neexistují "horší" a "lepší" bakterie. Vše je otázkou množství** – čistě jen velké bakteriální společenství vyvolá koncentraci všech faktorů virulence nutných k destrukci tkání
- Specifická úloha druhů neexistuje, pokud se některé vyskytují více, tak jen nahrazují jiné, náhodou ve společenství nepřítomné
- Plak šířící se pod úroveň gingivy **způsobí onemocnění vždy**, bez ohledu na složení
- Tuto hypotézu podporují nálezy různých bakteriálních druhů v parodontálních chobotech, přesto se zdá, že ani ona nedokáže uspokojivě vysvětlit většinu případů gingivitidy

Ekologická plaková hypotéza

- V současnosti je nejvíce podporovaná
- Endogenní infekce je podle této hypotézy **vyvolaná oportunními druhy**. Znamená to, že je parodontitida způsobena poruchou složení mikroflóry dásňového sulku vyvolanou změnou ekologie
- Na počátku je **tvorba plaku a šíření do sulcus gingivalis**, na což organismus reaguje zánětem
- Zvýšená produkce tkáňové tekutiny přináší do sulku **zvýšené množství bílkovin**, které jsou snadno katabolizovány proteolytickými G- anaeroby
- **Změna v zastoupení bakteriálních druhů**: roste počet G- anaerobů na úkor fakultativně anaerobních G+ druhů, které produkují faktory virulence v dostatečném množství. Překonají obranu hostitele a dochází k destrukci tkáně

Strategie léčby v závislosti na hypotéze

- **Specifická plaková hypotéza** – léčba by měla být zaměřena na odstranění specifického patogena např. podáváním antibiotik
- **Nespecifická i ekologická hypotéza** – parodontální onemocnění lze úspěšně léčit zásahy namířenými na redukci rozsahu plaku
- V každém případě by léčba měla zahrnovat:
 - Soustavné **odstraňování zubního plaku** pravidelným a správným čištěním zubů
 - Dokonalé **odstranění zubního kamene**
 - **Úprava exogenních faktorů** (vadné protetické náhrady, převislé výplně atd.)

Mikrobiologie speciálních typů gingivitid a parodontitid

V této části budou rozebrány případy, které se odchyľují od obecného popisu gingivitid a parodontitid.

Agresivní gingivitidy a parodontitidy jsou **zvláštním případem gingivitid a parodontitid**, většinou se rychle rozvíjejí a mají určitá specifika. Patří sem:

- Rychle progredující parodontitida
- Lokalizovaná juvenilní parodontitida
- Prepubertální parodontitida

- **Parodontitida a gingivitida u infekce HIV**
- **Gingivitida u těhotných**
- **Onemocnění parodontu při cukrovce**

Rychle progredující parodontitida

- Také postjuvenilní parodontitida. Vyskytuje se u osob mezi pubertou a třicátým rokem, častěji u žen. Typické jsou fáze rozsáhlé **ztráty kostní tkáně s resorpcí kořenů**, které se střídají s fázemi částečného ústupu nemoci. Konečným důsledkem bývá předčasná ztráta zubů
- Z mikrobiologického hlediska je nápadná **vysoká koncentrace ústních spirochét** v dásňových chobotech spolu s relativně patogenními gramnegativními tyčinkami (porfyromonádami, prevotelami a aktinobacily)

Lokalizovaná juvenilní parodontitida

- U nás vzácná, **začíná kolem puberty**. Je čtyřikrát častější u žen než u mužů. Pacienti mívají **dobrou ústní hygienu**.
- Postiženy jsou **řezáky a první moláry** – **značná bolestivost**, viklavost a putování zubů kontrastují s poměrně málo vyznačenými zánětlivými příznaky
- Význam tu zřejmě mají **vrozené vlivy**. Spolu s nimi se za specifické infekční agens tohoto onemocnění obvykle pokládá mikroaerofilní až kapnofilní ***A. actinomycetemcomitans*** v tkáňových chobotech, lze ho izolovat za zvýšené tenze CO₂ na obohacených selektivních půdách (se sérem a s vankomycinem)
- Léčba **tetracyklinem** (antibiotikum účinné na *A. actinomycetemcomitans*) vede k jeho eliminaci a k ústupu onemocnění. Lze kombinovat s metronidazolem (na anaeroby).
- U systémových poruch imunity se setkáváme i s **generalizovanou formou** této nemoci (tedy neomezenou na některé zuby)

