

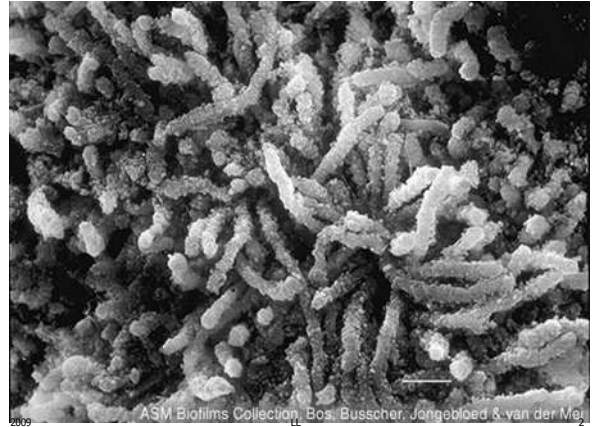
## Dentál plakk (DP)

- Mikroorganizmus aggregátum (a szilárd állomány 2/3-át baktériumok alkotják)
- Mikrobiális összetétel egyénenként illetve biotoponként változik
- Meghatározott szerkezet, fejlődés
- Fogak és fogíny felszínéhez tapad, kolonizáció következményeként
  - Szupragingivális
  - Szubgingivális
- A kolonizációt számos tényező befolyásolja
- Plakk jelenléte, bizonyos baktériumfajok: **caries** és **parodontopathiák** kialakulásához vezet

2009

LL

1



2009

LL

2

- Szerzett pellicula
  - Képződéséhez nem szükséges baktériumok jelenléte
  - Amorf réteg
  - Vastagsága 1 µm
  - Nyáleredetű anionos glikoproteinek karboxilcsoportokkal kapcsolódnak a fogzománc hidroxil-apatit molekuláinak kalcium ionjaihoz
  - Fogak tisztítása után másodpercekkel a glikoproteinek szelektíven tapadnak a fogfelszínhez
  - *Streptococcus sanguis* – nagy affinitás a glikoproteinek iránt

2009

LL

3

- Elsődleges kolonizálók
  - *S. sanguis*
  - *S. mutans*
  - *Actinomyces viscosus*
  - Elősegítik a plakk képződését extracelluláris poliszacharid polimerjeikkel
  - Ezután a plakk kétféle mechanizmussal növekedik:
    - Fogfelszínhez tapadt baktériumok szaporodásával
    - Új baktériumok megtapadásával és szaporodásával

2009

LL

4

- Másodlagos kolonizálók – 1-3 nap
  - *Fusobacterium nucleatum*
  - *Prevotella intermedia*
  - *Lactobacillus*, *Capnocytophaga*
- Harmadlagos kolonizálók – 7 nap után
  - *Porphyromonas gingivalis*
  - *Campylobacter rectus*
  - *Eikenella corrodens*
  - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
  - Orális spirochaeták

2009

LL

5

## DP alkotásában résztvevő baktériumok

- Gram-pozitív
  - *Streptococcus mutans*
  - *Streptococcus sanguis*
  - *Actinomyces viscosus*
- Gram-negatív
  - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
  - *Capnocytophaga*
  - *Eikenella corrodens*
  - *Porphyromonas gingivalis*
  - *Fusobacterium nucleatum*
  - *Prevotella intermedia*
  - *Tannerella forsythia*
  - *Bacteroides fragilis*
  - *Campylobacter rectus*
- Spirochaeták
  - *Treponema denticola*
  - Más treponema fajok

2009

LL

6

- A plakkot kalcium ionok stabilizálják keresztkötésekkel
- Az étkezések során elfogyasztott szacharózból a *S. mutans* glükózil-transzferáz (GTF) enzimének hatására glükóz és fruktóz keletkezik - majd polimerizációval vízdékony és nem vízdékony polimerek képződnek – glukán (mután) és fruktán – ezek elősegítik a baktériumoknak a fogfelszínhez való tapadását
- Glükóz fermentálása – savas pH (5,2)

2009

LL

7

## Kölcsönhatások

- O<sub>2</sub> hiánya – fakultatív anaerob speciesek anaerob fajok elszaporodását teszi lehetővé
- Tápanyagok anaerob Gram-negatív baktériumok számára – tejsav, hangyasav, vajsav és poliaminok (Veillonella, Eikenella, Vibrio, Spirochaeták)
- K-vitamin – *Prevotella melanogenica*
- Leván és más felszíni polizaharidok (*Actinomyces viscosus* termeli) – Veillonella és Streptococcus sanguis aggregációja (corn cob structure)

