



Orální mikrobiologie

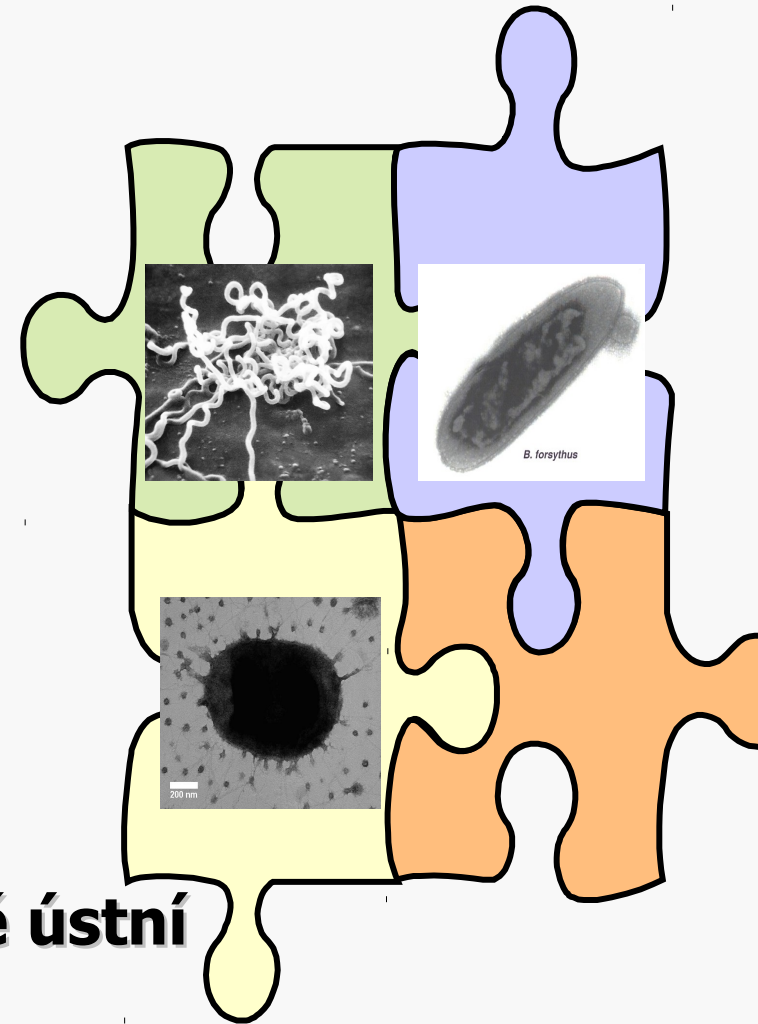
Vladana Woznicová

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Přednášky ZL 2013

Úvod

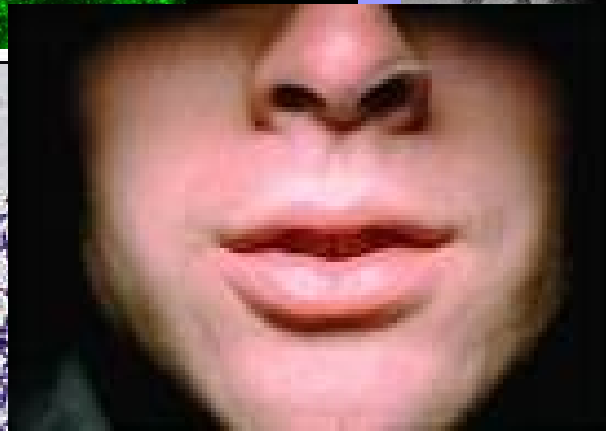
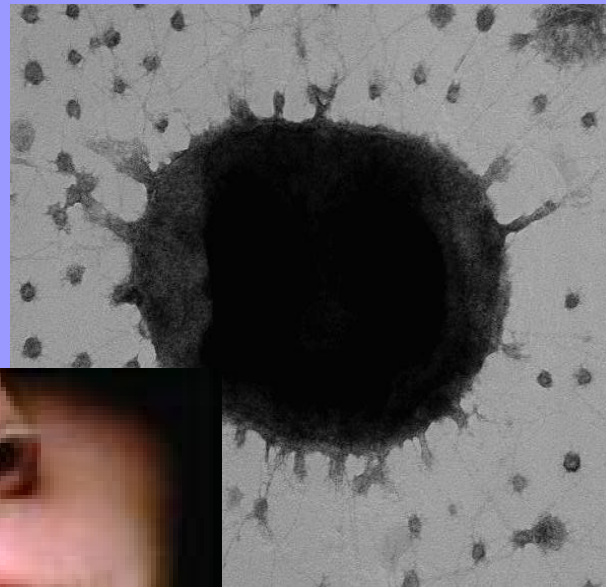
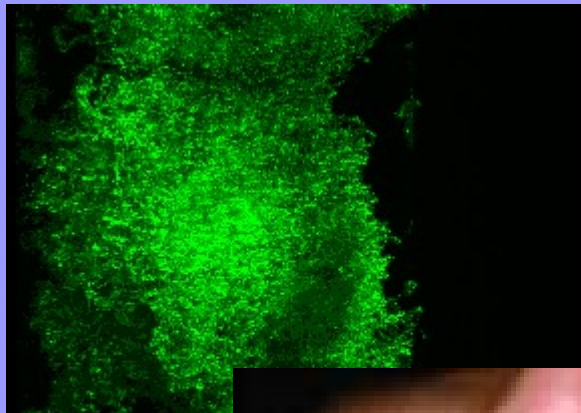
- **Mikroflóra dutiny ústní**
- **Zubní plak**
- **Vznik zubního kazu**
- **Vznik parodontitidy**
- **Projevy onemocnění v dutině ústní**



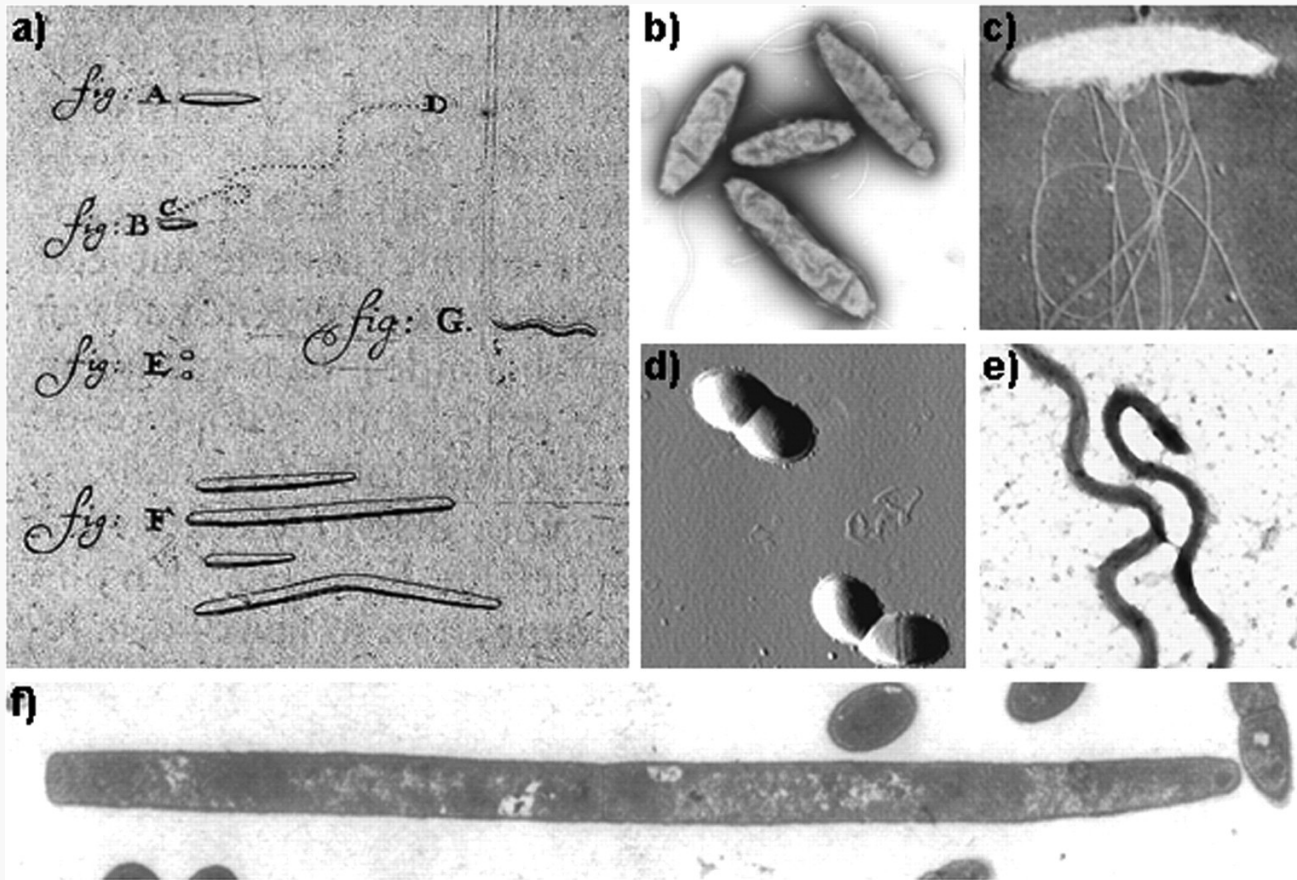
... z malých příčin velké následky...?

- **ateroskleróza koronárních cév**
- **cévní mozkové příhody**
- **diabetes mellitus**
- **předčasný porod a nízká porodní hmotnost**
- **karcinom jícnu**

I.část: Mikroflóra dutiny ústní



Vše začalo Leeuwenhoekem (1632 – 1723)



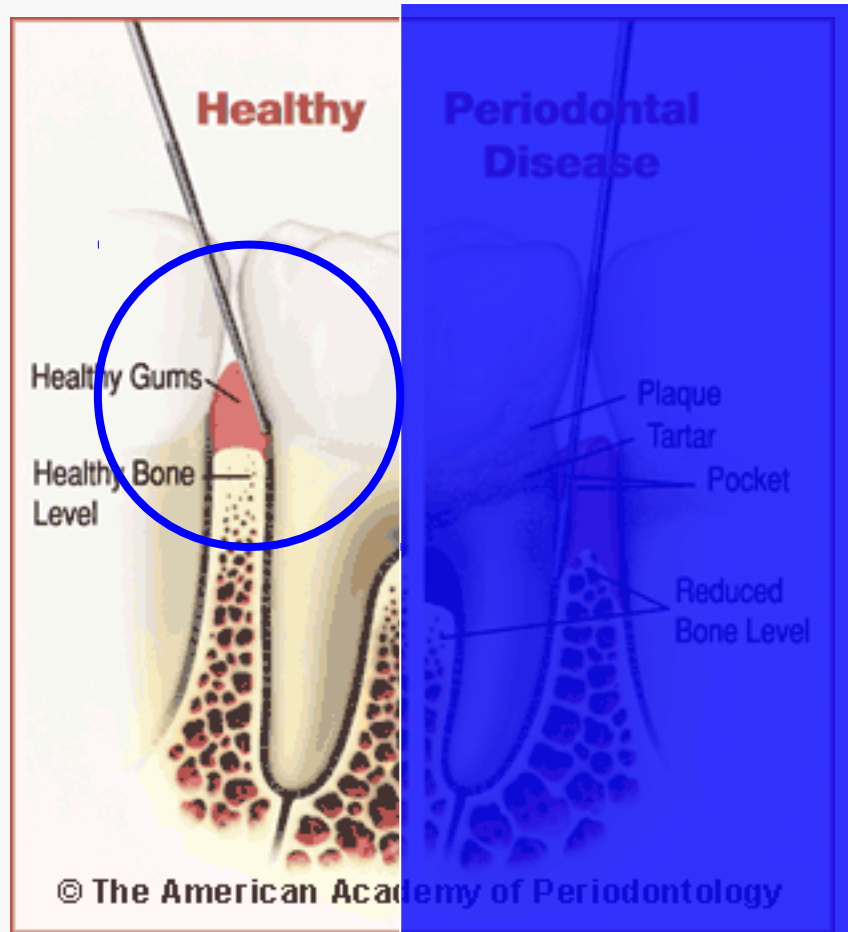
(a) Původní kresba A.L., (b) *Campylobacter rectus*, (c) *Selenomonas sputigena*, (d) ústní koky (e) *Treponema denticola*, (f) *Leptotrichia buccalis*

Mikroflóra dutiny ústní

- Jedno z nejrozsáhlejších mikrobiálních společenství, přes **700 rodů**, některé dosud nepopsané
- Stálá nebo přechodná
- Ekologický systém
- Tvorba **biofilmu**
- Významný vliv na zdraví lokálně i celkově
- Vztah k etiologii **zubního kazu a parodontitidy**

Sulcus gingivalis

Kolonizující bakterie - klíčová role při vzniku a vývoji onemocnění parodontu, prostředí zřetelně **anaerobní, omýváno sulkární tekutinou**



Sulcus gingivalis - mikroflóra

ANAEROBY

Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans

Actinomyces – *A. gerencseriae*, *A. georgiae*

Fusobacterium – *F. nucleatum*, *F. alocis*, *F. sulci*

Prevotella nigrescens

Porphyromonas gingivalis, *P. endodontalis*

Treponema denticola, *T. vincentii*, *pectinovarum*, *socranskii*

Tannerella forsythia

Wolinella succinogenes

Selenomonas sputigena

AEROBY

Streptococcus anginosus, *Streptococcus constellatus* subsp.

constellatus, *Streptococcus constellatus* subsp. *pharyngis*,

Streptococcus intermedius

Rod Streptococcus

- α -hemolytické druhy streptokoků

Skupina *S. mutans*:

Nejčastěji se izoluje *S. mutans*, méně často *S. sobrinus*, vzácně *S. cricetus* a *S. rattus*. Ze sacharózy tvoří lepkavé glukany a fruktany, rychle tvoří kyseliny ze sacharidů

- Skupina *S. salivarius*:

S. salivarius, *S. vestibularis* - ve slinách a na povrchu jazyka, může vyvolat endokarditidu.

- **Skupina S. mitis:**

Původci **subakutní bakteriální endokarditidy (SBE)**

S. mitis , *S. oralis* a *S. peroris* - na **sliznici** i v zubním **plaku** a s výjimkou *S. mitis* vyvolávají SBE

S. sanguinis a *S. gordonii* - na **jazyku**, na **bukální sliznici** a v zubním **plaku**. *S. sanguinis* dovede štěpit sekreční IgA.

- **Skupina S. anginosus** rostoucí v drobných koloniích -

Působí **dentoalveolární a endodontické infekce**

S. anginosus (*S. milleri*), *S. constellatus* se dvěma poddruhy, (*constellatus* a *pharyngis*) a *S. intermedius*.

Lokalizace: **Nosohltan, gingivální sulky**

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

S. constellatus

E. nodatum

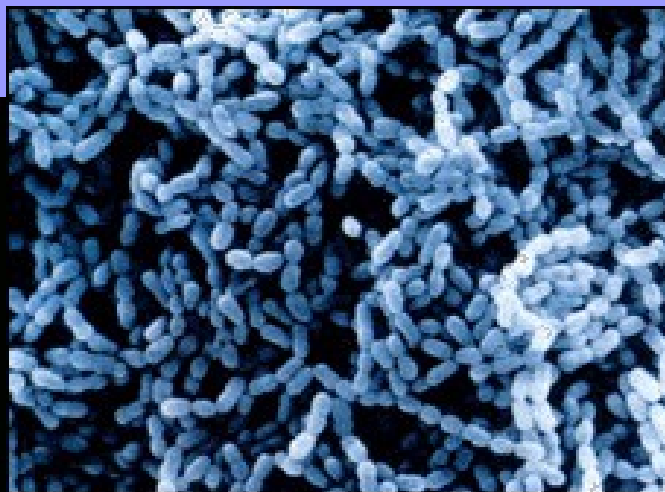
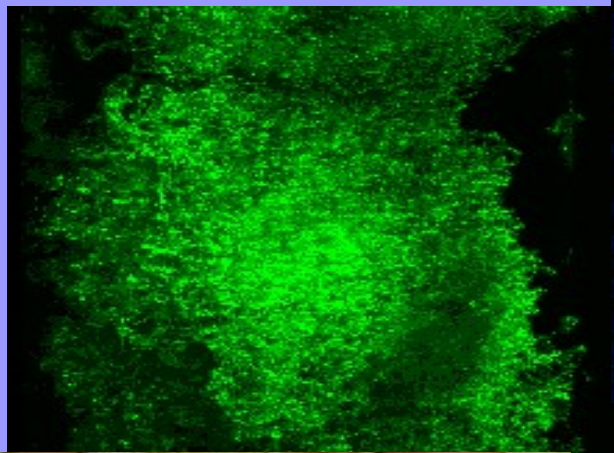
C. showae

P. gingivalis
T. forsythia
T. denticola

A. actino. b

S. noxia

II.část: Zubní plak



Zubní plak - biofilm

- **Přilnavá mikrobiální vrstva na povrchu zubu = živé i mrtvé bakterií + jejich produkty + složky hostitelské (ze slin)**
- Nedá se opláchnout, odstranit lze pouze mechanicky
- Složení plaku závisí na jeho stáří a lokalizaci

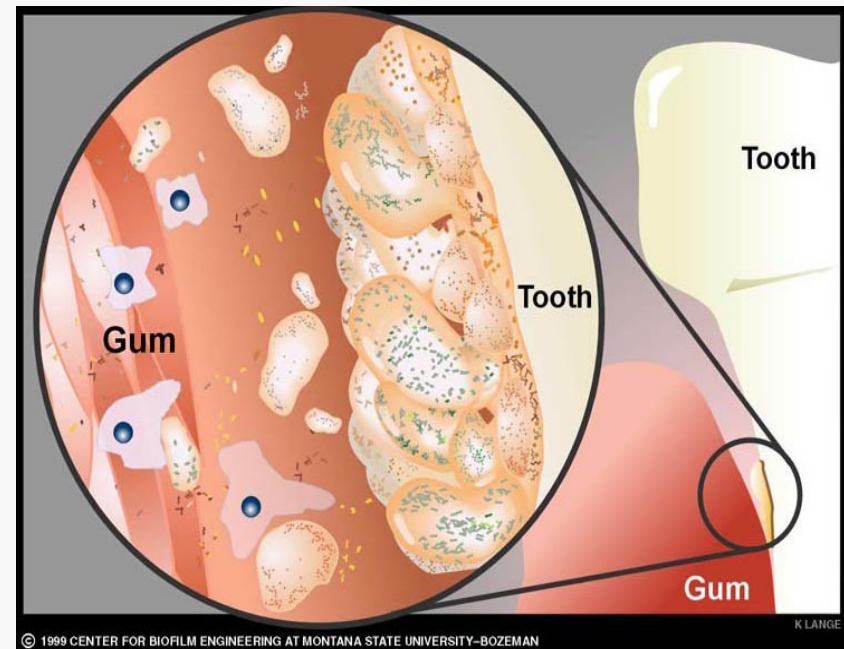


Lokalizace:

- **Supragingivální plak**
- **Subgingivální plak**

Subgingivální plak

- **Dva druhy plaku** - adherentní a neadherentní
- **Adherentní plak** - nasedá na kořen zubu, obdoba plaku supragingiválního = G+ tyčinky a vlákna (aktinomycety) a G+ koky
- **Neadherentní plak** - mezi adherentním plakem a povrchem měkké tkáně dásně = G- pohyblivé aneroby



Distribuce mikroorganismů

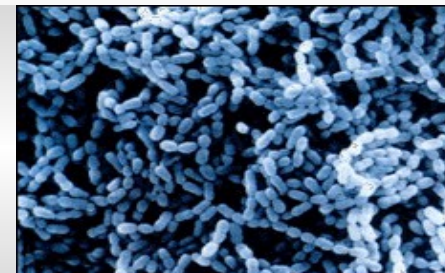
- V supra- i subgingiválním plaku nejčastěji **Actinomyces sp.**
- **Supragingivální plak** - významně vyšší množství aktinomycet, neisserií, streptokoků, bakterií "**green**" a "**purple**"
- Periodontální patogeny někdy jen v supragingiválním plaku
- Supragingivální plak - rezervoár infekce nebo reinfekce subgingiválního prostoru
- **Subgingivální plak** - významně vyšší množství prevotel, *Tannerella forsythia* a *P. gingivalis*, tj. "**red**" a "**orange**"

(Ximénez-Fivye et al., 2000)

Vývoj zubního plaku

Do 24
hodin

v plaku převládají streptokoky
skupiny *mutans*, *sanguis* a *mitis*



Dny

přibývá G+ tyčinek a vláknitých mikroorganismů
- laktobacily a aktinomycety

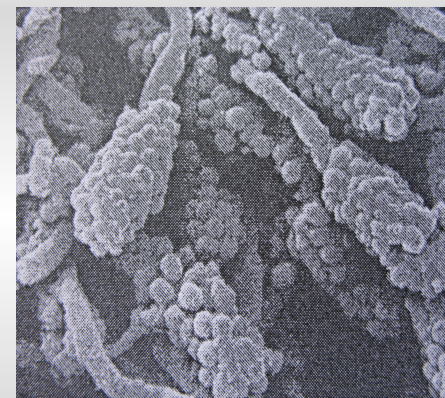


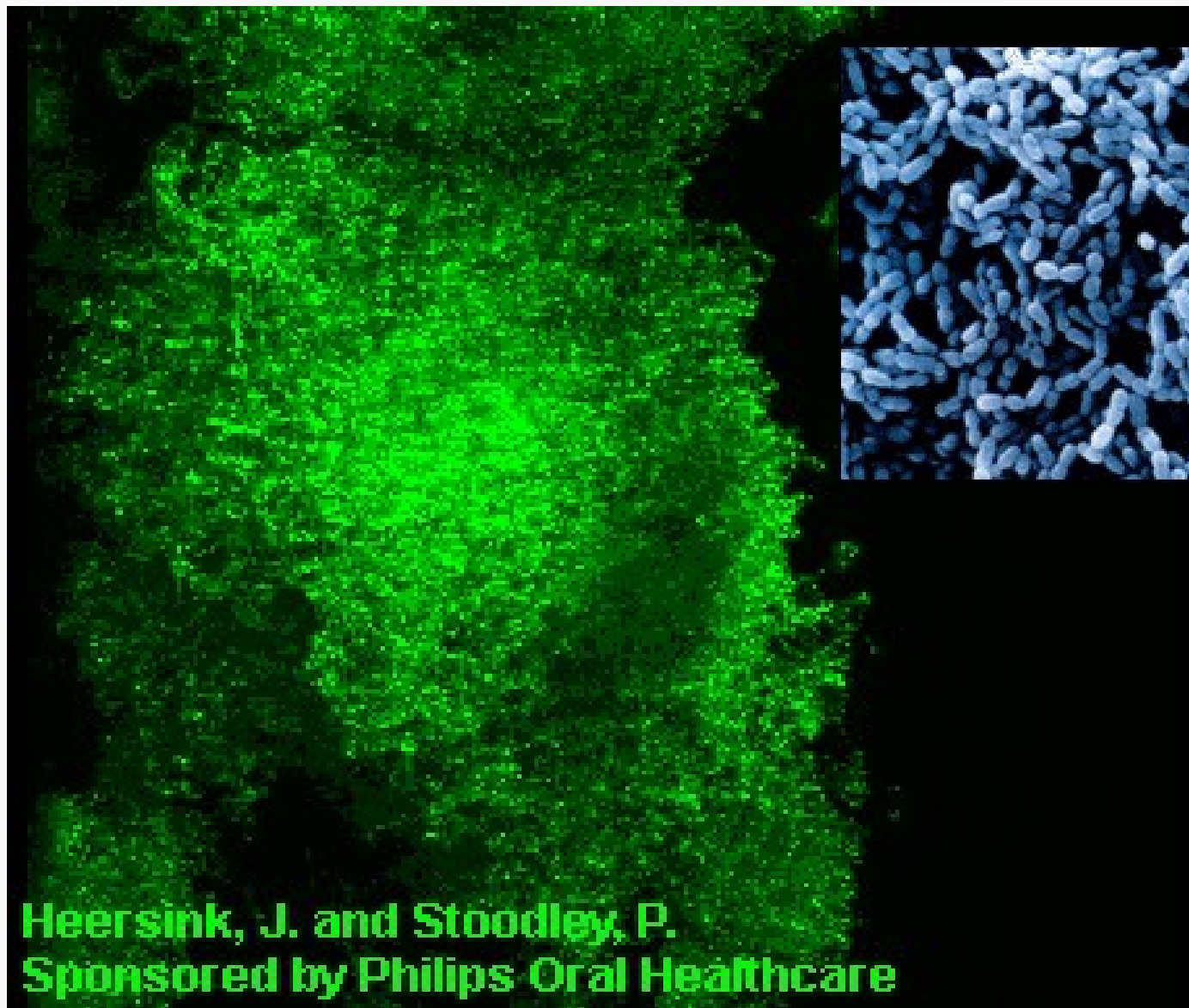
Týden

sloupcovité mikrokolonie kokoidních mikrobů, na něž při povrchu
plaku nasedají tyčinky až vlákna

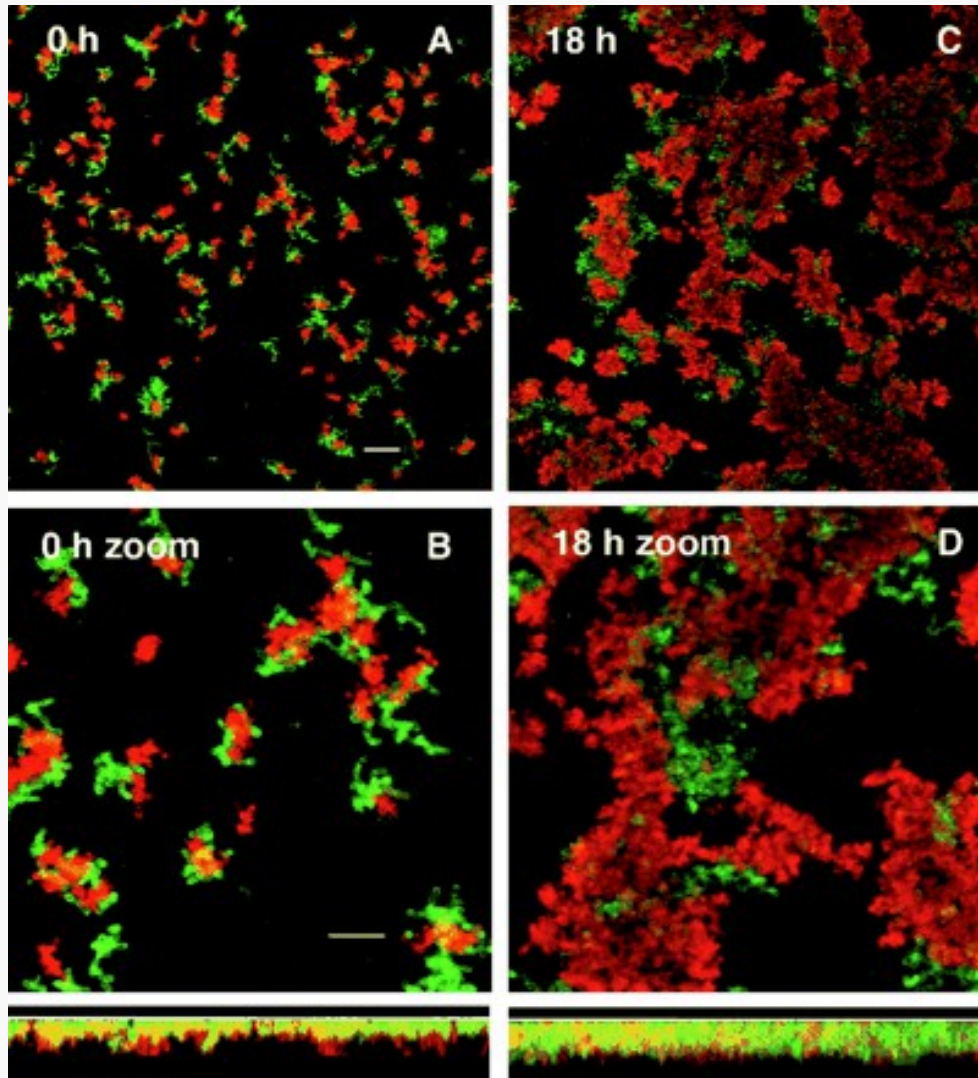
Tři
týdny

převaha vláknitých mikrobů, na povrchu
útvary vzhledu kukuřičných klasů:
centrální vlákno (*Eubacterium yurii*)
obklopeno G+ koky



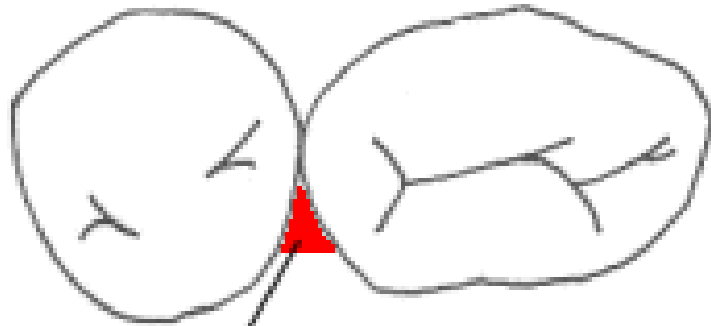


**Heersink, J. and Stoodley, P.
Sponsored by Philips Oral Healthcare**



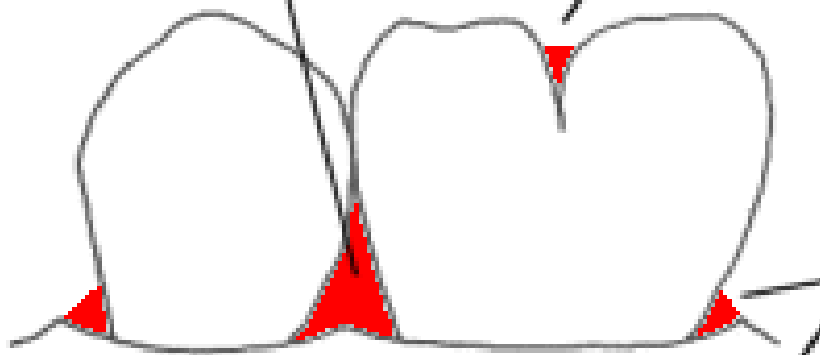
Konfokální laserová mikroskopie – dvoudruhový biofilm, Kolenbrander et al., 2002

Occlusal aspect



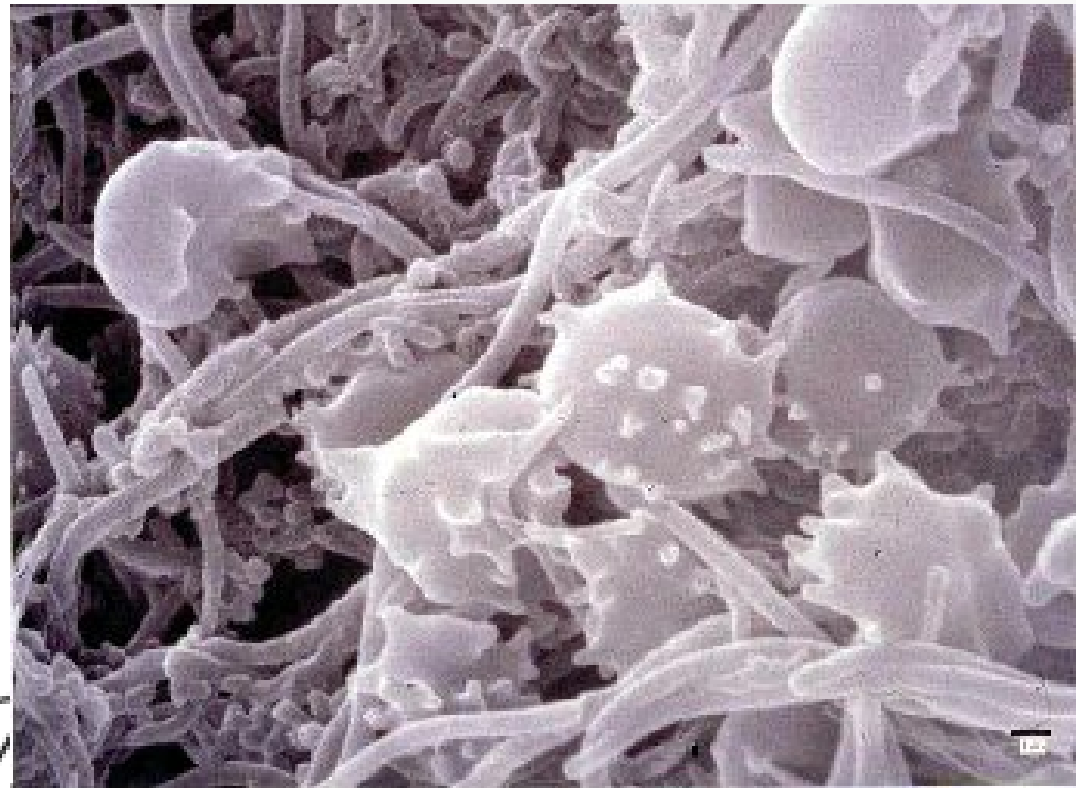
Approximal plaque

Fissure plaque

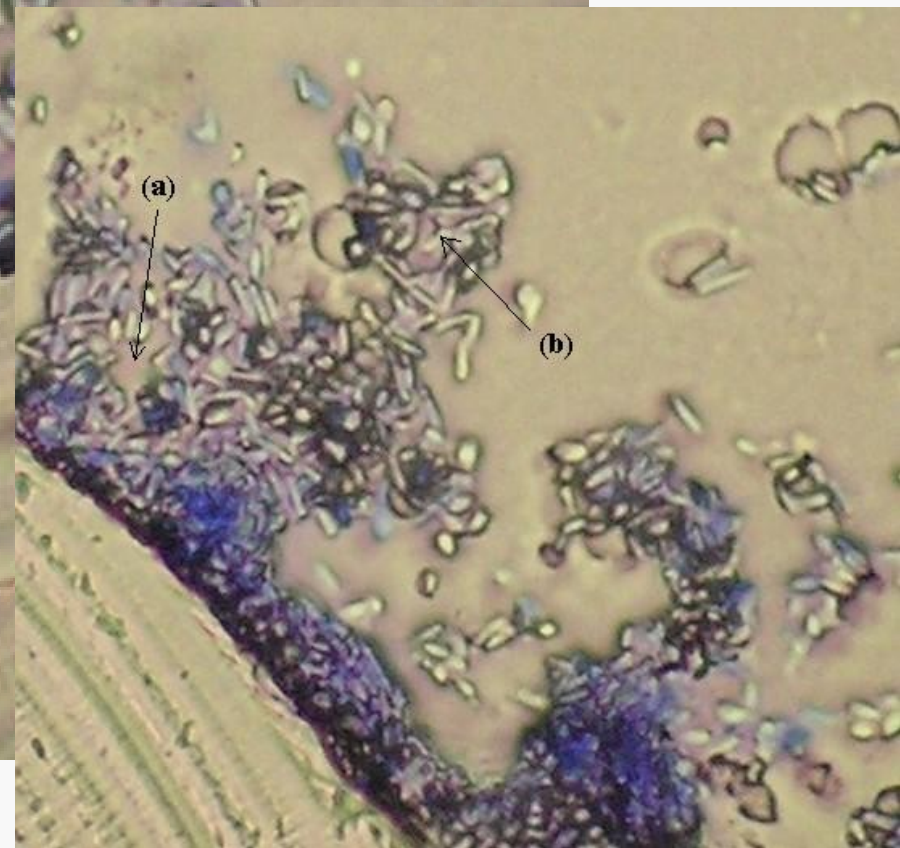
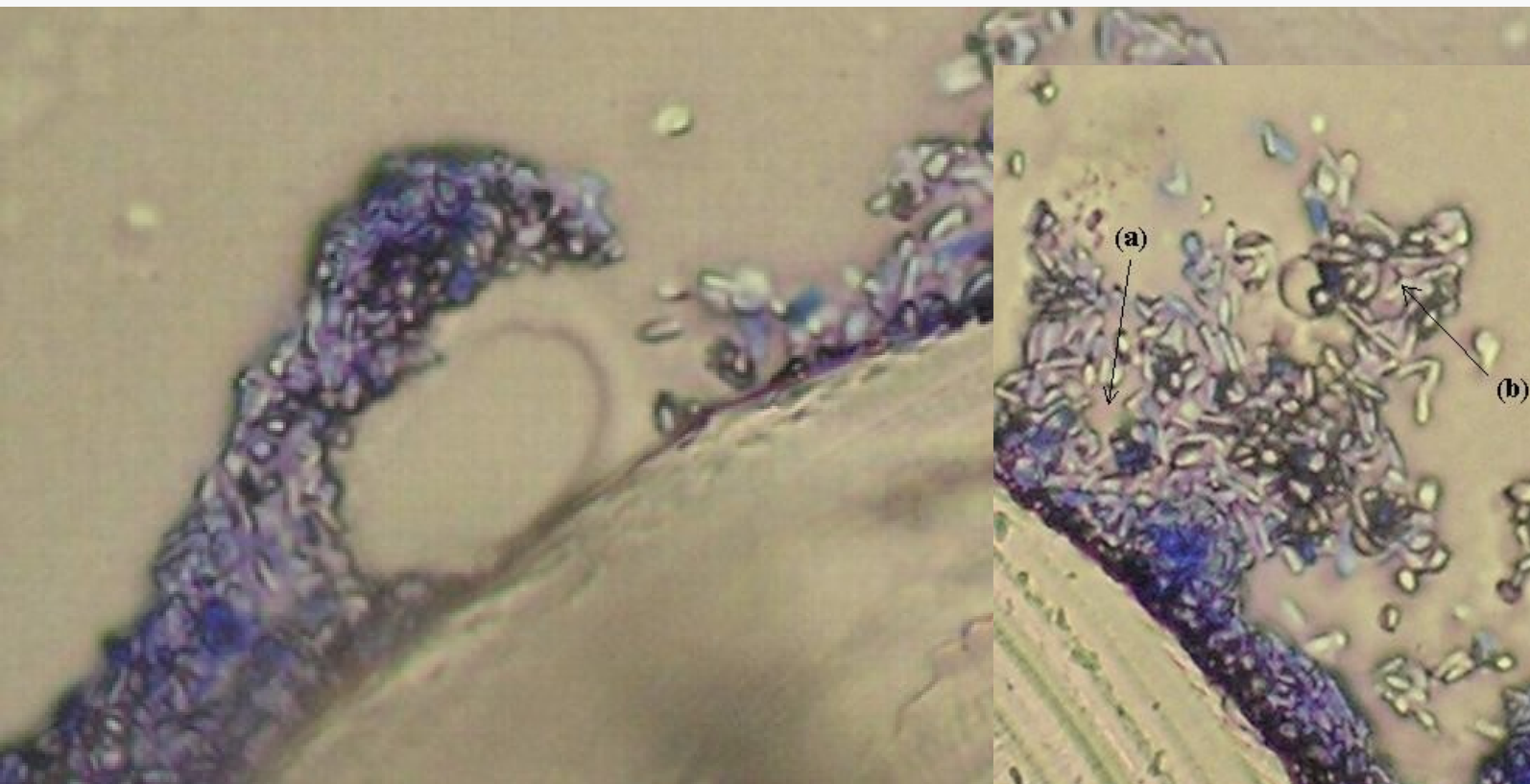