Prepubertální parodontitida

- Vzniká na podkladě **dědičného defektu leukocytů**
- Vyskytuje se v **lokalizované i generalizované formě**
- U bělochů je toto onemocnění vzácné
- V parodontálních chobotech nalézáme četné gramnegativní anaeroby vyrůstající v černých koloniích

Parodontitida a gingivitida u HIV infekce

- Krvácivá a bolestivá **atypická gingivitida a generalizovaná parodontitida**
- **Původci:** *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* a *Porphyromonas gingivalis*, ale také kvasinky *Candida albicans*
- Vzhledem k výrazné tendenci ke krvácení jsou dentální výkony u těchto nemocných poměrně rizikové

C. albicans



Gingivitida u těhotných a při cukrovce

- **Gingivitida v těhotenství:**

- Výrazná gingivitida někdy pozorovaná **u těhotných a po orální steroidní kontracepci**
- Vysvětluje se přítomností **steroidních hormonů v sulkární tekutině**, což posiluje množení *Prevotella intermedia*

- **Gingivitida při cukrovce:**

- Zvláště mladší pacienti s **málo kompenzovaným diabetes mellitus** trpí hůře probíhajícími atakami parodontálního onemocnění
- V postižených místech se kromě vyššího počtu kapnocytofágů a dalších parodontálních patogenů nacházejí i jiné bakterie, např. zlaté stafylokoky

Parodontální absces

- V parodontálním chobotu se vyskytuje **hnisavá tekutina (exsudát)**
- Dáseň nad ním je zarudlá a oteklá, mohou být zduřelé regionální mízní uzliny a zvýšená teplota
- Typická je **endogenní** (zevnitř těla pocházející) **polymikrobiální infekce** vyvolaná mikroby v subgingiválním plaku: anaerobní gramnegativní tyčinky (porfyromonády, prevotely a fusobakteria), grampozitivní koky (anaerobní peptostreptokoky, ústní alfa-hemolytické streptokoky), treponemy, kapnocytofágy a aktinomyceety
- **Léčba: chirurgické naříznutí** (incize), podpora drenáže až extrakce zubu. K tomu se někdy podávají antimikrobiální látky (penicilin, erythromycin, metronidazol); indikovány jsou při horečce nebo celulitidě