2009

LL

8

## DP

- Fogfelszínhez való tapadás
  - Gazdaszerkezeti és bakteriális eredetű molekulák
  - Szerzett pellicula
- Orális baktériumok passzív szállítása a fogfelszínhez
  - Reverzibilis adhézió – fiziko-kémiai kölcsönhatások a mikrobiális sejt felszín és a pellikulával bevont fogfelszín között
  - Irreverzibilis tapadás – bakteriális adhezinek és a pellikulában található receptorok között
  - Orális baktériumoknál – többféle adhezin (tapadás gazdaszerkezeti molekulákhoz és más baktériumok felszínéhez)

2009

LL

9

- Ko-adhézió – korai és késői kolonizálók között
  - Specifikus kölcsönhatások – adhezin – receptor között
  - Biofilm képződés – corn cob, rosetta
  - Antagonista és szinergista hatások
  - Aerob és anaerob baktériumok egyidejű jelenléte

2009

LL

10

- A megtapadt mikroorganizmusok szaporodása
  - Összefüggő réteg, 3 dimenziós biofilm
  - Komplex extracelluláris réteg képződik (szolubilis és nem szolubilis glukánból, fruktánból és heteropolimerekből)
  - A matrix biológiailag aktív – tápanyagokat, vizet, fontos enzimeket tartalmaz
  - A nyálból és a GCF-ből származó szubsztátumok szolgálnak fő tápanyag forrásként a baktériumok számára, katabolizmushoz szükség van bizonyos baktériumok enzimeinek aktiválására
  - A plakk valódi mikrobiális közösséget tartalmaz

2009

LL

11

- Aktív leválás
  - A megtapadt baktériumok olyan enzimeket termelnek, amelyek hidrolizálják a specifikus adhezineket
  - Leválás után más biotopokon történhet kolonizáció

2009

LL

12

## DP - biofilm

- Csatornácskák és üregek jelenléte
- Extracelluláris polimerek képződése – matrix
- AB-al és clorhexidinnel szembeni rezisztencia
- Beta-laktamáz termelés
- Szignál molekulák termelődése
- pH és oxigén gradiens változása, koadhézió
- Obligát anaerobok – aerob körülmények között
- Gazdaszervezet makromolekuláinak lebontása

2009

LL

13

## DP szerkezet

- A baktériumok viabilitása változik a plakkon belül
- A középső és a csatornácskákat határoló felszíneken a baktériumok életképessége kifejezettebb
- Tápanyagok mennyisége, oxigén gradiens, pH változás

2009

LL

14

## DP - összetétel

- A plakkot alkotó baktériumsejtek közel fele nem tenyészthető
- Kimutatásuk molekuláris biológiai módszerekkel történik
- A tasakok mélyebb régióiban - spirocheták és Gram-negatív baktériumok
- A felszínes régióban főleg Gram-pozitív coccusok

2009

LL

15

- *Streptococcus gordonii* – nyállal való kontaktus adhezinek kódoló gének működését indukálja
  - Nyál eredetű glikoproteinek
  - Actinomyces spp.
- *Streptococcus mutans*
  - Biofilmben új fehérjéket szintetizál – GTF (glikozil-transzferáz) aktivitás fokozódik

2009

LL

16

## Sejt-sejt közötti kommunikáció (*quorum sensing*)

- A biokémiai és metabolikus kölcsönhatások mellett
- Biztosítja az adaptációt és túlélést a változó környezeti feltételek között
- *S. mutans* – CSP – kompetencia stimuláló peptid
  - Transzformáció
  - Biofilmben a transzformáció 600x gyakrabban megy végbe
  - Gén transzfer – plakban transzferábilis genetikai elemek – rezervoár – virulenciagének, rezisztenciagének

2009

LL

17

## AB rezisztencia

- Biofilm eradicating/killing/inhibitory concentration
  - 300x, 70x nagyobb mint a MIC
- Rezisztencia
  - Célpont változása
  - Efflux pumpa
  - AB módosító enzimek
- A penetrációs képesség befolyásolja az AB hatást

2009

LL

18

- Biofilm felszínén az AB kifejti hatását
- Új fenotípus megjelenése
- Rezisztencia gének átadása transzformációval
- Biofilmben lassúbb növekedés
- Matrixban neutralizáló enzimek
  - Beta-laktamáz
  - IgA-proteáz

2009

LL

19

## A DP mint közösség

- Aerob-anaerob kölcsönhatás
- Hatékonyabb anyagcsere
- Fokozott rezisztencia
- Fokozott virulencia - szinergizmus