Buccal lingual aspect

Gingival crevice plaque



Zdroj: www.bact.wisc.edu
www.ncl.ac.uk



Obarvený biofilm na katétru (stafylokoky a kandidy):

a) - kanálek, b) - houbovitá struktura

Foto: Dr. Veronika Holá, MÚ

Vývoj zubního plaku

- ❖ Glykoproteiny – **pelikula** – receptory pro adhezi G+ koků a tyčinek
- ❖ Tvorba **exopolysacharidů** - hlavní složka mezibuněčné matrix
- ❖ Metabolismus bakterií v plaku - zapojení dalších druhů, zrání urychluje **sacharóza**
- ❖ Ve spodních vrstvách se tvoří **zubní kámen** - 80 % minerálů
- ❖ **Snižování pH** vlivem bakteriálního metabolismu $< 5,5$ - demineralizace skloviny
- ❖ **Subgingivální kámen** (tzv. konkrement) - G - mikroorganismy
- ❖ Porozita zubního kamene - vláknité bakterie palisádovitě k povrchu zubu - ukládání mikrobiálních složek působících **toxicky na tkáň parodontu**



- Tloušťka biofilmu stoupá z $14.9 \pm 5 \mu\text{m}$ po 1 dni až k $49.3 \pm 11.6 \mu\text{m}$ po týdnu

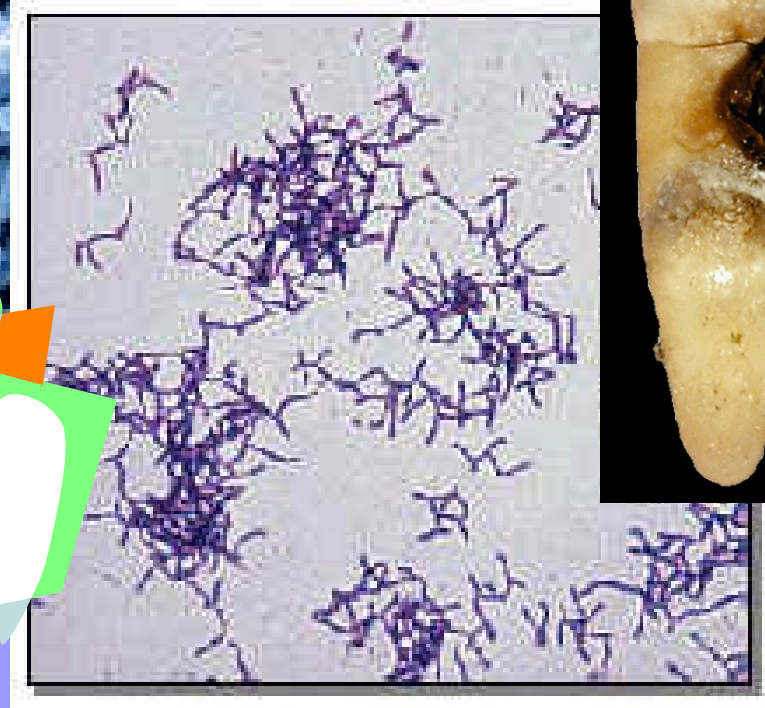
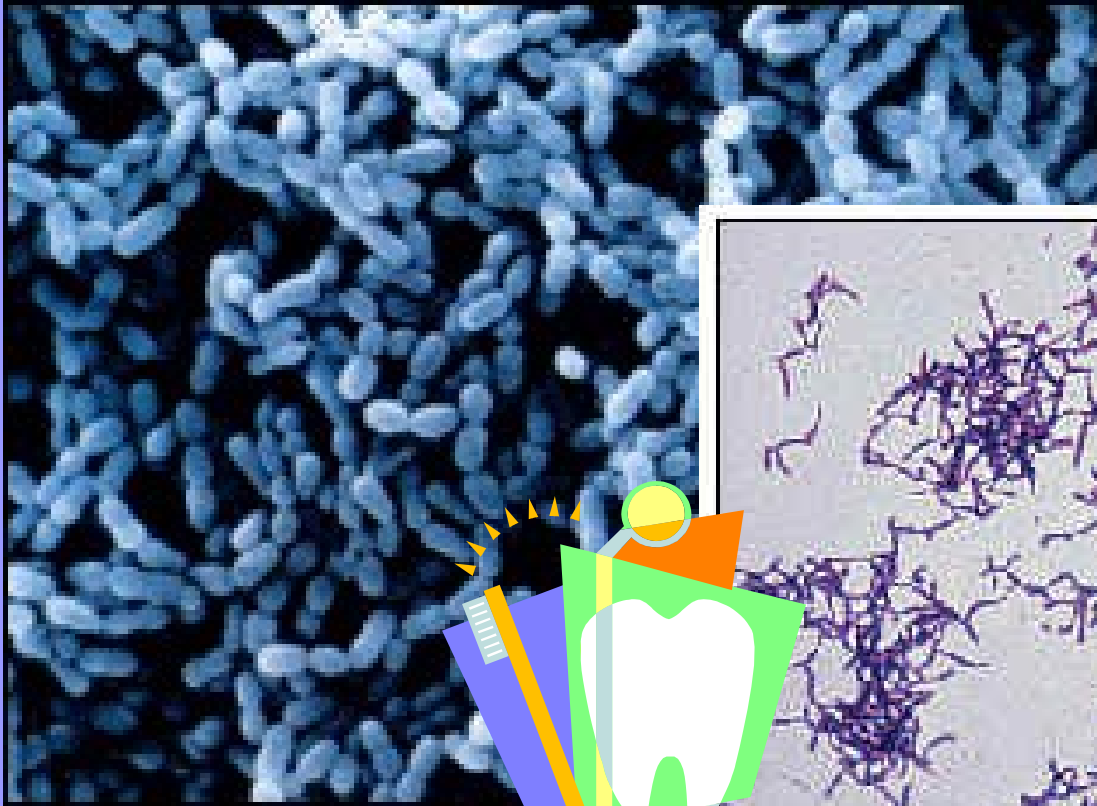


Plak na zubních náhradách

- Odlišné a kolísavé složení
- V oblastech dotýkajících se sliznice převládají streptokoky skupiny *mutans* a *sanguinis*, častým nálezem kvasinky rodu *Candida*.
- Z anaerobů grampozitivní tyčinky vč. *Actinomyces israelii* a veillonely
- často stafylokoky, hlavně *S. aureus*



III. část: Vznik zubního kazu



Historie

- Archeologické nálezy - velmi staré onemocnění
- Nárůst počtu kazů během neolitu - zvyšující se podíl rostlinné potravy (sacharidy)
- Počátek kultivace rýže v jižní Asii - zvýšení výskytu zubního kazu
- Sumerské texty 5000 let př. n l. popisují „zubní červy“
(převzato cs.wikipedia.org)



foto: © CK CAMPANATOUR / www.campana.cz

Mikrobiologie zubního kazu

- Zubní kaz (caries) - nejčastější civilizační onemocněním
- Definice - ohraničená destrukce tkání zubu
- Z mikrobiologického hlediska - **chronická infekce vyvolaná normální ústní mikroflórou**
- Poškození je výsledkem demineralizace tvrdých tkání zubu kyselinami produkovanými mikroorganismy zubního plaku při metabolismu sacharidů z potravy

Mikrobiologie zubního kazu (caries)

- Ohraničená destrukce tkání zubu
- Nejčastější civilizační onemocněním
- Z mikrobiologického hlediska - **chronická infekce vyvolaná normální ústní mikroflórou**
- Poškození výsledkem demineralizace tvrdých tkání zubu kyselinami produkovanými mikroorganismy zubního plaku při metabolismu sacharidů z potravy



Průběh

- Prvotní léze skloviny (bílá křídová skvrna) reverzibilní, může remineralizovat
- Po narušení skloviny proces postupuje do dentinu a vede k zánětu a posléze k nekróze a gangréně zubní dřeně
- Periapikální akutní nebo chronický zánět

Multifaktoriální onemocnění

1. endogenní faktory
2. vliv stravy
3. mikroby zubního plaku





Endogení faktory:

- tvar zubu
- struktura jeho skloviny
- především působení slin - množství, průtok a složení (nárazníková schopnost)

Strava:

- Přímý vztah mezi přívodem sacharidů a zubním kazem
- Nejvíce kariogenní **sacharóza**
 - výborně rozpustná, snadno **difunduje do plaku** - kariogenní streptokoky ji mění na nerozpustný glukán
 - **glukán** usnadňuje počáteční **adhezi** mikrobů na povrch zubů, zdroj živin a účast na tvorbě mezibuněčné matrix

Úloha mikrobů

- Prakticky všechny mikroby zubního plaku mají kvůli svým biochemickým vlastnostem kariogenní účinek
- Streptokoky skupiny **mutans, laktobacily a aktinomyce**ty při vzniku a vývoji kazu nejdůležitější
- I kombinace jiných mikrobů může zahájit proces vzniku zubního kazu.



Zubní kaz a streptokoky skupiny *mutans*

U lidí nejčastěji: *S. mutans* (serotypy c, e a f)
S. sobrinus (serotypy d a g)

Některé kmeny se zdají být více kariogenní.

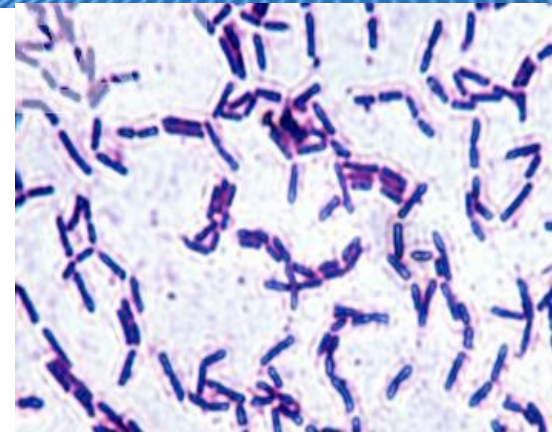
Etiologická role - fakta:

- Počty ve slinách a plaku **korelují s prevalencí** a incidencí kazu
- **Izolují se z povrchu zubů** bezprostředně před výskytem kazu
- Imunizace zvířat specif.serotypy *S. mutans* snižuje výskyt kazu

Zubní kaz a streptokoky skupiny *mutans*

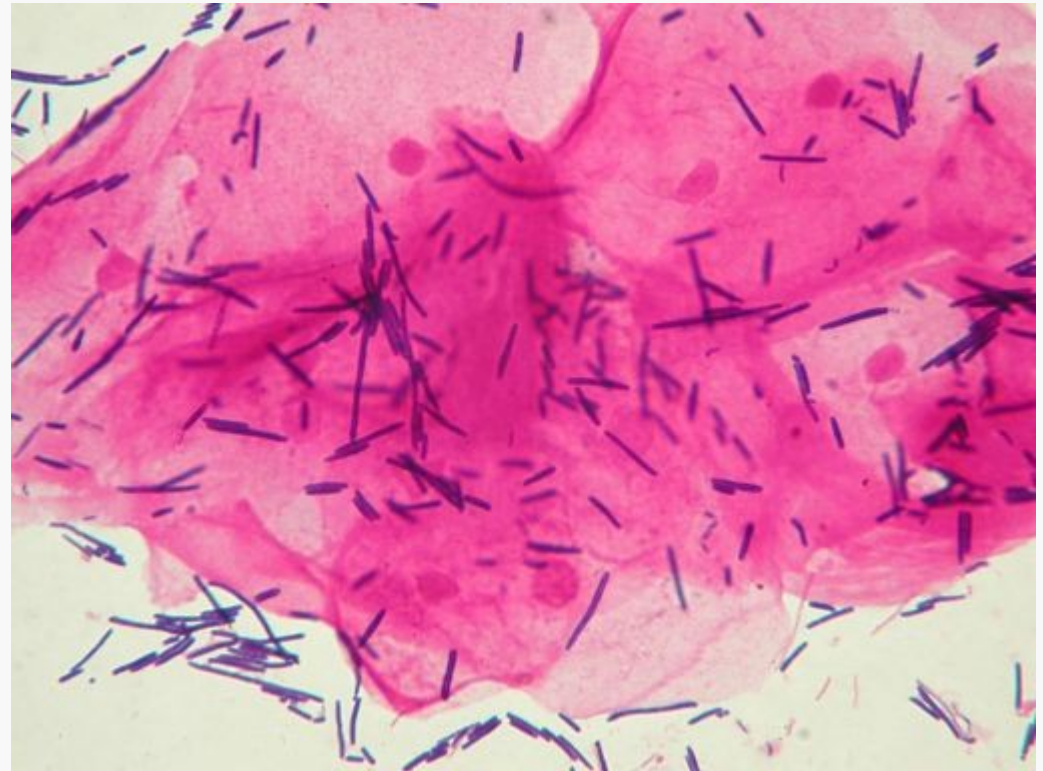
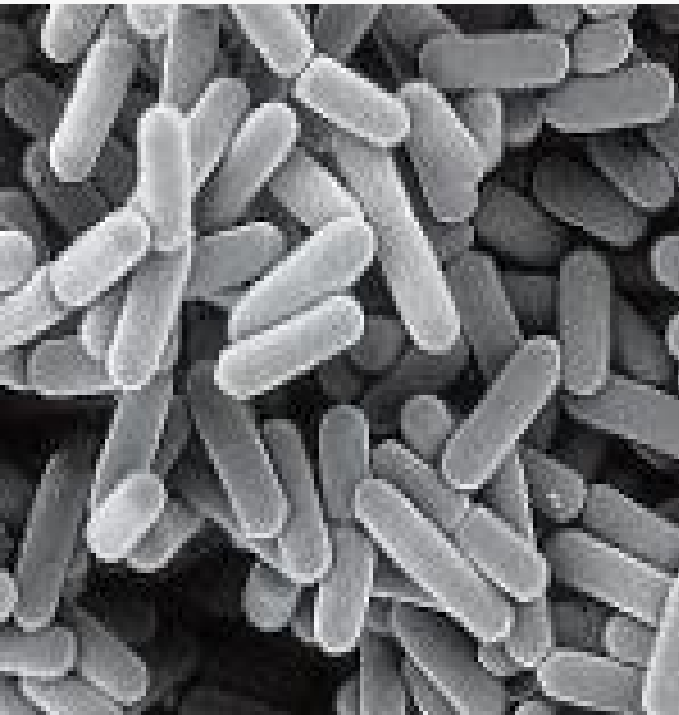
- Korelace mezi progresí kazu a jejich počtem
- Tvoří ze sacharosy glukany, kterými se pojí k povrchu zubů a sobě navzájem
- Nejúčinněji ze všech streptokoků vyvolávají kaz u zvířat
- Schopny rychle tvořit kyseliny a množit se i za nízkých hodnot pH
- pH k demineralizaci skloviny dosahují rychleji než ostatní bakterie
- Tvoří si zásoby např. glykogenu (pro případ nízké hladiny sacharidů v potravě)

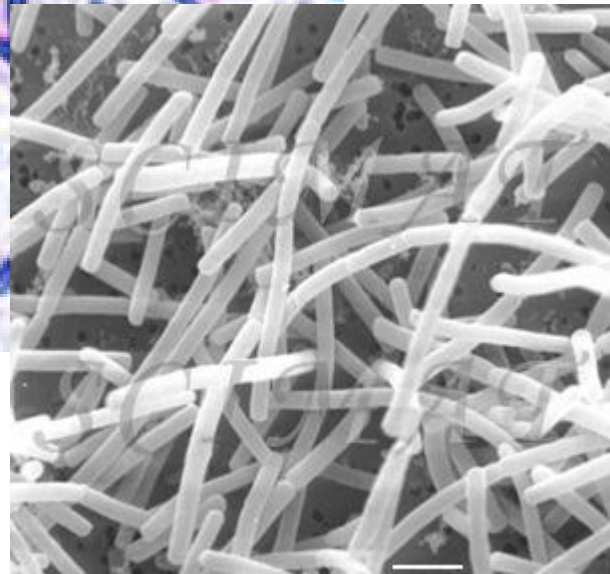
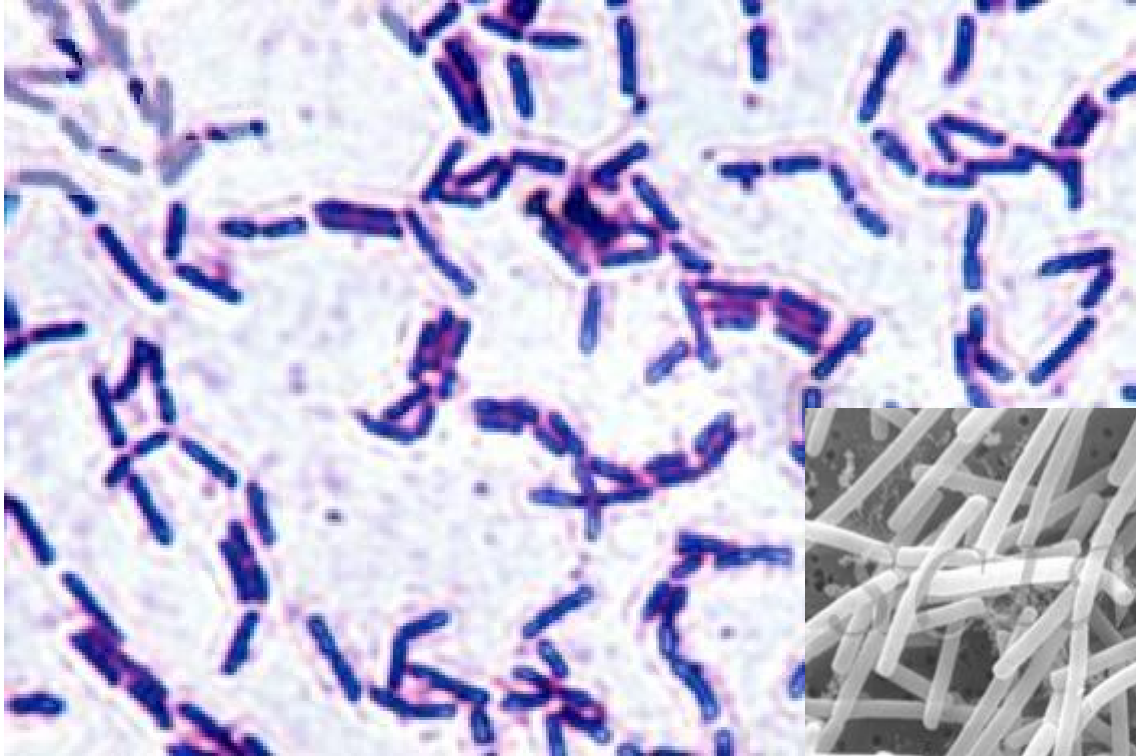
Laktobacily