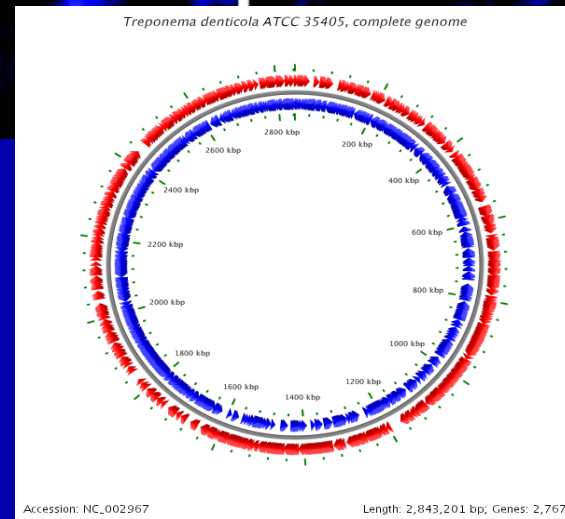
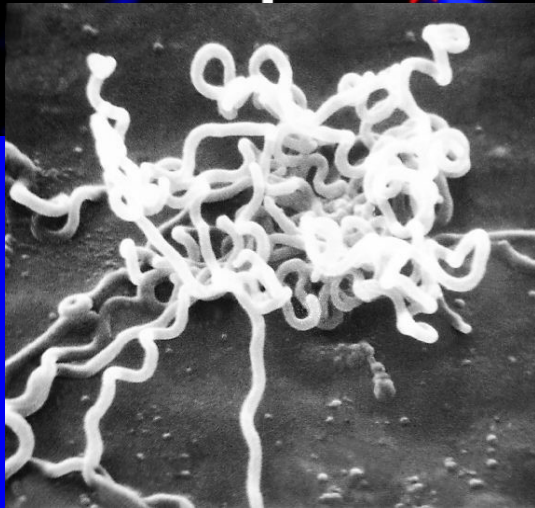
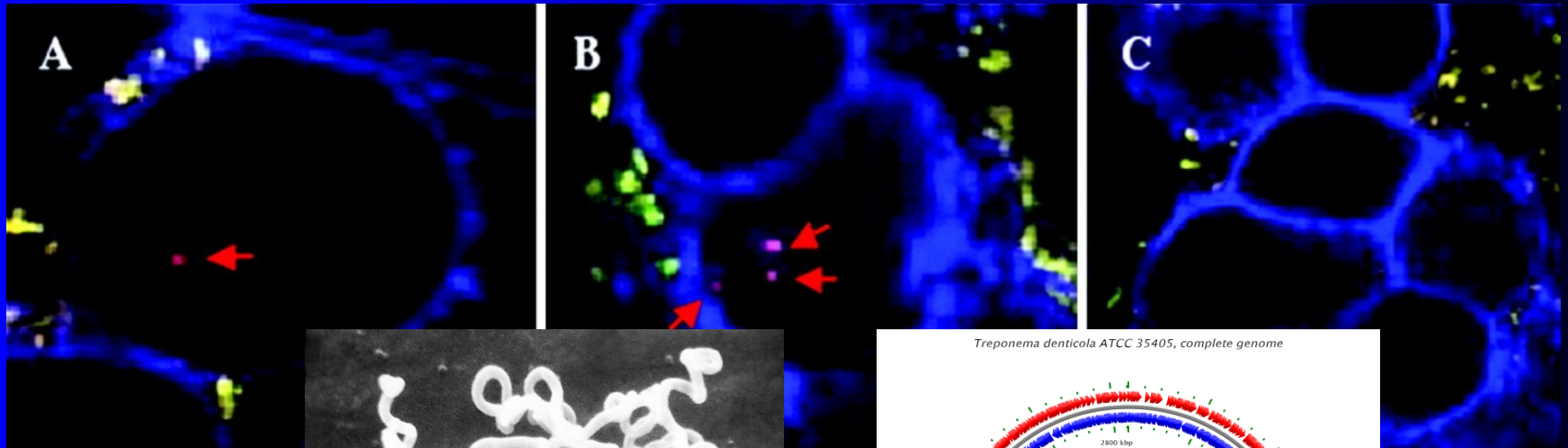
Nekrotizující ulcerativní gingivitida

- Akutní nekrotizující ulcerativní gingivitida (ANUG) je onemocnění spojené se **špatnou ústní hygienou a podvýživou**.
- Léčba spočívá v **stomatochirurgickém odstranění postižené tkáně, ústní hygieně**, lokálně se provádějí výplachy chlorhexidinem a celkově se podává metronidazol
- **Původ je zřejmě polymikrobiální**, uplatňuje se tzv. Plautova-Vincentova fusospirochetální flóra (*Fusobacterium nucleatum* + ústní treponemata, zejména *Treponema denticola*)
- Mikroskopicky treponemata tvoří až třetinu mikroflóry vředů, ale fusobakterií se z vředů vypěstuje málo, více je zastoupena *Prevotella intermedia*
- K diagnóze je třeba mikroskopicky **prokázat kromě treponemat a fusobakterií i přítomnost leukocytů**