2009

LL

20

## Megoldásra váró feladatok

- Újabb anti-plakk hatású anyagok kifejlesztése
  - Leválást elősegítő
  - Megtapadt sejteket gátló
- Szignál-molekulák gátlása
- Kolonizáció gátlása
- Biofilm exopolimerek és a matrix lebontása
- Patogén klónok azonosítása

2009

LL

21

## A caries és a dentalis plakk

- A caries az egyik leggyakoribb megbetegedés
- EVSZ adatai szerint – a népesség 50-90%-át érinti
- Különbségek az egyes népcsoportoknál
- Táplálkozási szokások megváltozása
- A fogszuvasodás a fog kemény, külső állományának fokozatos feloldódását, a folyamatnak mélybe való terjedését és kisebb-nagyobb üregek képződését jelenti.

2009

LL

22

## A caries patogenezise

- Mikroorganizmusok, amelyek normális körülmények között is jelen vannak
- *Streptococcus mutans*
- Nem specifikus tényezők
  - Táplálkozás
  - Életkörülmények
  - Öröklődés
  - Egyéni hajlam

2009

LL

23

- Tapadás – előfeltétele a kolonizációnak
- Pellicula – fogak felszínén képződő biofilmréteg
  - Glikoproteinek
  - Poliszacharid – polimer komplex
- Mátrix – beleágyazódnak a baktériumok, hámsejtek, leukociták, makrofágok – dentalis plakk

2009

LL

24

## Caries

- Etiopatogenezis nem tisztázott
- Kiváltó és elősegítő tényezők ismertek
- Patogenezis mechanizmusai részben
- Tényezők
  - Gazdaszervezet
  - Mikroflóra – a cukrokat erőteljesen fermentáló Streptococcus fajok - extracelluláris poliszacharid nem átjárható a sav számára – cariogén törzsek
  - Szubsztrátum – fermentálható cukrok bevitel

2009

LL

25

## Caries

- *S. mutans*
- Önmagukban nem cariogének, de a caries progresszióját befolyásolják:
  - Más streptococcusok
  - Enterococcus, Lactobacillus, difteroidok
  - *Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*
  - Rothia, Nocardia
  - Candida

2009

LL

26

## *S. mutans* hordozás

- A hordozói állapotban a cariogén flóra összetétele azonos de a plakkon belüli lokalizáció különbözik:
  - *S. mutans* a fogzománchoz közel – kialakul a caries
  - *S. mutans* a nyál és a plakk közötti felszínen – nem alakul ki caries
- Primér cariogének – a folyamat kezdetén vannak túlsúlyban, az előrehaladott stádiumú léziókból már nem mutathatók ki
- Szekunder cariogének – Lactobacillus és más opportunisták kórokozók

2009

LL

27

- a *S. mutans* fogfelszínhez való adhézióját elősegíti a szénhidrát jelenléte
- Szacharóz hiányában is magvalósul a tapadás és termelődik a GTF, azonban bontható cukor hiányában nem termelődnek az extracelluláris glükóz polimerek és a baktérium felhalmozódása sem következik be.

2009

LL

28

- Glukán polimerek
- GTF – glukán kötő domén – receptorként működik és megköti a glukánt
- Glukán kötő receptor található a baktérium felszínén is.
- A Streptococcusok specifikusan kötődnek a preformált glukánhoz, ami aggregátumok kialakulásához vezet.

2009

LL

29

- Caries kialakulása
  - Glukán-mediált aggregáció
  - Glukán-receptor kötődés
  - Sejt felszínhez kötődő enzim-glukán komplex

2009

LL

30

## Caries

- Alacsony fluorid tartalom
- Felszíni tényezők – fissurák kolonizációja, baktériumok eltávolítása nehéz
- Szénhidrát bevitel – savképzés
  - *Streptococcus mutans* számára szubsztrátum az exopolizaharid szintézishez, plakk fejlődése, alacsony pH a fogfelszínen
  - Savas pH időtartama fontos a caries megjelenése szempontjából
  - Keményítő lassabban bomlik
  - Ételmaradékok - caries

2009

LL

31

- Lipidek, fehérjék (sajt, földimogyoró) – pH változást befolyásolják
- **Nyál** mennyisége és minősége (összetétele) befolyásolja a caries megjelenését és progresszióját (tisztítás, puffer hatás)
  - Lizozim, laktoferrin, peroxidáz, szekretoros IgA

2009

LL

32

## Caries kialakulására vonatkozó elméletek

- Chemoparazita
- Proteolitikus
- Proteolitikus - kelációs

2009

LL

33

## *Streptococcus mutans*

- Caries fő etiológiai tényezője
- Dentál plakkban található
- Bontja a mannitot, sorbitolt
- Extracelluláris glukánt képez