- V kariézních lézích ve vysokém počtu
- Korelace mezi aktivitou kazu a jejich počty v plaku a ve slinách
- Množí se i při pH nižším než 5 + tvoří kyselinu mléčnou
- Tvoří extracelulární i intracelulární polysacharidy ze sacharózy
- Některé kmeny - kaz u bezmikrobních zvířat
- V zubním plaku zdravých zubů - počty obvykle nízké

Laktobacily



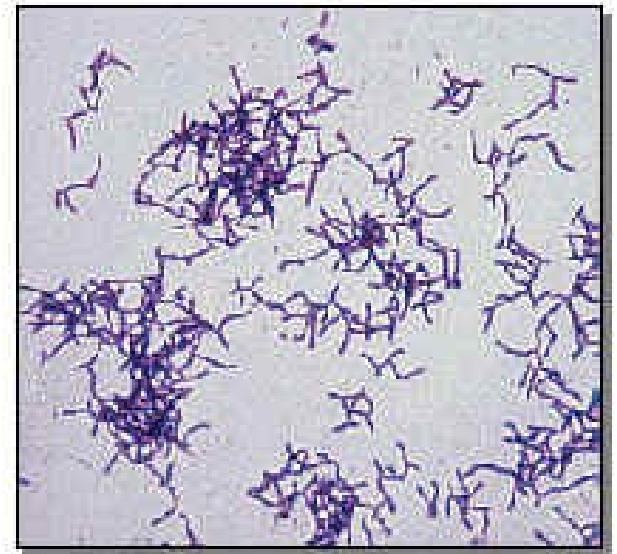


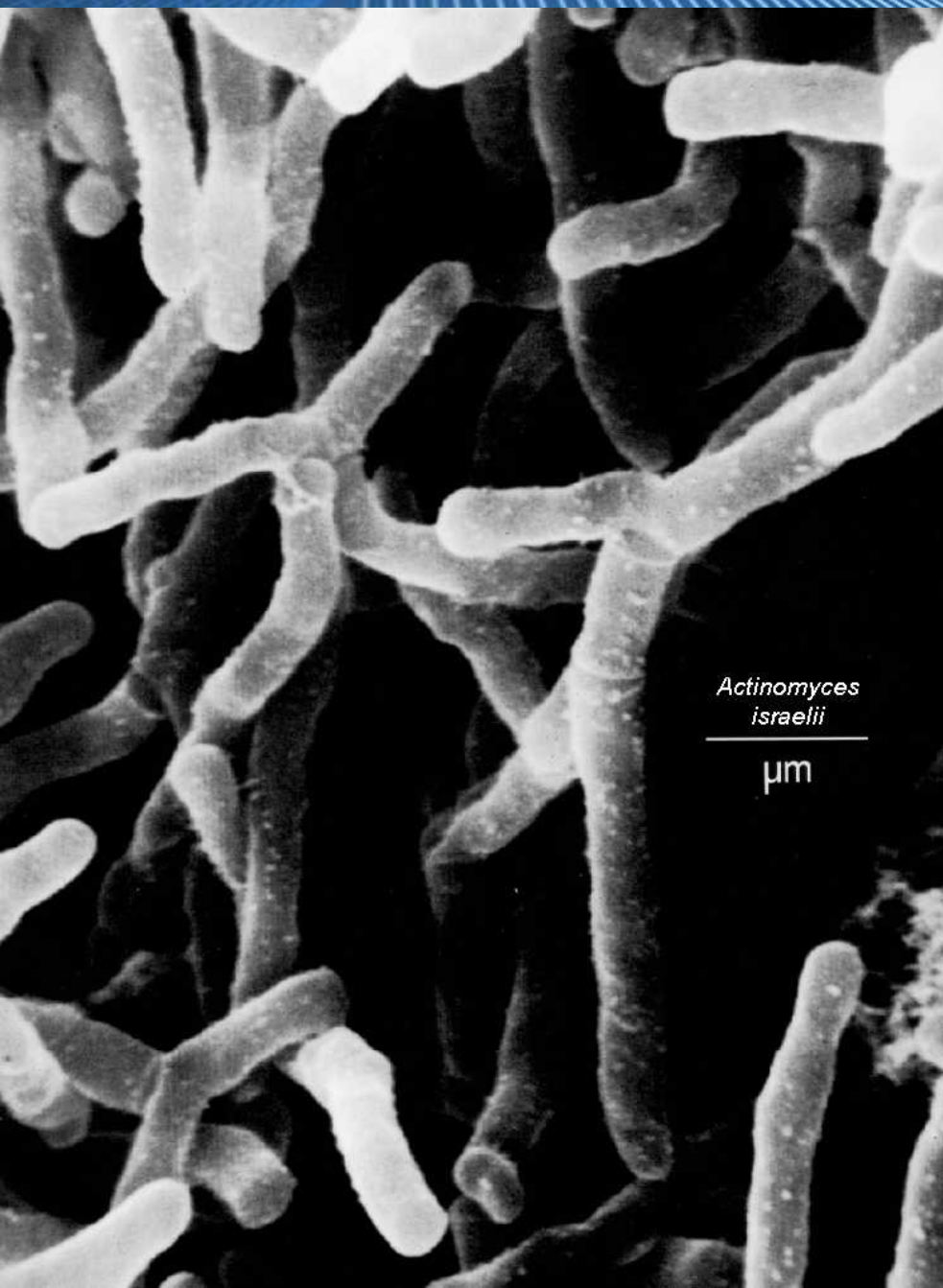
Laktobacily

Zubní kaz a další mikroby

Aktinomycety

- mají **vztah ke kořenovému kazu** - zvláště *Actinomyces viscosus*
- přesto úloha aktinomycet ve vzniku zubního kazu není zcela jasná





*Actinomyces
israelii*
μm



Zdroj: www.bact.wisc.edu



© AAP

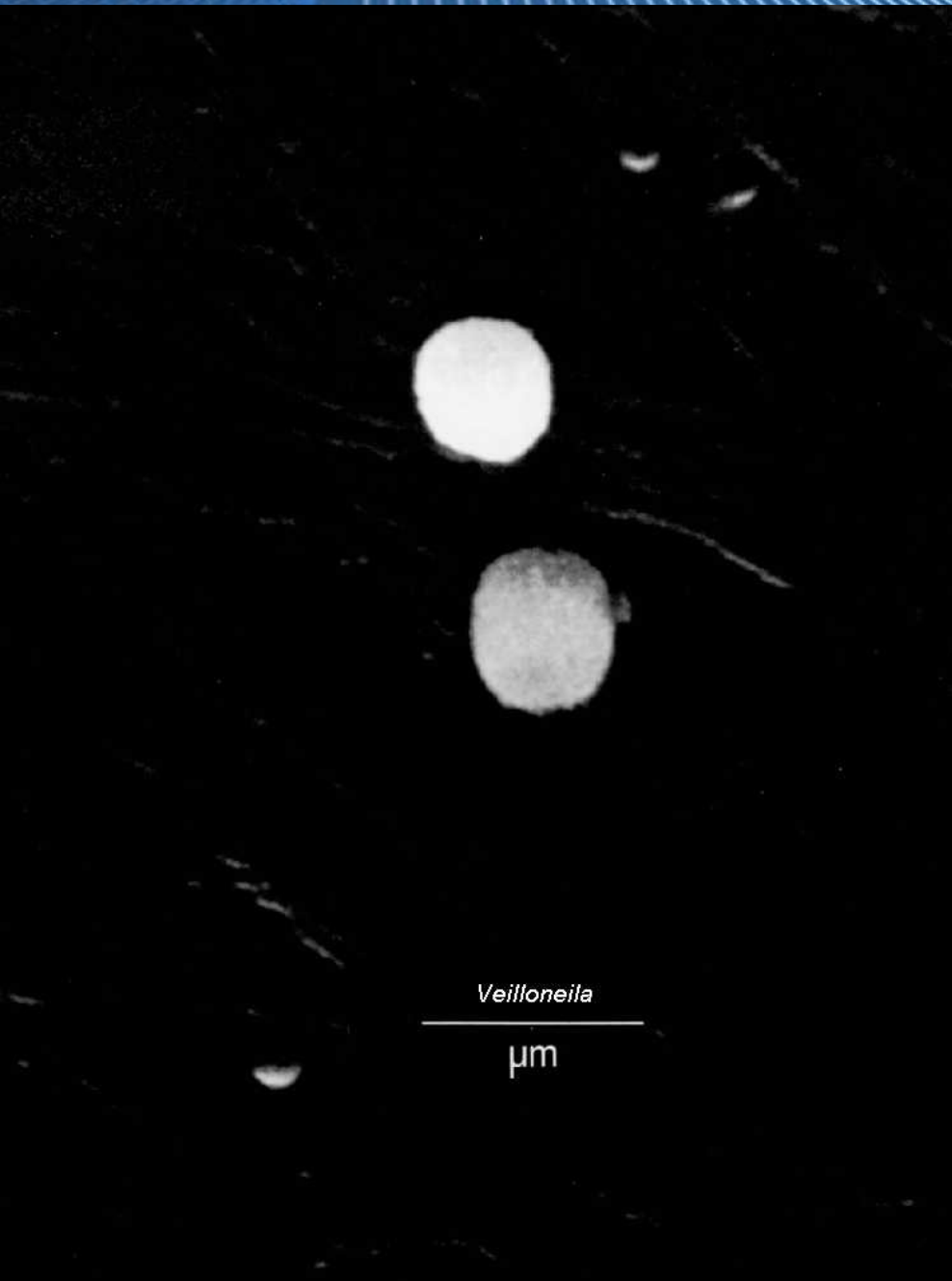


Zubní kaz a další mikroby

Veillonely

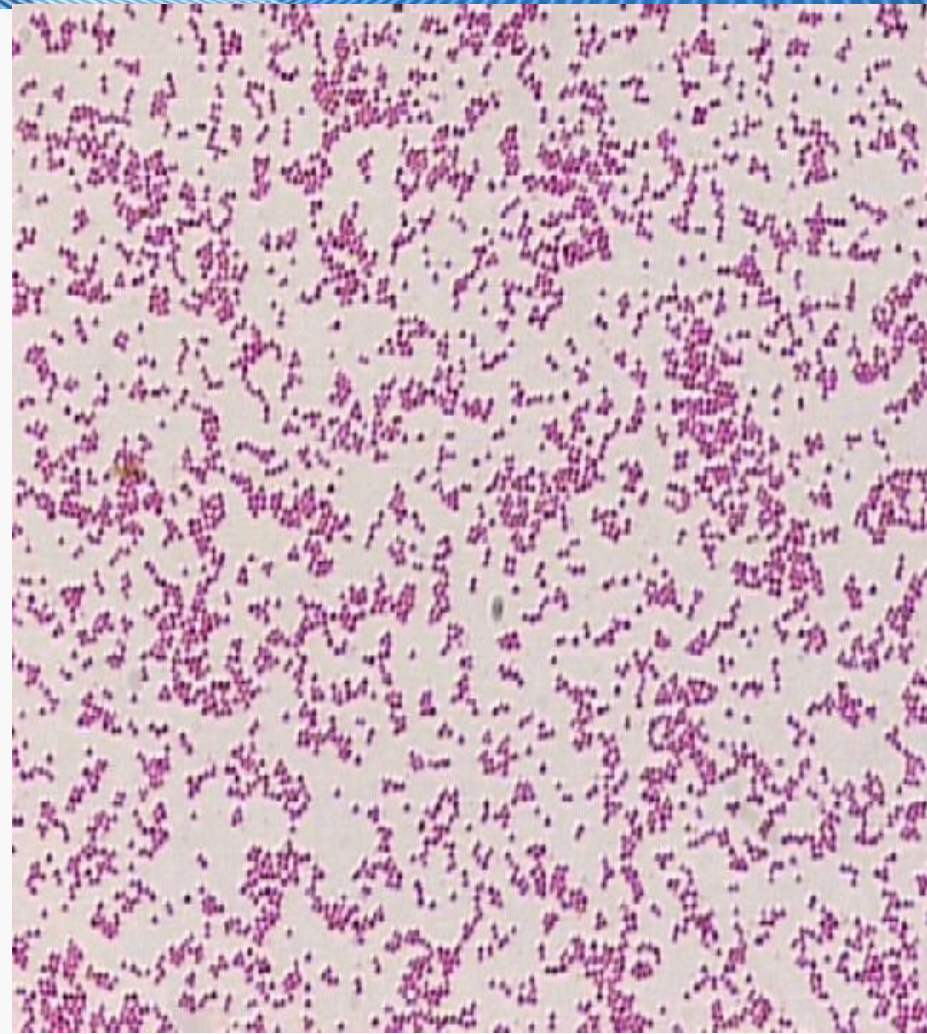
- ve vyšších počtech ve většině supragingiválních plaků
- k růstu vyžadují **laktát**, nejsou schopny využít sacharidy z potravy a využívají laktát tvořený jinými mikroby – mění jej na řadu slabých, málo kariogenních organických kyselin

Mohly by mít na zubní kaz **blahodárný účinek.....?**



Veillonella

μm



Srovnání veillonell u osob bez kazu a osob s kazem

- Objem veillonell se signifikantně neliší, ALE:
- Veillonelly z míst bez kazů rozmanitější, **u kazů diverzita menší**
- *V. parvula*, *V. dispar*, *V. atypica* u obou skupin
- *V. denticariosa* jen v kariézních lézích
- ***V. rogosae*** jen u osob bez zubního kazu
- U léze je pravděpodobnější nález jednoho predominantního druhu
- Průměrný počet genotypů v lézích nižší než u fisur nebo bukální lokalizace

(Zdroj: Arif, J Dent Res, 2008)

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 zubního kazu

- Standardní postup ošetření zubního kazu =
**odstranění destruovaných tkání, preparace kavity
a její zaplnění**
- Preventivní opatření =
úprava **stravovacích zvyklostí, v aplikaci fluoridů
a v péči o hygienu** dutiny ústní
- Ozón – málo účinný, Müller, Eur J Oral Sci, 2007



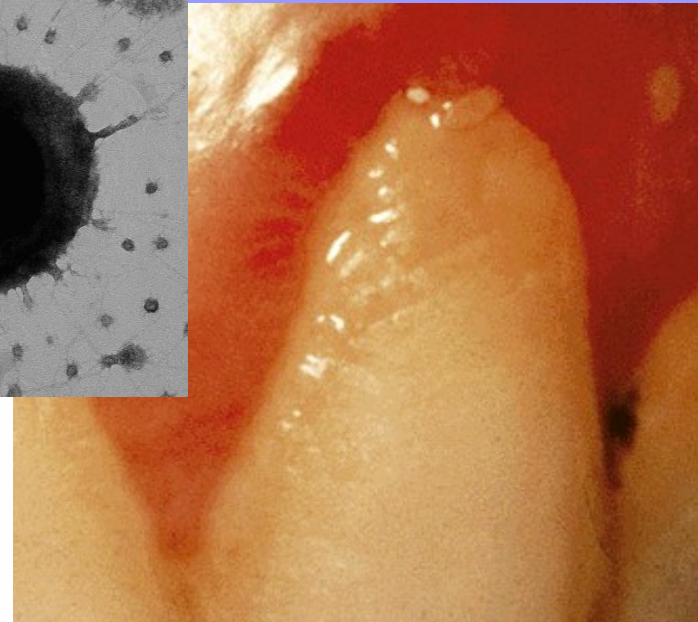
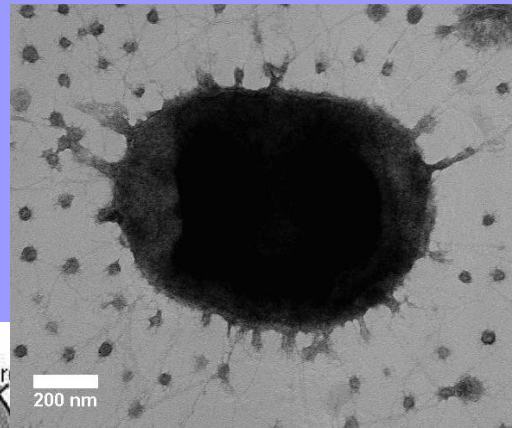
Mikrobiologické testování rizika kazu

- Vzorek slin
- *S.mutans* a *Lactobacillus* sp.
- Vysoké riziko > **10^6 S.m., resp. L. 10^5**
- Nízké při < **10^5 S.m., resp. L. 10^4**



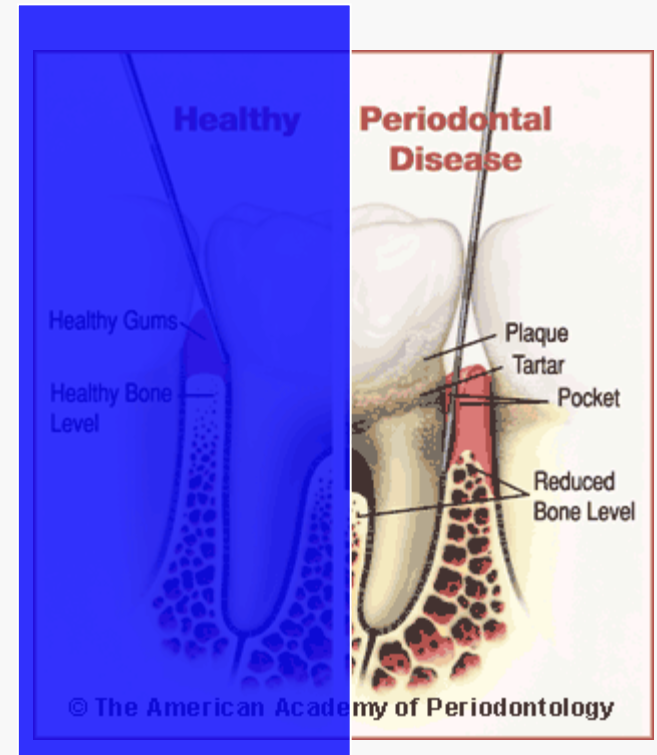
- **Makakové jávští učí své mladé, jak si mají čistit zuby, a to velmi výmluvným způsobem.**
- Nobuo Masataka z výzkumného ústavu primátů při univerzitě v japonském Kjótu pozoroval samičky makaků, jak si **protahovaly prostory mezi zuby jakýmisi "nitkami" z lidských vlasů**, aby si je pročistily. Když je pozorovala jejich mláďata, čistila si zuby dvakrát častěji a mnohem důkladněji. Badatelé z toho usoudili, že svým potomkům ukazovaly, jak se to dělá.