Noma

- Noma (*cancrum oris*) představuje extrémně **závažnou forma ANUG**
- Typickými nemocnými jsou podvyživené africké děti s imunitou podlomenou po prodělání např. spalniček
- V Evropě se vyskytovalo v minulosti v koncentračních táborech, nyní nemoc pozorujeme při nedostatku bílých krvinek typu granulocytů (agranulocytóze)
- Počáteční nekrotické léze se **šíří z dásní na tváře**, vzniká nekrotizující stomatitida s rozsáhlou ztrátou tkání vedoucí až k znetvoření (noma faciei)
- Mikrobiologicky jde opět o infekci oslabeného terénu **Plautovou-Vincentovou fusospirochetální flórou**

Klíčové patogeny



Vztah bakteriálních společenství k parodontitidě

A. naeslundii 2
(*A. viscosus*)

V. parvula
A. odontolyticus

S. mutans
S. oralis
S. sanguis

Streptococcus sp.
S. gordonii
S. intermedius

E. corrodens
C. gingivalis
C. sputigena
C. ochracea
A. actinomyc.

C. gracilis

C. rectus

P. intermedia
P. nigrescens
P. micros

F. nuc. nucleatum
F. nuc. vincentii
F. nuc. polymorphum
F. periodontium

E. nodatum

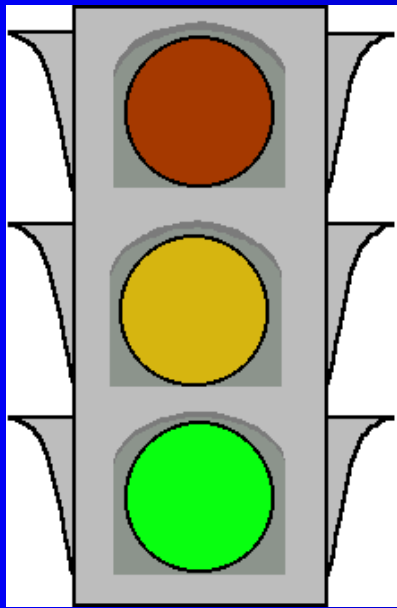
P. gingivalis
T. forsythia
T. denticola

C. showae

A. actino. b

S. noxia

Co předurčuje bakterie „red complex“ k podílu na parodontitidách?



- **Faktory virulence**
- **Agregace bakterií**
- **Interakce bakterií**

Treponema denticola

- **Spirochéta** (příbuzná *T. pallidum* – původci syfilis)
- Silně **proteolytická**
- Kolonizuje **až starší děti** (ve věku 6–12 let ji má 50 % lidí, ale přitom představuje jen 0,5 % mikrobiální populace) a dospělé
- Schopnost společného shlukování jen s některými bakteriemi – fusobacteria, porfyromonády
- Má úzký **vztah k *Porphyromonas gingivalis***

Faktory virulence *T. denticola*

Faktory virulence jsou tu dobře známé, protože u tohoto druhu již byla popsána kompletní genetická sekvence (Fraser et al., 1998). Na virulenci se tedy podílejí:

- **Pohyb** – v experimentu průchod břišní stěnou myši
- **Spouštěče zánětu** – navozuje sekreci prozánětlivých cytokinů a chemokinů, přilákání leukocytů apod.
- **Adheziny** – jejich uplatnění je spojeno se specifickou strukturou dásňového žlábků
- **Invaziny** – zejména tzv. *leucine-rich repeat protein* (LrrA)
- **Proteázy** – degradace bariér, buněk a protektivních makromolekul
- **Hemolyziny** – získání železa pro metabolismus

a další faktory

Porphyromonas gingivalis

- Bakterie je vysoce **proteolytická** (bílkoviny štěpící)
- **Fimbrie** – slouží adhezi a kolonizaci
- Uvolňuje **měchýřky** obsahující kompletní složky zevní membrány – proteiny, LPS, kys. muramovou, pouzdro a fimbrie
- **Měchýřky** jsou zodpovědné za transport toxinů a enzymů, adheenci a agregaci bakterií, shlukování destiček
- **Černá pigmentace** je dána přítomností akumulovaného heminu coby zdroje železa (růstový faktor)