2009

LL

34

## *S. mutans*

- **5 faj** – nukleinsav szerkezete alapján
  - 70% emberben *S. mutans*, többi *S. sobrinus*
- **7 szerovariáns** – szénhidrát antigének alapján
  - **c, e, f antigének (c leggyakoribb emberben)**
- A caries megjelenése és a *S. mutans* jelenléte között szoros összefüggés van
- Virulencia – fontos a savképző tulajdonság

2009

LL

35

## *S. mutans*

- **Glukán** szintézis – extracelluláris polizaharid
  - Zaharóz – glukóz + fruktóz
  - Glukóz – glikoziltranszferáz – glukán polimer
  - Fruktózt lebontják a baktériumok – savas pH – zománc demineralizációja
  - Proteolitikus mikrobák – szerves komponensek lebontása

2009

LL

36

- *S. mutans* felszínén – surface protein A - lektinszerű receptor helyek – fogfelszínhez való tapadás
- Glukán számára is vannak receptorok – elősegítik a *S. mutans* aggregációját és a plakkból való megtelepedését
- Savképző tulajdonság + glukánszintézis
  - Kolonizáció, pH csökkenés, zománc demineralizációja
- *S. mutans* hidrolizálja a nyálban levő mucint, felszabaduló szénhidrátokat tápanyag forrásként használja
  - Cariogén törzsek a főlegesen zaharózt intracellulárisan is tudják tárolni, így a szénhidrát bevitel hiányában is fenn tudják tartani a savas pH-t

2009

LL

37

## *S. mutans* cariogén képessége

- Sejtfa szerkezetének mozaik struktúrája
- Fimbriák
- GTF termelés
- Glukán- (mután) és fruktánszintézis
- Nagyfokú tapadási képesség
- Jellegzetes cukoranyagcsere (tejsavsintézis)
- Nagyfokú savtűrés
- Fágfertőzöttség
- Mutacin termelés

2009

LL

38

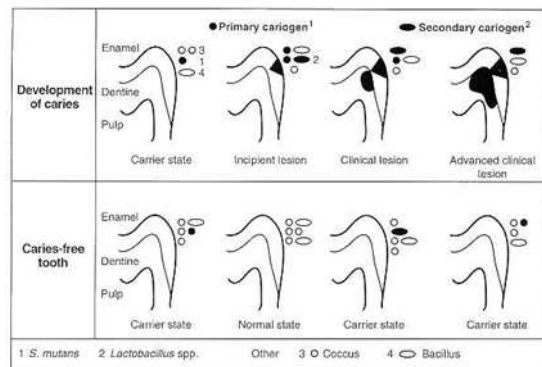
## Más baktériumok

- Lactobacillus fajok
- *S. salivarius*
- *S. mitior*

2009

LL

39



2009

LL

40

## Caries megelőzés

- Fog ellenállóképességének növelése – fluorid
- Szénhidrátbevitel szabályozása
- Plakk eltávolítása
- Plakk képződését gátló anyagok
- Oltóanyag előállítása
  - Glikoziltranszferáz
  - Előlt *S. mutans*
  - Sejtfaantigének

2009

LL

41

## Parodontopathiák

- Általában felnőtteket érintő betegségek
- Fogíny és fog találkozásánál – lágy és mineralizált szövetek
- A DP-ban levő termékek felelősek a parodontopathiák kialakulásáért
- Gyulladás
- Fogínytasak képződése
- Előrehaladott stádiumban – csontszövet érintettsége

2009

LL

42

## Szövetkárosodás

- **Direkt hatás**
  - Bakteriális enzimek
  - Citotoxikus anyagok
- **Indirekt hatás**
  - Gazdaszervezet enzimei
  - Túlérzékenységi jelenségek
  - Komplement aktiváció
  - PMN kemotaxis

2009

LL

43

## Direkt hatás

- **Bakteriális enzimek**
  - Kollagenáz, hialuronidáz, chondroitin szulfatáz, proteáz, neuraminidáz, DN-áz
- **Citotoxikus anyagok**
  - Endotoxinok, peptidoglikán, ammónia, kénhidrogén, toxikus aminosavak

2009

LL

44

## Indirekt hatás

- **Gazdaszervezet enzimei**
  - Kollagenáz, hialuronidáz
- **Túlérzékenységi jelenségek**
  - Ellenanyag mediált
  - Késői típusú túlérzékenység - limfokinek
- **Komplement aktiváció**
- **PMN kemotaxis**