IV. část: Vznik parodontitidy



Parodontitida

- Až 80 % dospělých
- Zánět dásní, **ústup dentogingiválního spojení**
- **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**

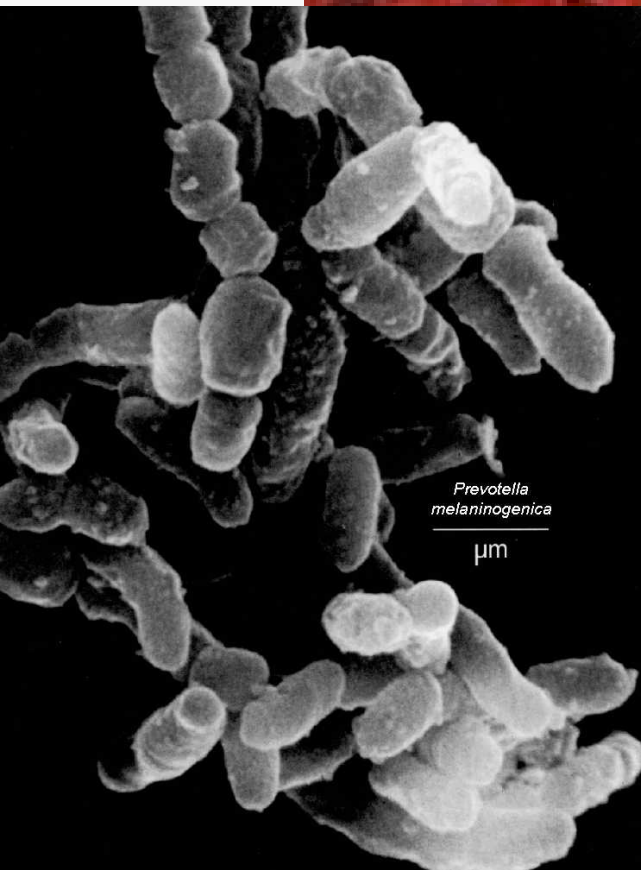


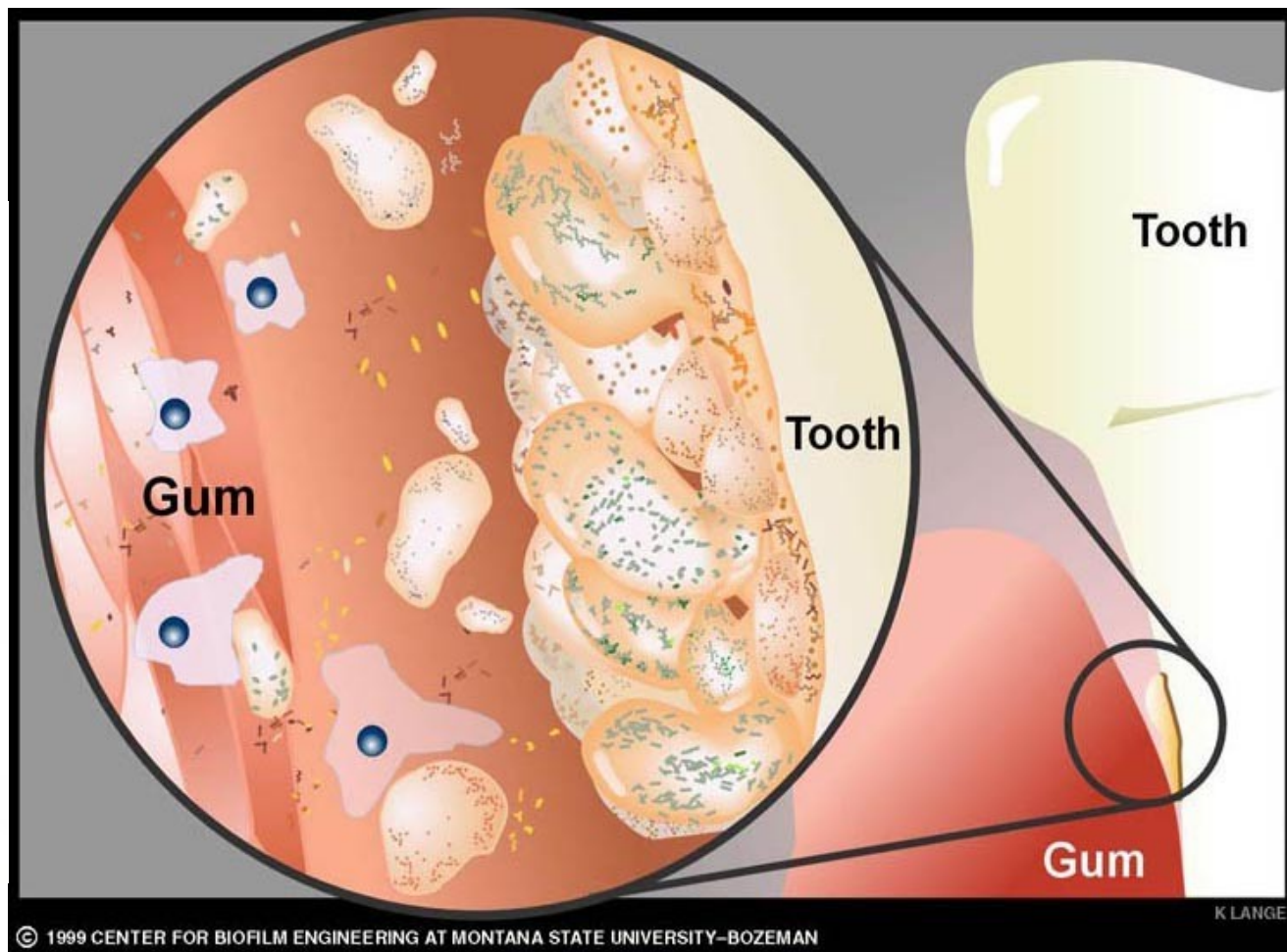
Reakce dásně

- ❖ Zubní plak na okraji dásní - tkáň dásně v okolí sulku se chronicky zanítí = **marginální gingivitis**
- ❖ Exsudace – chemotaxe **anaerobních proteolytických bakterií**
- ❖ Zvýšená migrace **polymorfonukleárů**
- ❖ Zánět naruší funkci spojovacího epitelu, **plak proniká apikálně do subgingivální oblasti**
- ❖ Příznaky tím výraznější, čím je plak starší a silnější

Prevotella melaninogenica (černý pigment)

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





Zdroj: www.zahnarzt-hilpoltstein.de

Zdroj: Center for biofilm engineering at MSU-Bozeman

Změny v parodontálním chobotu

Redoxní potenciál

KLESÁ

Tvorba chobotové
tekutiny

ROSTE = živné médium pro růst anaerobů vybavených proteolytickými enzymy, proteinové složky štěpeny proteolytickými bakteriemi

pH

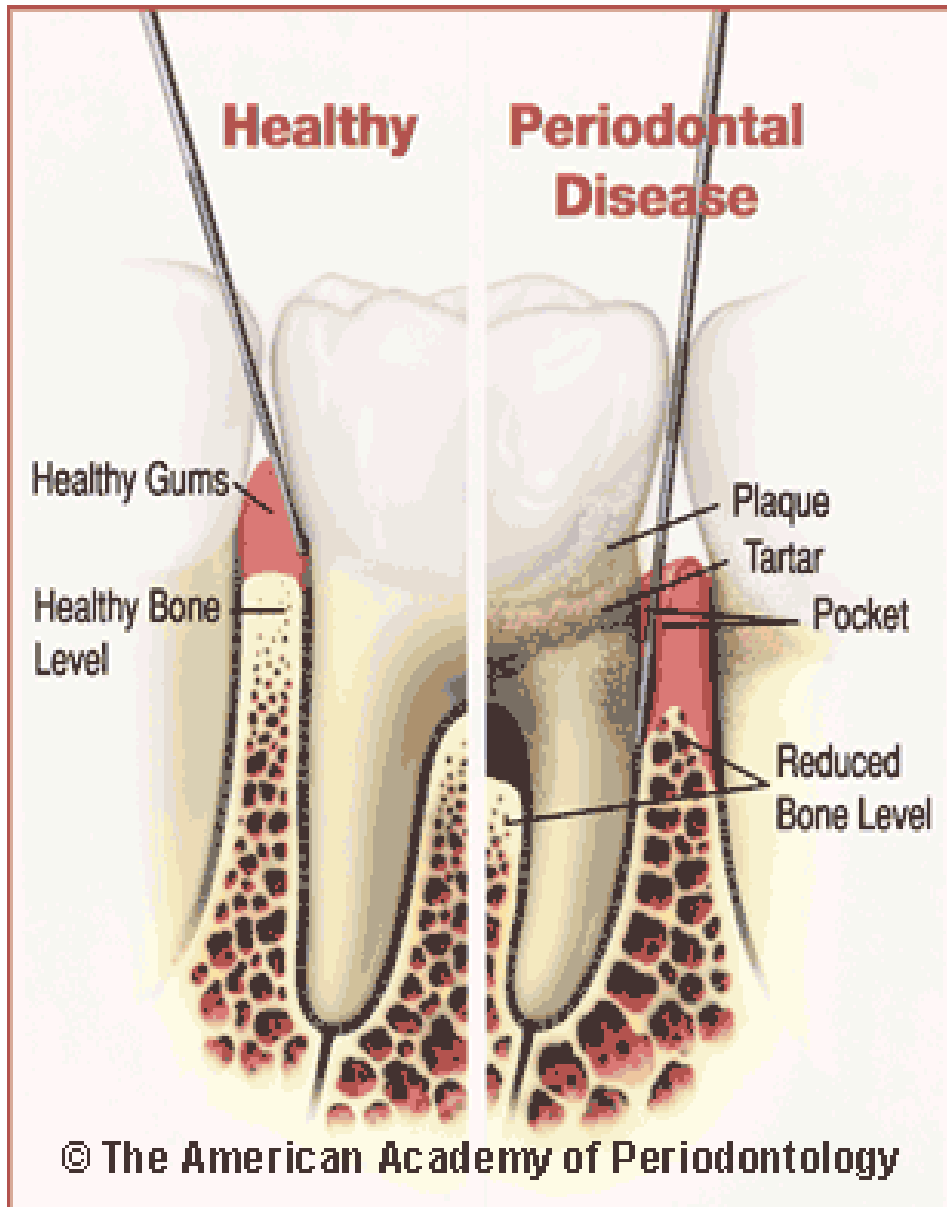
ROSTE

z normálních neutrálních hodnot stoupá na 7,4 – 7,8 - podpora růstu bakterií (*Porphyromonas gingivalis*)

Mikroflóra

ROSTE

G- anaerobní tyčinky = *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans* a *C. sputigena*



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



This may hurt, so I'm going to sedate your wallet.

Vlivu subgingiválního plaku - studie

- Těsná korelace mezi rozsahem plaku, prevalencí a závažností parodontálních onemocnění
- **Studie na dobrovolnících** - zanechání péče o chrup = nárůst plaku a gingivitida, po odstranění plaku zmizí
- Lokální aplikace např. chlorhexidinu potlačuje plak a brání gingivitidě
- **Bezmikrobní zvířecí modely** - bakterie „red complex“ z lidského plaku navodí onemocnění parodontu a imunoinflamatorní resorpci kosti (Kesavalu 2007)

Etiologie parodontitidy

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



Specifická plaková hypotéza

- **Etiologie parodontitidy = specifické mikroorganismy**
- Nekrotizující ulcerativní gingivitida - klíčovým etiologickým agens fusobakteria a spirochety
- Terapeutické výsledky s antimikrobiálními látkami působícími na anaeroby - např. metronidazol
- Rychle progredující juvenilní parodontitida - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* - citlivý na tetracyklin - vede k rychlému zvládnutí onemocnění

Nespecifická plaková hypotéza

- Jen **velké bakteriální společenství** vyvolá **koncentraci** všech faktorů virulence nutných k destrukci tkání
- Specifická úloha druhů neexistuje, jen nahrazují jiné, náhodou ve společenství nepřítomné
- **Plak** šířící se pod úroveň gingivy **způsobí onemocnění vždy**, bez ohledu na složení
- Podporují nálezy různých bakteriálních druhů v parodontálních chobotech

Ekologická plaková hypotéza

- **Endogenní infekce vyvolaná oportunními druhy** = parodontitida způsobena poruchou složení mikroflóry dásňového sulku vyvolanou změnou ekologie
- Na počátku **tvorba plaku a šíření do sulcus gingivalis** = organismus reaguje zánětem
- Zvýšená **produkce tkáňové tekutiny** přináší do sulku zvýšené množství bílkovin - snadno katabolizovány proteolytickými G- anaeroby
- **Změna v zastoupení bakteriálních druhů:**
 - roste počet G- anaerobů na úkor fakultativně anaerobních G+ druhů
 - produkují faktory virulence v dostatečném množství - překonají obranu hostitele - destrukce

Terapeutické strategie

- **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**

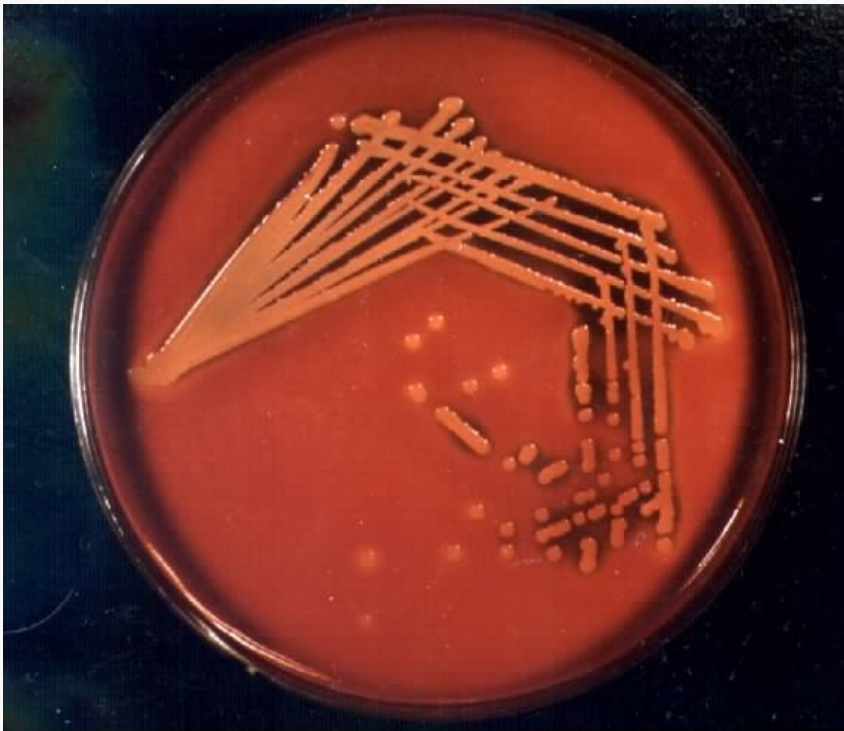


Prevence



- **Soustavné odstraňování zubního plaku** pravidelným a správným čištěním zubů
- **Dokonalé odstranění zubního kamene**
- **Úprava exogenních faktorů** (vadné protetické náhrady, převislé výplně atd.)