Tanerella forsythia

- Přilnutí a invaze *T. forsythia* závisí na proteinu zevní membrány BspA
- I zde existují **vztahy mezi *T. forsythia* a *P. gingivalis***
- *P. gingivalis* nebo její membránové měchýřky podporují přilnutí k hostitelským buňkám a invaze
- Epitelie s virulentními bakteriemi vnikajícími dovnitř jsou rezervoárem rekurentní infekce

Vzájemné vztahy v „red complexu“

Porphyromonas gingivalis

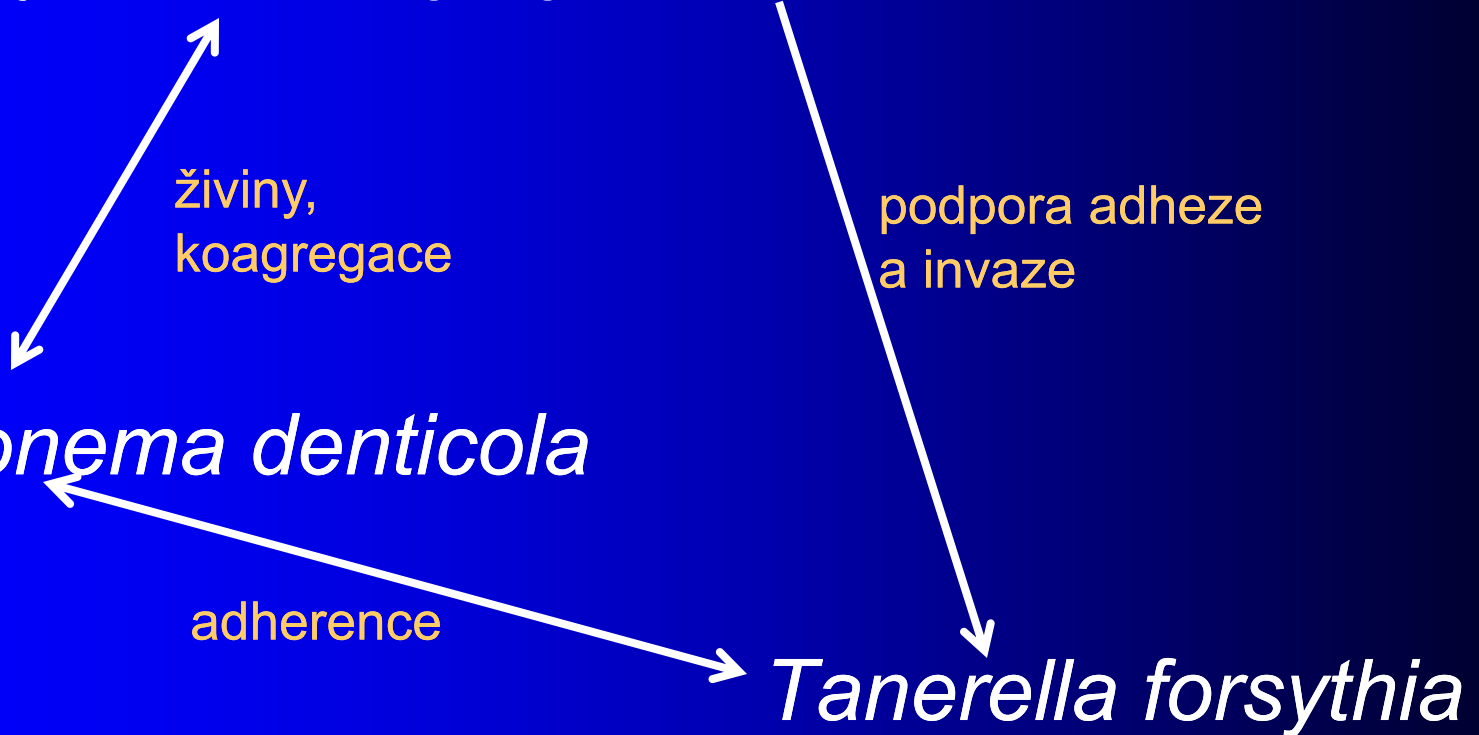
živiny,
koagregace

podpora adheze
a invaze

Treponema denticola

adherence

Tannerella forsythia



Interakce mikroorganismů

- **Živiny** – „crossfeeding“ – *P. gingivalis* metabolizuje sukcinát produkovaný *T. denticola* a poskytuje jí kys. isobutyrovou, nebo kompetitivní výhoda proteolytických mikroorganismů – rychleji osidlují sulcus gingivalis
- **Produkty metabolismu** – *P. gingivalis* citlivá na pokles pH a na O₂ chráněna produkty *Fusobacterium nucleatum*
- **Bakteriociny** – přirozená antibiotika, kompetice s blízkce příbuznými mikroorganismy, např. *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *F.nucleatum*, *P. intermedia*.....

Citlivost k fagocytóze

- Citlivost **orálních bakterií k fagocytóze se liší**
- Závisí **na druhu mikroorganismu**, ne na kmeni
- *A. actinomycetemcomitans* a bakterie red-complex jsou rezistentnější k fagocytóze než neperiodontopatické bakterie
- Únik před imunitní odpovědí může být jedním z faktorů patogenicity některých periodontopatogenních bakterií
- (Zdroj: Ji, J. Periodont. Res. 2007)

Důsledky interakce mikrobů

- **Lokalizace rezidentní flóry** – distribuce není náhodná