2009

LL

45

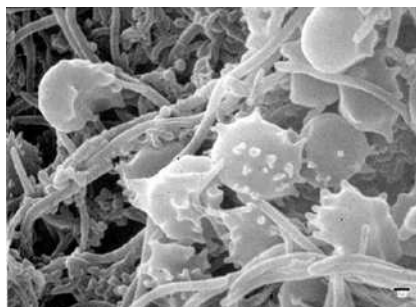
- Annak ellenére, hogy a plakk az elsődleges etiológiai tényező a parodontopathiák kialakulásában, az összefüggés pontos mechanizmusai tisztázatlanok.
- Feltételezték, hogy a plakk mennyisége fontos a gyulladásos válaszreakció kiváltásában
- Specifikus dentál plakk elmélet – fontos bizonyos baktériumok jelenléte a plakkból

2009

LL

46

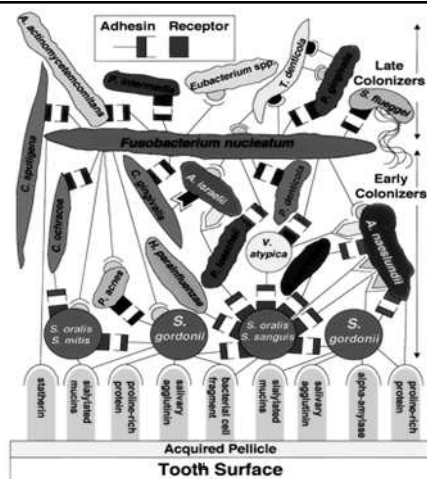
## DP



2009

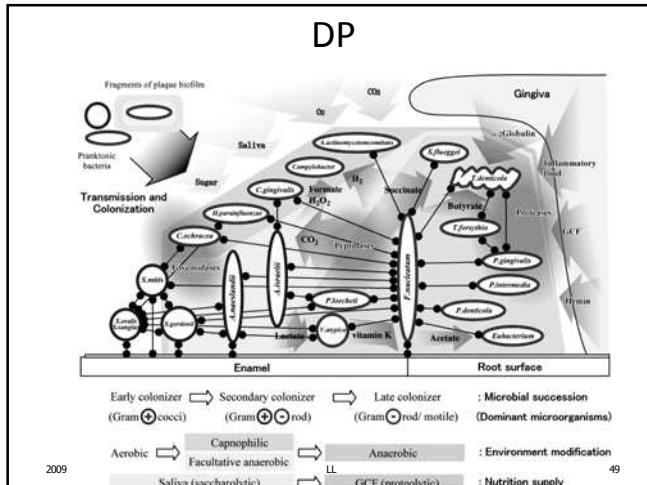
LL

47



2009

48



## Periodontopathogén baktériumok

- *Tannerella forsythia*
- *Porphyromonas gingivalis*
- *Prevotella intermedia*
- *Fusobacterium nucleatum*
- *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

2009

LL

50

## Gingivitis

- **krónikus** – Actinomyces, Fusobacterium, Veillonella, Capnocytophaga, Streptococcus
- **akut nekrotizáló ulceratív** – *P. intermedia*, *P. melaninogenicus*, Fusobacterium, *Treponema vincentii*

2009

LL

51

## Parodontitis

- Felőttkori
  - *Prevotella intermedia*
  - *Porphyromonas gingivalis*
  - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
- Juvenilis
  - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
  - Capnocytophaga
- Betegségek
  - Immunszuppresszáltak – spirochaeták, Fusobacterium, Bacteroides, Clostridium, Enterococcus, Candida
  - Diabetes mellitus – Capnocytophaga, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
  - Daganatos betegségek – Gram-negatív bacillusok, Pseudomonas, Staphylococcus, Candida
  - Neutropenia – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Spirochaeta*
- Periimplantitis
  - Streptococcus, Actinomyces, Spirochaeta

2009

LL

52

## Endodontális fertőzések

- A fertőzött pulpa baktérium flórája
  - Streptococcus
  - Enterococcus
  - Lactobacillus
  - Corynebacterium
  - Coliformok
  - Anaerobok
    - Peptostreptococcus
    - Propionibacterium
    - Prevotella
    - Eubacterium
    - Fusobacterium

2009

LL

53

## A szájüreg egyéb fertőzései

- Bakteriális
  - Syphilis
  - Actinomycosis
- Gombás
  - candidomycosis
- Vírusos
  - Herpes, VZV, CMV, EBV
  - Coxsackie, HPV

2009

LL

54