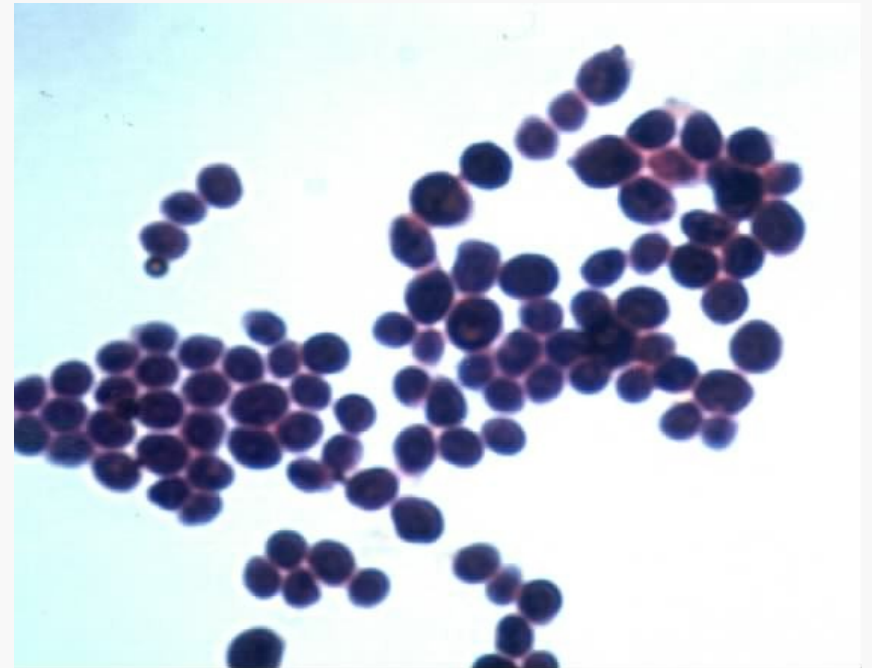
Mikrobiologie speciálních typů parodontitid



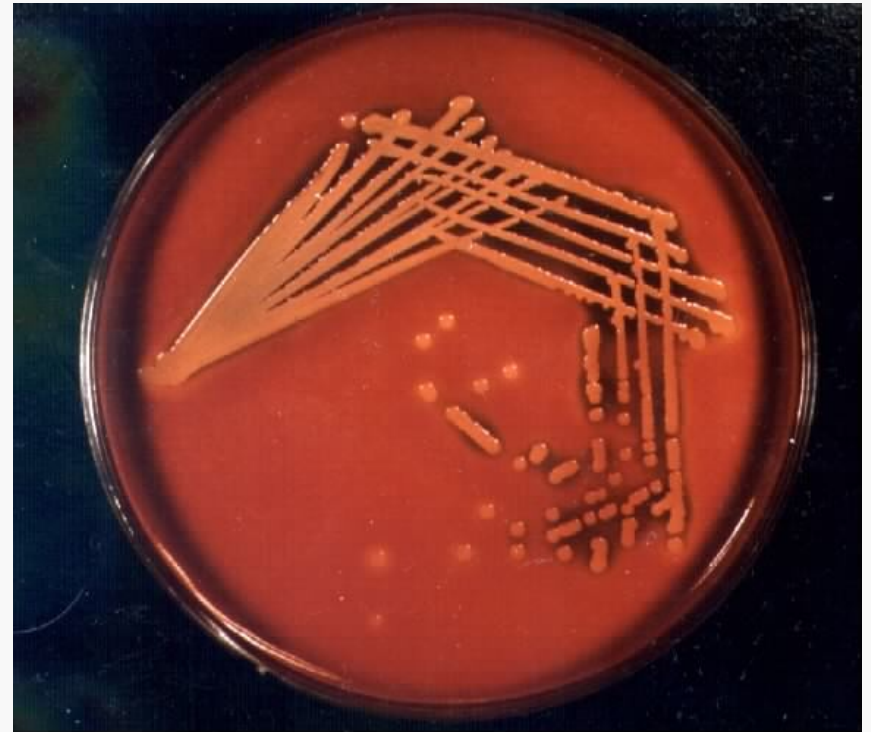
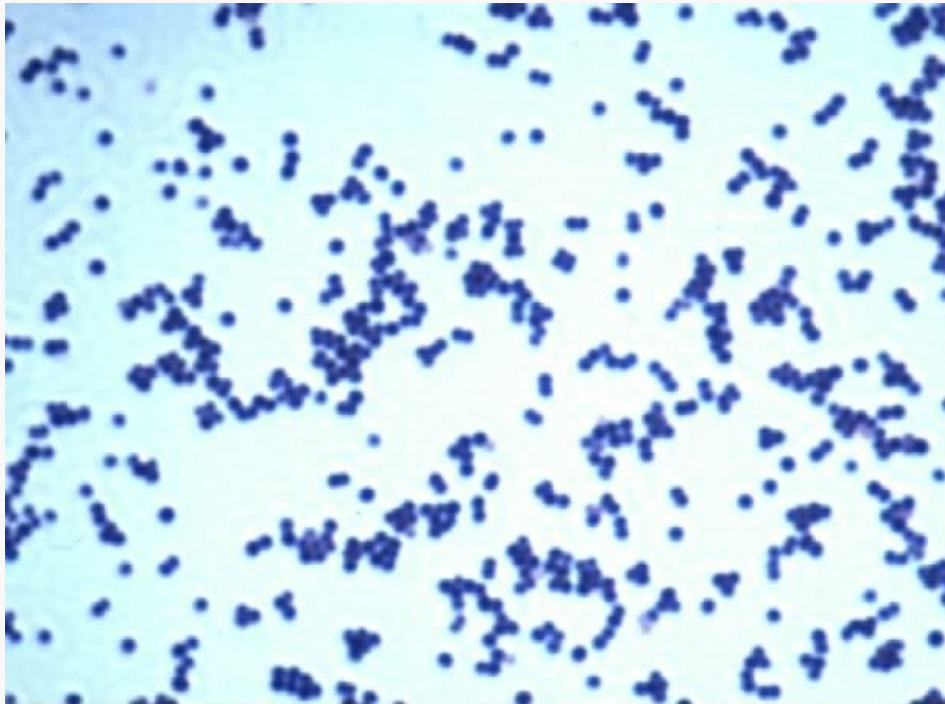
Agresivní parodontitidy

- **Rychle progredující parodontitida** – častěji mladé ženy, vysoká koncentrace ústních **spirochét** a **G- anaerobů**, resorpce kořenů
- **Lokalizovaná juvenilní parodontitida** - ***A. actinomycetemcomitans*** , tetracykliny, **řezáky a první moláry** – značná **bolestivost, viklavost**, ale **málo vyznačený zánět**
- **HIV - krvácivá a bolestivá** atypická gingivitida a generalizovaná parodontitida, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* a *P. gingivalis*, kvasinky ***Candida albicans***
- **Gravidita** (nebo po orální steroidní HA) - přítomností **steroidních hormonů** v sulkární tekutině - posilují množení ***Prevotella intermedia***
- **Cukrovka** - **mladší pacienti** s málo kompenzovaným DM, vyšší počty kapnocytofágů, ale i jiné bakterie, např. ***S. aureus***

C.albicans



S. aureus



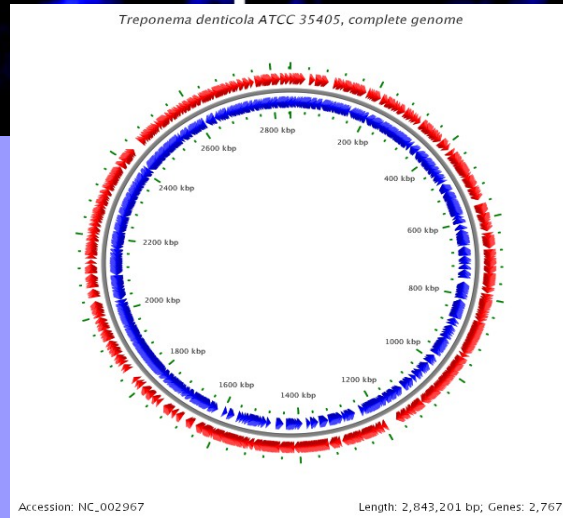
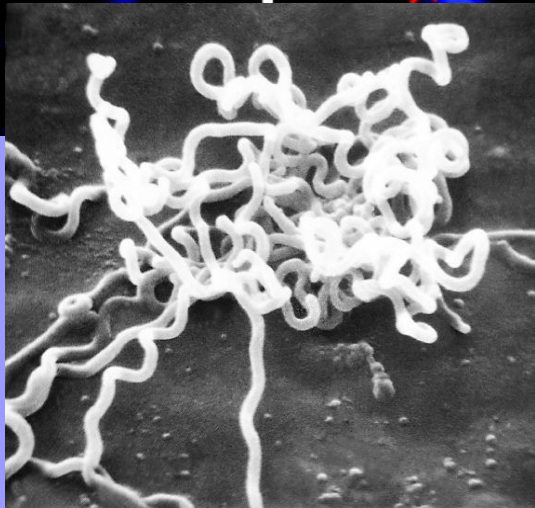
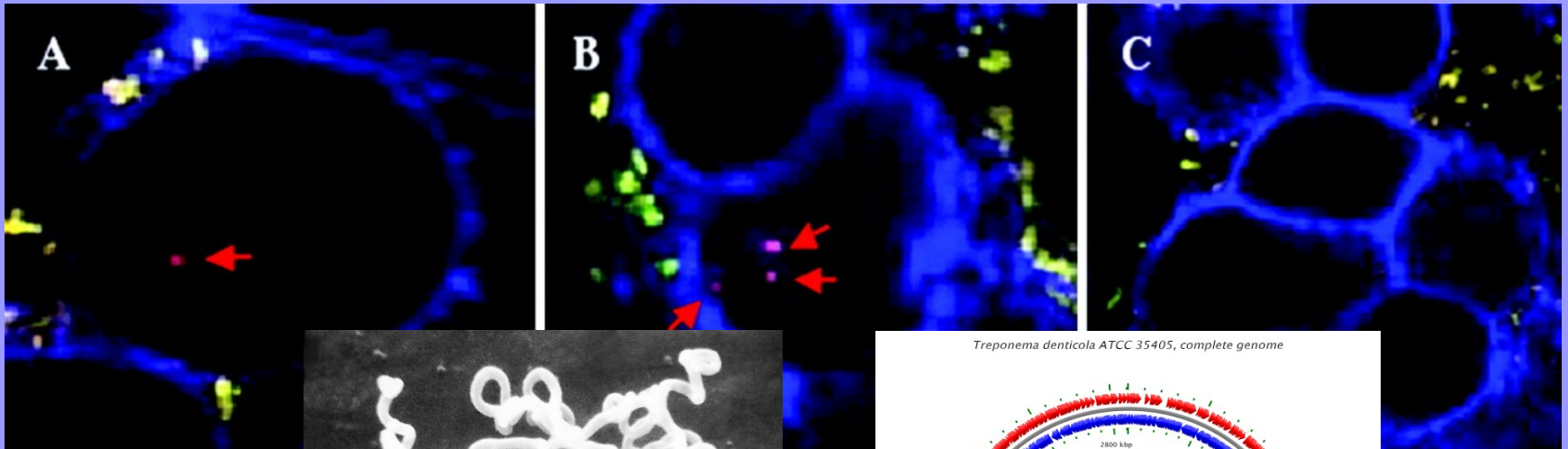
Parodontální absces

- **Retence hnisavého exsudátu** v parodontálním chobotu
- Dáseň zarudlá a oteklá, zduřelé regionální mízní uzliny a zvýšená teplota
- Typická endogenní polymikrobiální infekce :
 - **anaerobní G- tyčinky** - porfyromonády, prevotely a fusobakt.
 - **G+ koky** - anaerobní peptostreptokoky, ústní alfa- streptokoky
 - **treponemy, aktinomycety**
- Léčba: incise, podpora drenáže až extrakce zubu, antibiotika (např. co-amoxiclav) indikována při horečce nebo celulitidě

Nekrotizující ulcerativní gingivitida

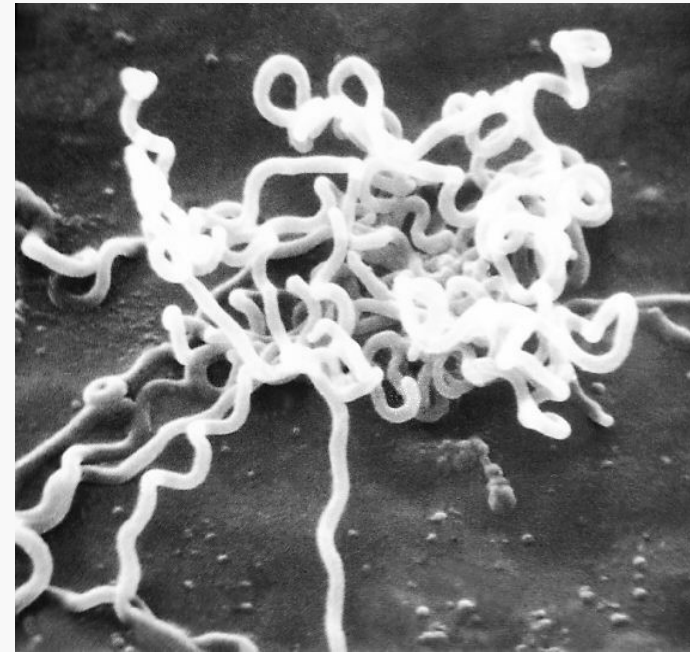
- **ANUG** (akutní NUG) - špatná ústní hygiena a podvýživa, **noma** = extrémně závažná forma ANUG, nekróza, šíří se na tváře, agranulocytóza, podvýživa, spalničky
- Terapie - odstranit postiženou tkáň, ústní hygiena, lokálně výplachy chlorhexidinem, celkově **metronidazol**
- Polymikrobiální - tzv. **Plautova-Vincentova fusospirochetální flóra** (*Fusobacterium nucleatum* + *Treponema denticola*)
- K diagnóze je třeba mikroskopicky prokázat kromě treponem a fusobakterií i **přítomnost leukocytů**

Klíčové patogeny

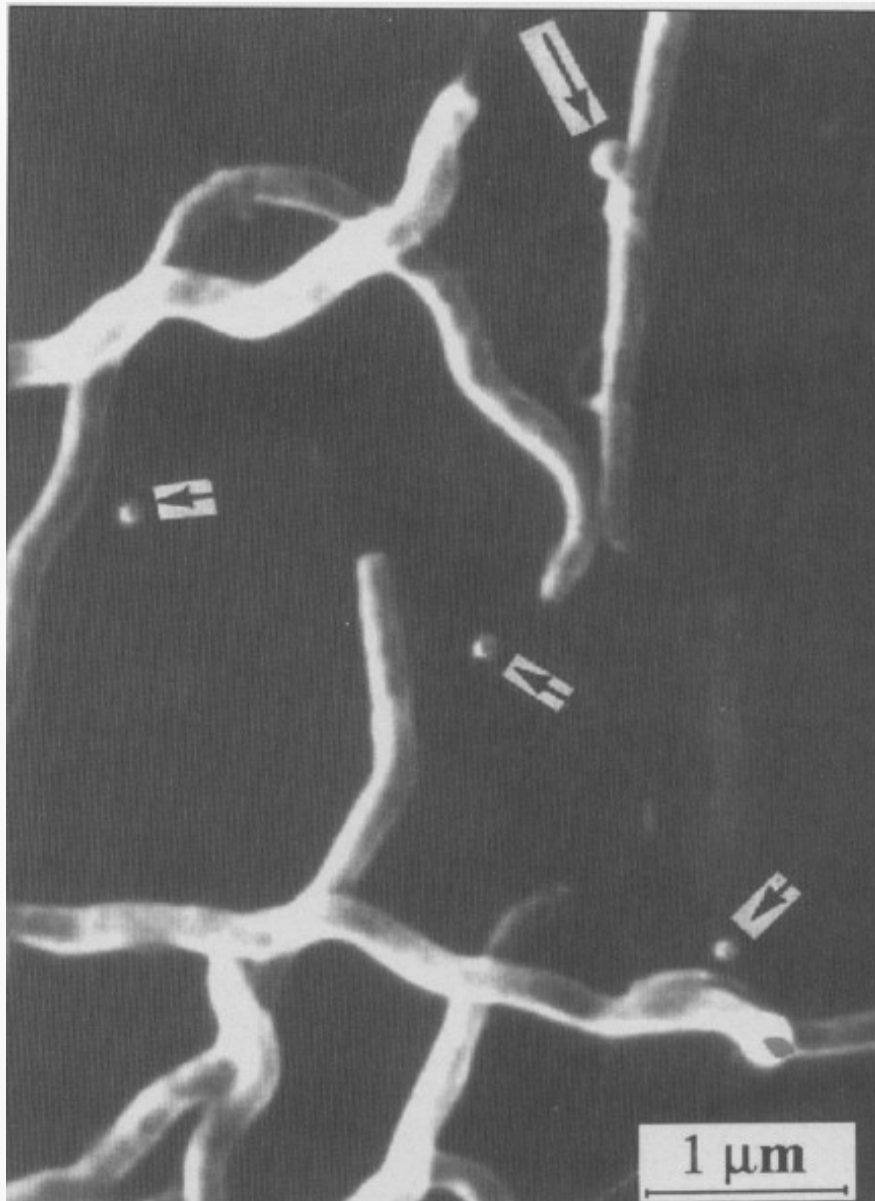


Treponema denticola

- Spirochéta (příbuzná *T.pallidum*)
- Silně **proteolytická**
- Kolonizuje až starší děti (6 – 12 let 50 %, ale jen 0,5 % mikrob. populace) a dospělí
- Koagregace jen s některými bakteriemi – fusobacteria, porfyromonády
- Úzký vztah k *P. gingivalis* – růstové faktory



Zdroj: fr. wikipedia.org/wiki/Treponema

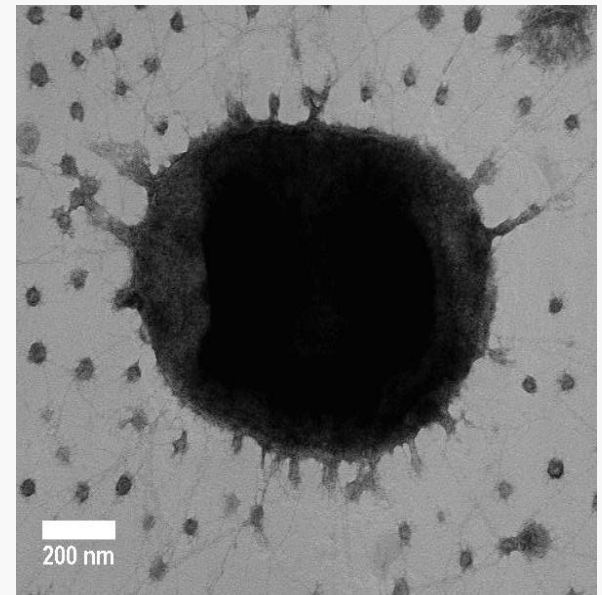


Extracelulární měchýřky naplněné enzymy

Zdroj: Sela 2001, Crit Rev Oral Biol Med

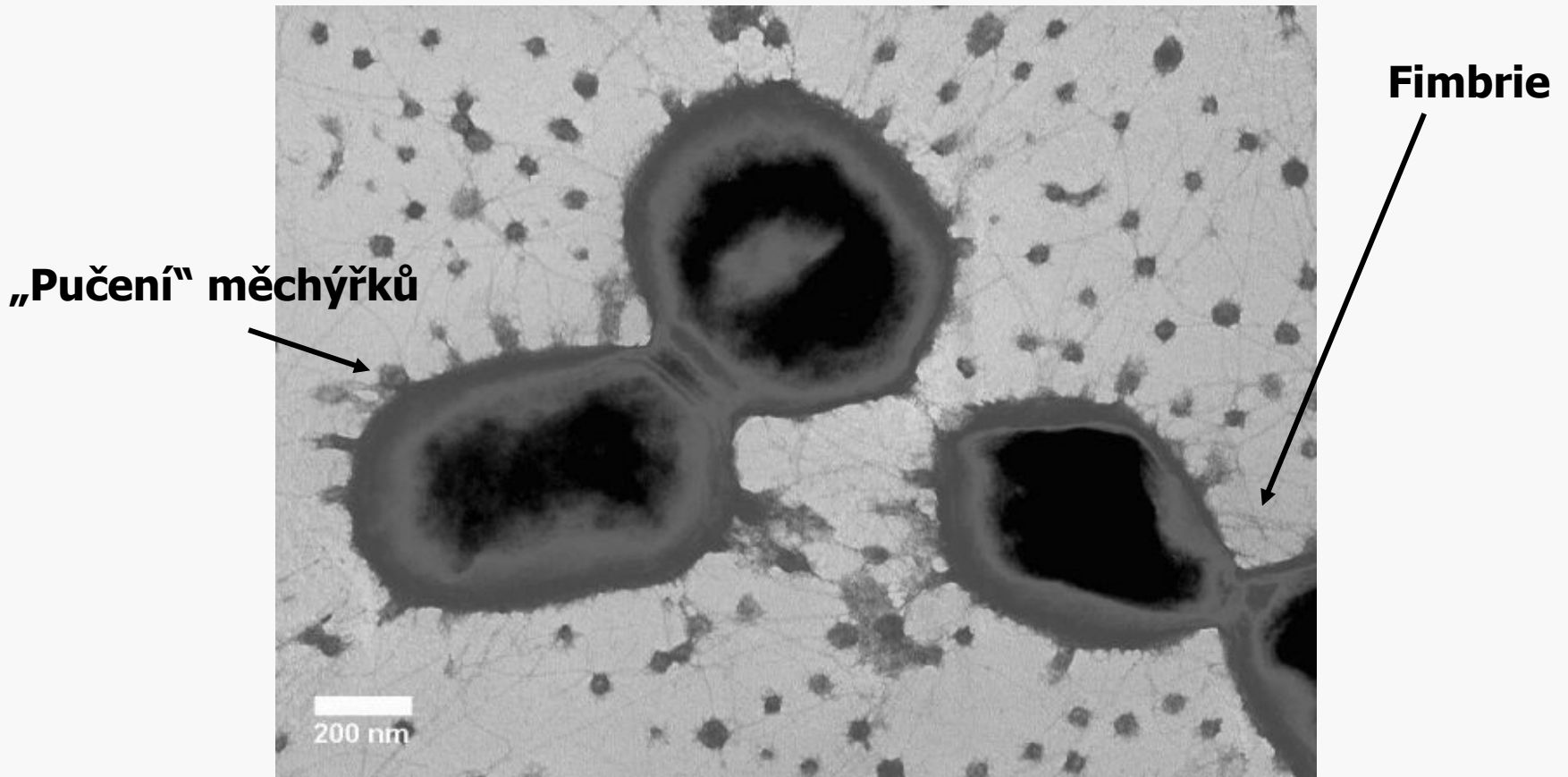
Porphyromonas gingivalis

- **Vysoce proteolytická**
- **Fimbrie** – slouží adhezi a kolonizaci
- Uvolňuje **měchýřky** obsahující kompletní složky zevní membrány - proteiny, LPS atd.
- Měchýřky - transport toxinů a enzymů, adherence a agregace bakterií, shlukování destiček
- Černá pigmentace díky akumulovanému heminu – zdroj železa (růstový faktor)