- **Koagregace a lokalizace v biofilmu** – např. *Treponema denticola* vázaná na *P. gingivalis* (schopná adherovat na inertní povrchy), *T. forsythia* na *F. nucleatum*
- **Rezistence na antibiotika** včetně přenosu na přechodnou mikroflóru
- **Genetické výměny** mezi rezidenty – ostrůvky patogenity *P. gingivalis*
- **Modulace faktorů virulence** – quorum sensing
- **Ovlivnění hostitele** – krev (hemin) ovlivňuje posun od grampozitivních ke gramnegativním bakteriím

Účast ústní mikroflóry na systémových onemocněních

Parodontitida má vztah k patogenezi systémových chorob:

- **kardiovaskulární choroby** – bakteriální endokarditida, ateroskleróza – zvláště koronárních cév (Gotsman et al. 2007)
- **cévní mozkové příhody** (Pussinen et al. 2004)
- **pneumonie**
- **diabetes mellitus** (Mealey, Rethman 2003)
- **předčasný porod** a nízká porodní váha (Lin et al. 2007)
- **karcinom jícnu** (Narikiyo et al. 2004)

Mechanismy vzniku infekce

Do krevního oběhu pronikají:

- **Mikroby z úst** (metastatická infekce; například bakteriémie po extrakci zubů, kdy vzniká bakteriální endokarditida)
- **Bakteriální enzymy a toxiny** z parodontických ložisek – vzniká metastatické poškození (např. endotoxin G- bakterií ze subgingiválního biofilmu)
- **Antigeny ústních bakterií a prozánětlivé cytokiny** ze zaníceného parodontu – vzniká metastatický zánět (reakce Ag s protilátkami tam, kde se usadí imunitní komplexy)

Parodontitis – shrnutí

- Modelové polymikrobiální onemocnění
- Ústní biofilm a interakce bakterií
- Významné mikroby – *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*
- Ovlivnění zdraví v širokém rozsahu

Děkuji za pozornost