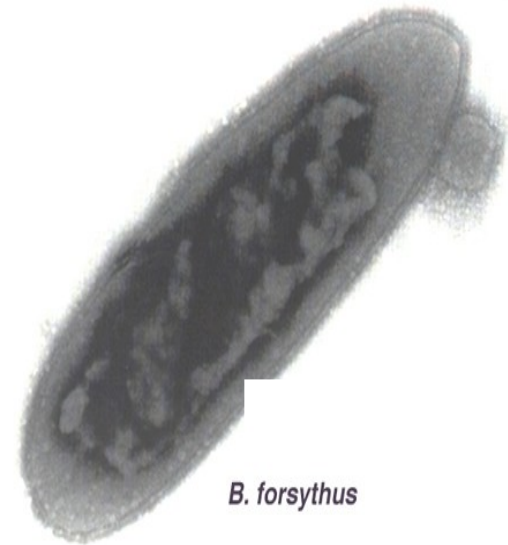
Zdroj: www.pgingivalis.org

P.gingivalis



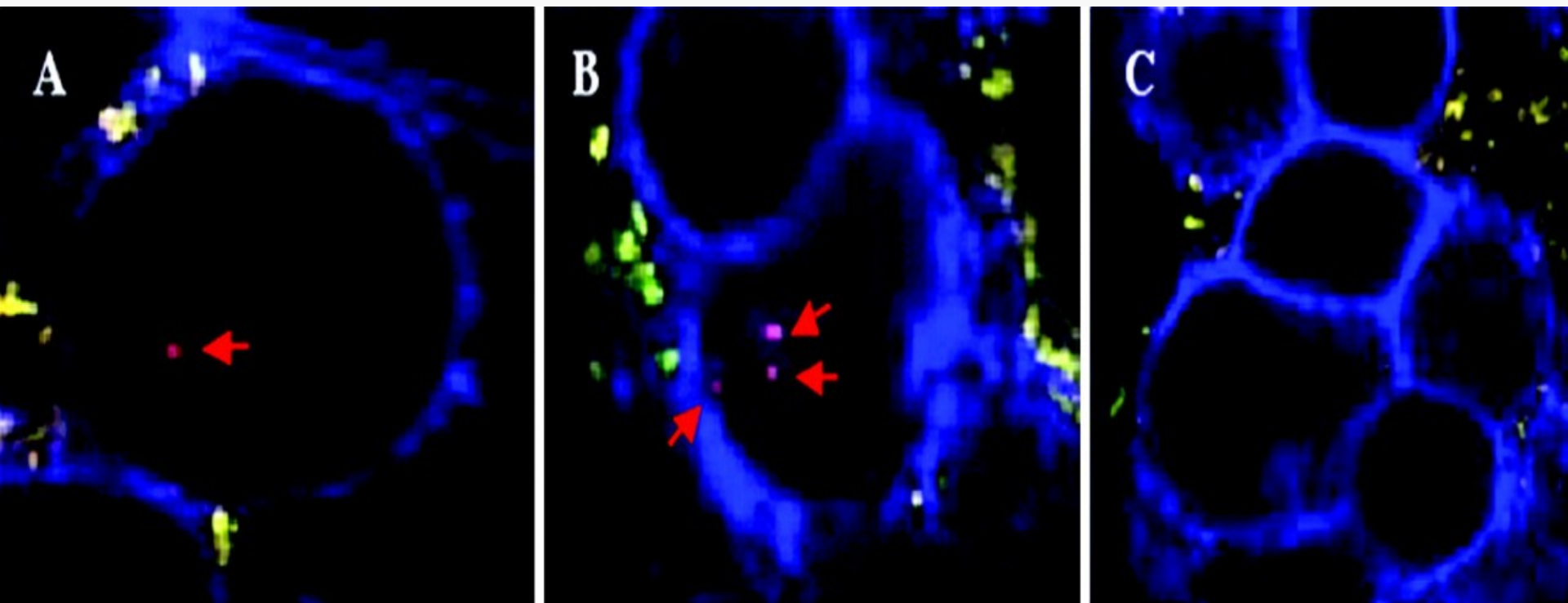
Tannerella forsythia

- Přilnutí a invaze *T. forsythia* závisí na proteinu zevní membrány **BspA**
- **Interakce mezi *T. forsythia* a *P. gingivalis***
- *P. gingivalis* nebo její membránové měchýřky podpora **adheze k hostitelským buňkám a invaze**
- **Epitelie** s invadujícími bakteriemi jsou **rezervoárem rekurentní infekce**



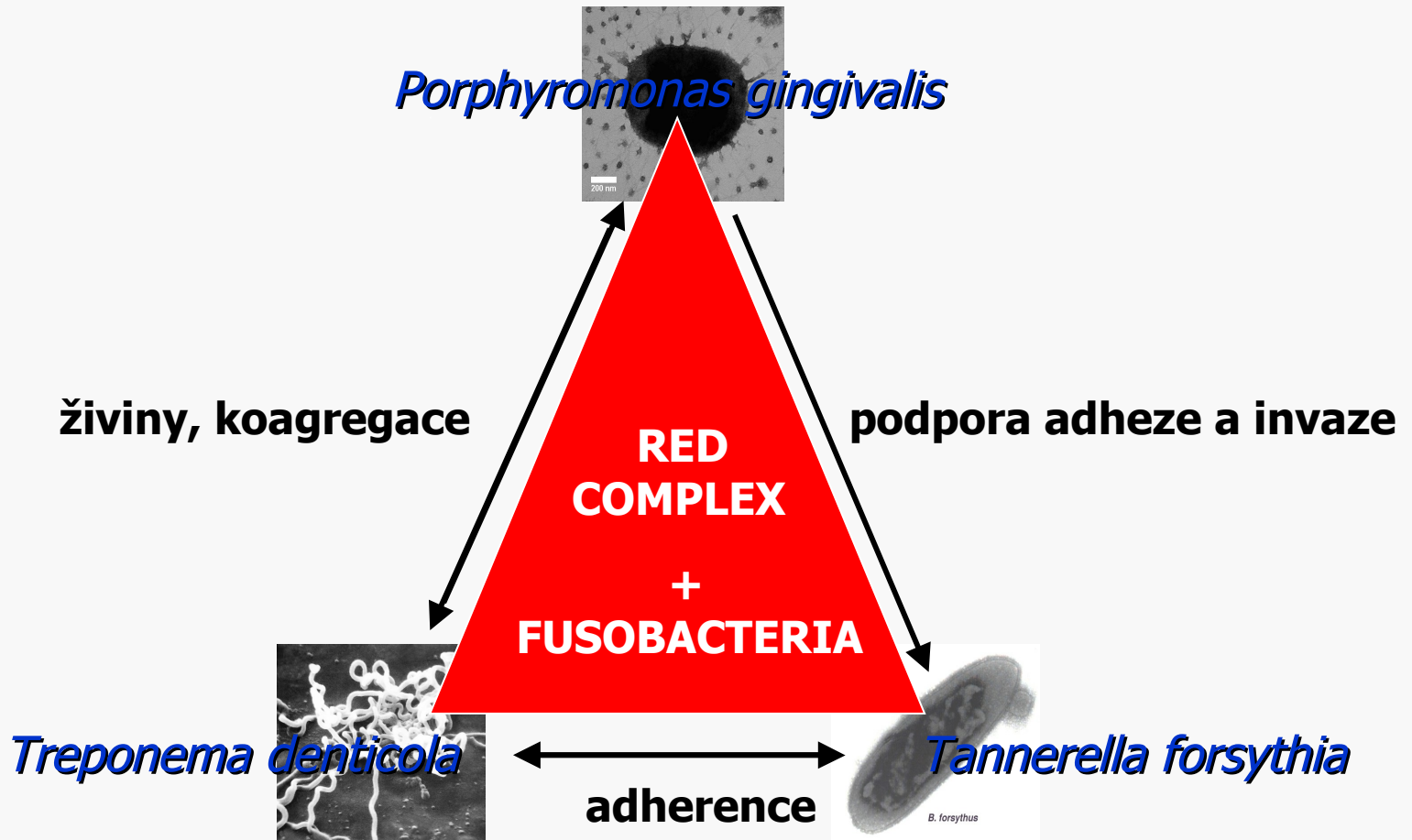
B. forsythus

Zdroj: www.acsu.buffalo.edu



Invaze *T. forsythia* do buněk (šipky), Inagaki 2006, konfokální laserová mikroskopie

Vzájemné vztahy bakterií „red complex“



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 O₂ chráněna produkty *Fusobacterium nucleatum*
- **Bakteriociny** – **přirozená antibiotika**, kompetice s blízce příbuznými mikroorganismy, např. *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *F.nucleatum*, *P.intermedia*.....

Citlivost k fagocytóze

- Liší se podle **druhu** mikroorganismu
- *A. actinomycetemcomitans* a bakterie „red-complex“ jsou rezistentnější k fagocytóze než ostatní orální bakterie
- Únik před imunitní odpovědí může být jedním z faktorů patogenicity některých periodontopatogenních bakterií

(Zdroj: Ji, J. Periodont. Res. 2007)

Účast ústní mikroflóry na systémových onemocněních

Parodontitida má vztah k patogenezi systémových chorob:

- **kardiovaskulární choroby** - bakteriální endokarditida, ateroskleróza - zvl. 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)

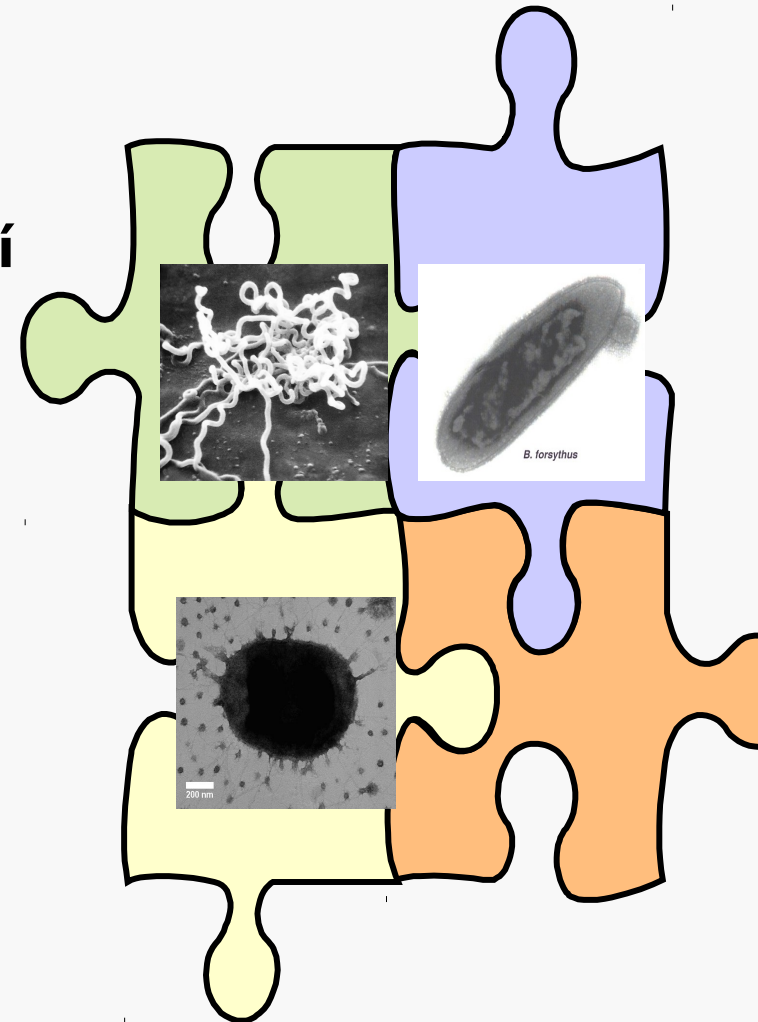
Mechanisms

Do krevního oběhu pronikají:

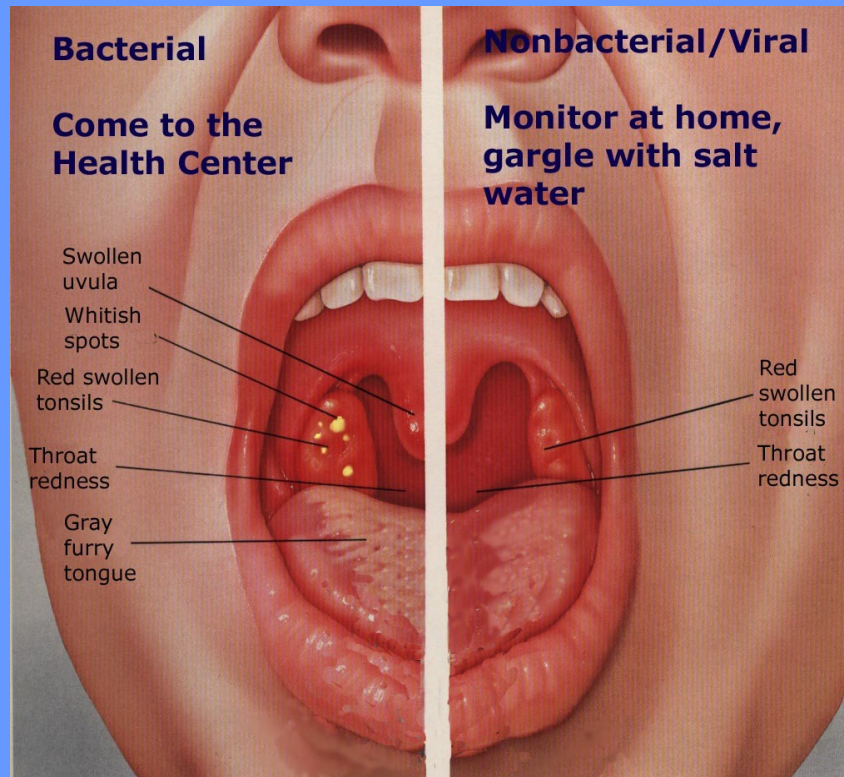
- **Mikroby z úst** = metastatická infekce (bakteriémie po extrakci zubů - bakteriální endokarditida)
- **Bakteriální enzymy a toxiny** z parodontických ložisek = metastatické poškození (např. endotoxin G- bakterií ze subgingiválního biofilmu)
- **Antigeny ústních bakterií a prozánětlivé cytokiny** ze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

Parodontitida - souhrn

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



PROJEVY MIKROBIÁLNÍCH ONEMOCNĚNÍ V DUTINĚ ÚSTNÍ



Virózy v dutině ústní I

- **Infekce virem herpes simplex (HSV)** = HSV-1 (DÚ, spojivka, kůže) a HSV-2 (sliznice genitálu)
- **Primární infekce u malých dětí – inaparentně, u starších dětí gingivostomatitida:** Na jazyku, patře a dásních několik mm velké puchýřky, které rychle praskají a mění se v mělké vřídky.
- Dásně rudé a oteklé, bolestivé
- Terapie: Acyklovir
- Zubní lékaři - paronychium, byla choroba z povolání
- **Latentní infekce – aktivace – stres - opar rtů – herpes labialis**



Virózy v dutině ústní II

- **Virus varicelly-zosteru (VZV) – plané neštovice**
 - Typická kožní vyrážka – před výsevem na tvrdém patře, na patrových obloucích a na čípku **rychle praskající malé vřidky obklopené erytémem**
 - Ústní projevy pásového oparu - lokalizovaná bolest napodobující bolest zubů, **enantém** jednostranný a nepřesahuje střední čáru
- **Virus Epstein-Barr (EBV) – infekční mononukleóza**
 - Drobné **petechie** na rozhraní tvrdého a měkkého patra, faryngitida až pseudomembranosní tonsilitida, výrazná krční lymfadenitida
 - Nápadný **otok Waldeyerova lymfatického okruhu** znemožňující volné dýchání
 - **HIV** - specifické EB-virové postižení – nebolestivé bělavé zvrásnělé skvrny na okrajích jazyka – tzv. **vlasatá leukoplakie**

Virózy v dutině ústní III

- **Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)** - *exanthema subitum* neboli *roseola infantum* (šestá exantematická choroba). Virus je přítomen ve slinách, v dutině ústní lze pozorovat na měkkém patře a čípku erytematosní papuly
- **Coxsackieviry**
 - **Herpangina** ulcerativní léze na sliznici tonzil, měkkého patra a čípku – podobné herpetickým, drobné, v průměru 1-2 mm, s šedobílým povrchem, obklopené erytémem
 - **Hand-foot-mouth disease** - dlaně, plosky nohou a ústa - živě červené skvrny, z nichž v ústech vznikají oválné šedivé puchýřky, červeně ohraničené
- **Morbillivirus - spalničky (morbilli)** – v prodromálním období, v dutině ústní **Koplikovy skvrny** - jasně bílé droboučké skvrny obklopené tmavorudým okrajem na bukální sliznici proti molárům

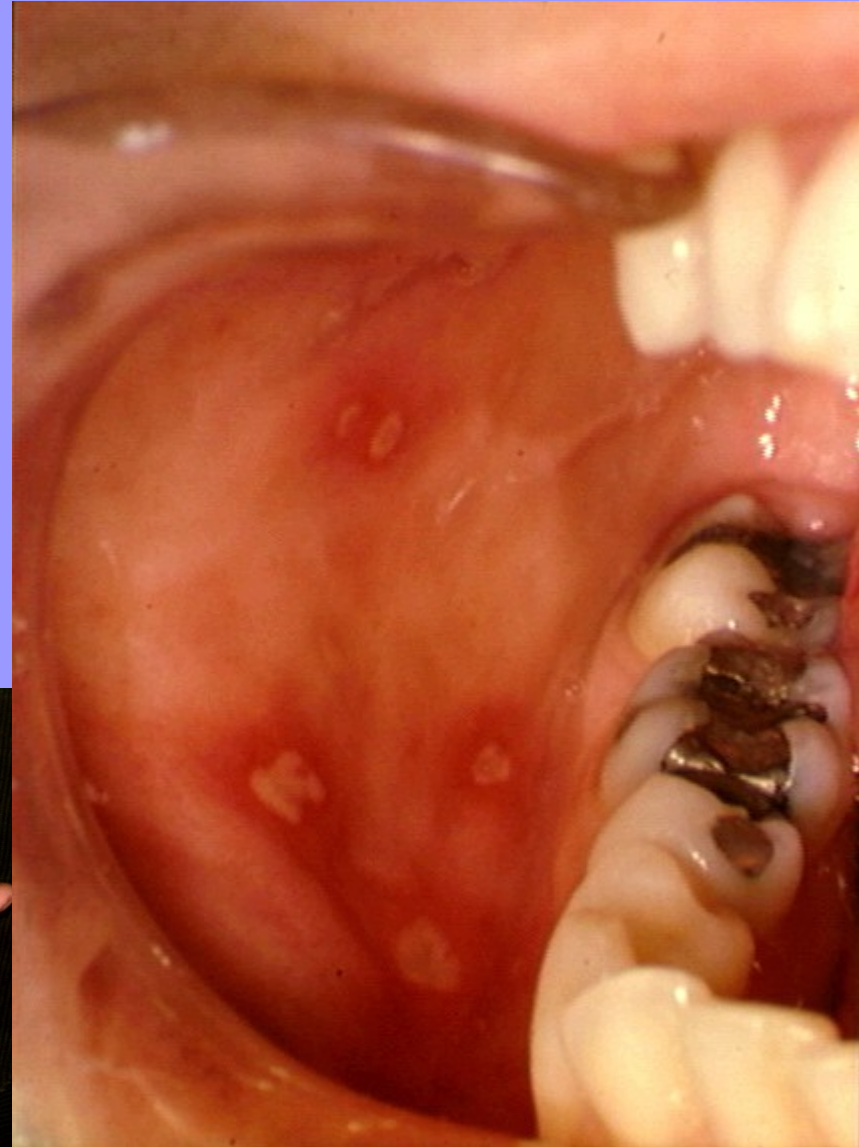
Hand-foot-mouth disease



Koplikovy skvrny



Vlasatá leukoplakie

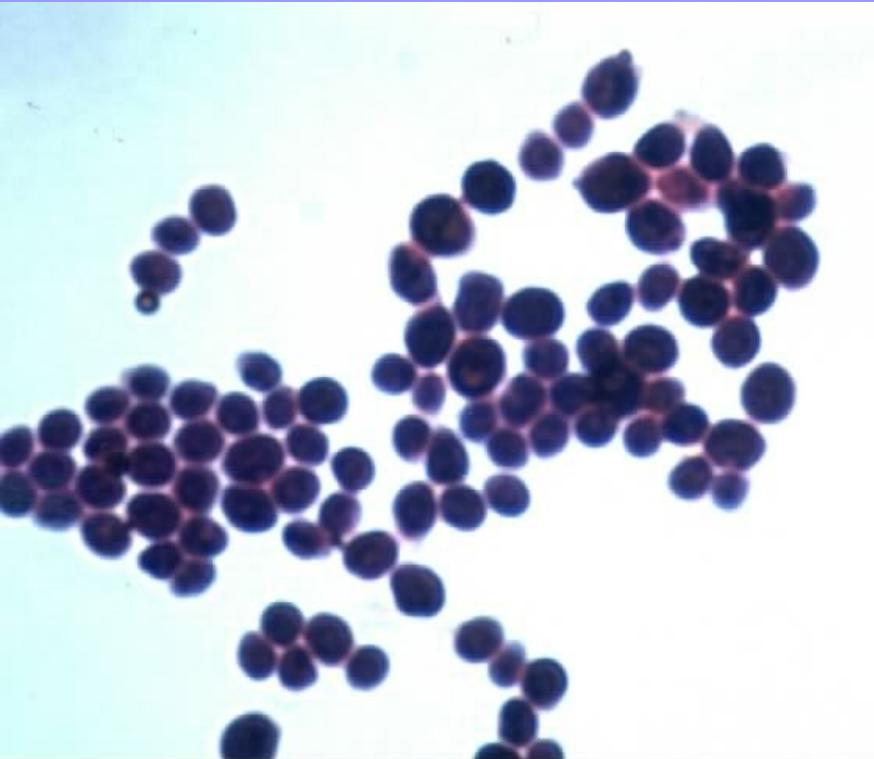


Změny v dutině ústní při infekci HIV

- Prvními indikátory infekce virem HIV - **mykotické infekce** – ústní kandidóza
- Z virových infekcí typická EB-virová **vlasatá leukoplakie**, **Kaposiho sarkom (HHV-8)**, herpetická gingivostomatitida a **ústní papillomy**
- Bakteriální infekce - gingivitida (marginální erytém nebo ulcerózní gingivitida), nekrotizující stomatitida a nekrotizující ulcerózní parodontitida
- Cervikální lymfadenopatie a lymfomy

Mykotické infekce

- **Orální kandidóza - *Candida albicans***
 - Oportunní patogen za lokálního nebo celkového narušení obranyschopnosti
 - Narušení imunity, macerace kůže, vliv snímatelné zubní náhrady, malnutrice, diabetes mellitus, agranulocytóza, leukémie, stavy po rozsáhlých chirurgických zákrocích, AIDS, léčba imunosupresivou, cytostatiky, širokospektrými antibiotiky
- Léčba - lehčí formy lokálními antifungálními léky (např. klotrimazol), těžší systémovými antimykotiky (hlavně flukonazol, caspofungin nebo amfotericin B), autovakcíny



Mykotické infekce - formy

- **Pseudomembranózní kandidóza - moučnivka (soor)** nejčastější - skvrnitě zarudlá ústní sliznice a smetanově bílé pablány - u novorozenců, u starých osob, u imunokompromitovaných chronicky a zvl. u AIDS její ložiska mohou přecházet až do jícnu
- **Erytematózní (atrofická) kandidóza - akutní** formě jako následek dysmikrobie dutiny ústní při léčbě širokospektrými antibiotiky - sliznice d.ú. Zarudlá, pálení v ústech.
- Velmi častá **chronická** forma se objevuje jako tzv. **protetická stomatitida** - snímatelné zubní náhrady, zvl. protézní lože – tvrdé patro a jazyk: na sliznici erytém a edém, stačí snímat protézu na noc a pečlivě ji čistit
- **Hyperplastická kandidóza** - kandidová leukoplakie - probíhá chronicky ve formě ohraničených vyvýšených tuhých plaků, obvykle na vnitřní straně tváří, prekanceróza
- **Angulární kandidóza** postihuje ústní koutky nebo provází jiné formy, zvl. protetickou stomatitidu - únik sliny při výskově nevyhovujících protézách

Ústní projevy bakteriálních infekcí I

- **SYFILIS**

MONOGRAFIE www.medmicro.info



Pozdní vrozená syfilis

Typické změny patrné na stálém chrupu:

- **Hutchinsonovy zuby** - **soudkovité řezáky** se srpkovitě vykrojenou skusovou plochou.
- **Fournierovy zuby** - **první stálé moláry** – povrch se špatně vyvinutými jamkami, připomíná povrch moruše
- **Moonův molár** - **první molár** - hypoplastické změny hrbolků žvýkací plochy - **korunka tvaru poupěte**



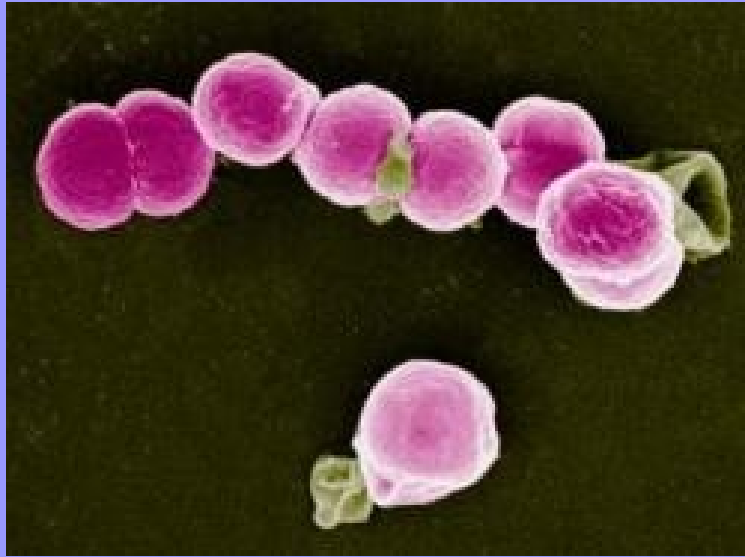
Zdroj: knil.trios.cz/ObrLues/hutchin1.JPG

Ústní projevy bakteriálních infekcí III

- **Kapavka (gonorrhoea)** - gonokoky - tonsilitida a faryngitida
- **Spála (scarlatina)** - kmeny *Streptococcus pyogenes*, které tvoří *erytrogenní toxin*, odpovídající za vyrážku
 - Na měkkém patře včetně oblouků a čípku splývající, šarlatově rudý enantém, jazyk bíle povleklý, jinak sytě červený s nápadně vystouplými papilami – **malinový jazyk**, podčelistní mízní uzliny zvětšené a bolestivé.
 - **Kožní exantém** – splývající světle červené skvrny - vynechává periorální oblast
 - Lékem volby **penicilin**
- **Záškrt (diphtheria)** - *Corynebacterium diphtheriae* - pseudomembranózní tonsilitida, ev. laryngitida (croup). Pablány se mohou šířit na měkké patro, výjimečně i na sliznici tváří. Při této těžké formě jsou výrazně zvětšeny uzliny a bývá oteklý krk – collum caesari.



Zdroj: Wikipedia

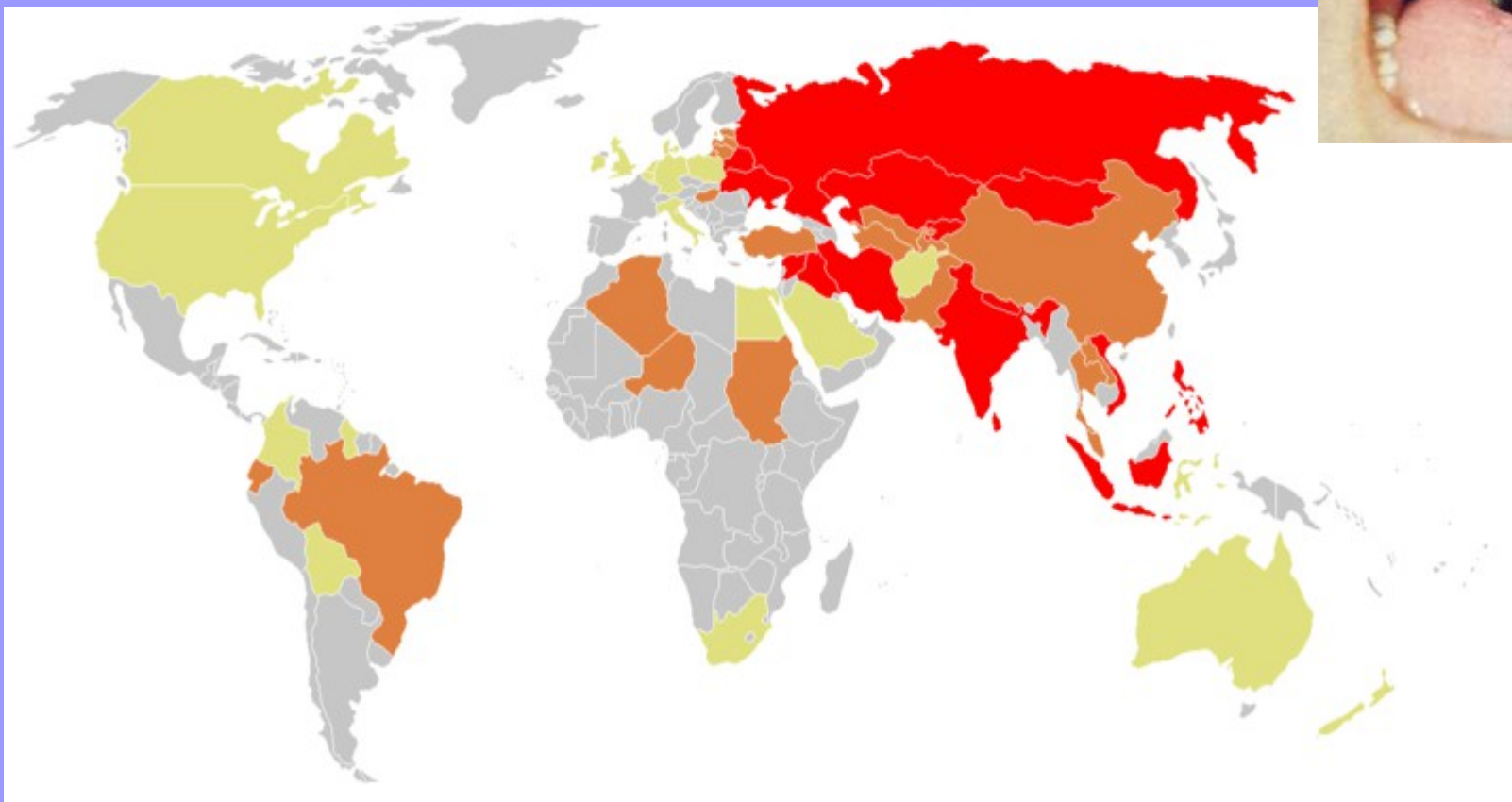


KAPAVKA



ZÁŠKRT





Rozšíření záškrtu 1997 – 2006 (WHO)

Virové infekce slinných žláz

- **Parotitis epidemica (příušnice)** - Virus parotitidy (Paramyxoviridae, rod Rubulavirus) - množení viru v buňkách vývodů příušních slinných žláz - bolest při žvýkání, zarudnutí vývodu žlázy, její zvětšením a snížení sekrece slin

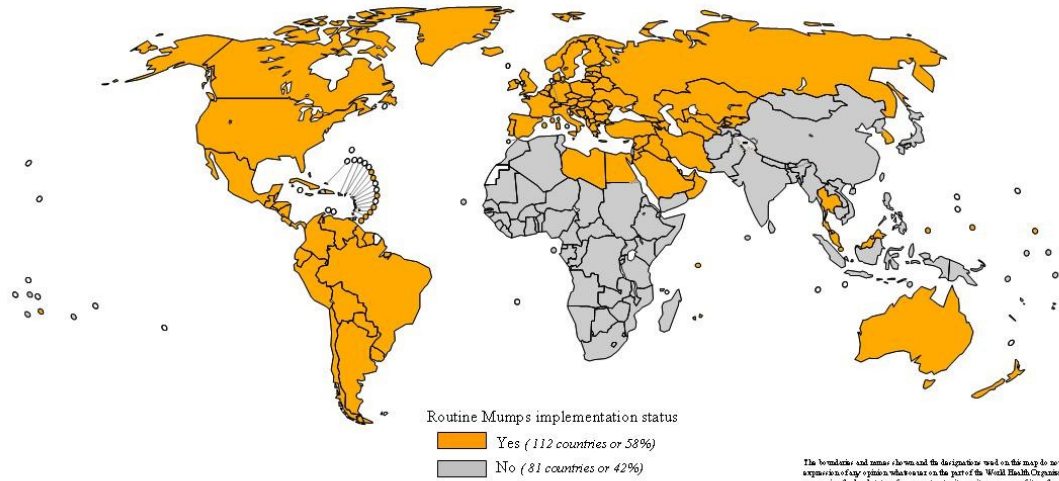
Proniká do CNS - serózní meningitida (obvykle klinicky nemá), může napadnout gonády (orchitis po pubertě – bolestivá, následek sterilita), pankreas (zvýší se hladina amylasy), mléčnou žlázu a ledviny

- **CMV** - při reaktivaci latentní cytomegalovirové infekce často sialoadenitida (AIDS, imunosuprese, i cytostatická terapie)
- **HIV** - u malé části osob - xerostomie a zduřením příslušné žlázy+ další příznaky Sjögrenova syndromu (suchá keratokonjunktivitida a progresivní polyartritida)



www.aycicegim.net

Countries Using Mumps Vaccine in National Immunization Schedule, 2006



Source: WHO/IVB database, 193 WHO Member States. Data as of August 2007
 Date of slide: 08 August 2007

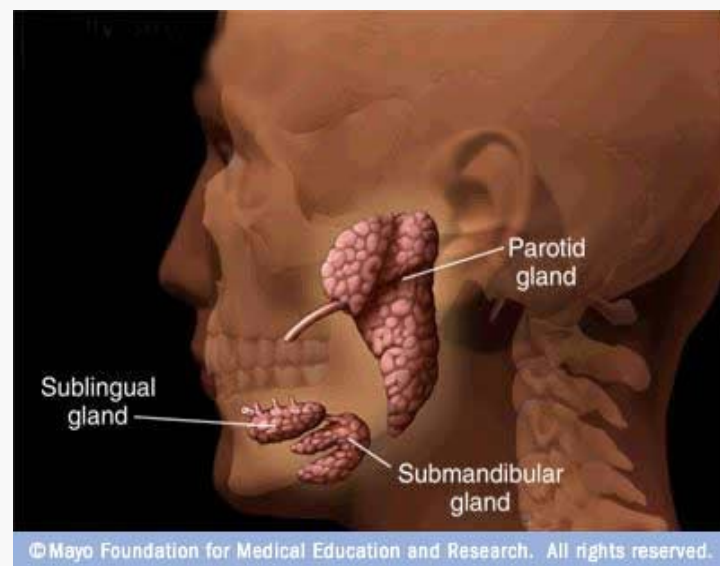
The boundaries and names shown and the designation used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the boundaries or its title or to be rendered. World Health Organization approximates borders lines for which there may not be full agreement.
 © WHO 2007. All rights reserved.

Bakteriální infekce slinných žláz

- **Akutní hnisavá parotitis** (*sialoadenitis suppurativa acuta*) - velmi bolestivý, abscedující zánět

Příčina: alfa-hemolytické streptokoky, *S. aureus*, hemofily, eikenely, peptostreptokoky

- Po nitrobršních operacích někdy akutní pooperační parotitida, zpočátku serózní, později abscedující





Děkuji a těším se na setkání v podzimním semestru!

woznic@med.muni.cz