

Suuõõne mikroobiökoloogia kroonilise parodontiidi puhul

Piret Kõll-Klais¹, Reet Mändar², Marika Mikelsaar², Edvitar Leibur¹ – ¹TÜ

stomatoloogia kliinik, ²TÜ mikrobioloogia instituut

krooniline parodontiit, kaaries, mikrofloora

Krooniline parodontiit on hammast ümbritsevate kudede põletik, mille tähtsamaks tekkepõhjuseks peetakse peamiselt hambakatus paiknevaid gramnegatiivseid anaeroobseid mikroorganisme, samas ei ole võimalik esile tuua ühte kindlat haigustekitajat. Arvatakse, et igemealuse keskkonna muutumine tingib mikrofloora tasakaalu häirimise, kuid ei ole teada, missugused mikroobigrupid on sellesse protsessi haaratud. Töös on võrreldud kroonilist parodontiiti põdevate ja tervete isikute igemealust mikrofloorat ning hinnatud kariogeensete mikroorganismide olemasolu ja hulka süljes võrrelduna vastavate kliiniliste näitajatega.

Mõistet parodontihaigused (kr *para* 'kõrval' + *odus* 'hammas') kasutatakse hambaid ja hamba kõrvalkudesid kahjustavate, peamiselt põletikuliste haiguste kirjeldamiseks (vt tabel 1) (1). Neist sagedasemad on igemepõletik ehk gingiviit ja krooniline parodontiit (ingl *chronic periodontitis*). Gingiviit avaldub peamiselt piirdunud, harvemini hajusa igemete limaskesta põletikuna, kroonilise parodontiidi korral lisandub hambajuure tsemendi, periodontsiumi ja alveolaarluu kahjustumine. Sageli vaadeldakse neid kui ühe ja sama haiguse järjestikuseid arengustaadiume, kuid mitte alati ei arene gingiviit edasi parodontiidiks.

Tabel 1 (eraldi fail)

Rahvusvahelised epidemioloogilised uuringud on näidanud, et parodontiit on sage haigus: kergekujulist hamba kõrvalkudede kahjustust esineb Euroopa täiskasvanud elanikkonnas (vanuses 35–44 aastat) keskmiselt 37%-l, ulatuslikku kahjustust aga 14%-l (2). Parodontiit kulgeb raskemini neil, kes põevad kaitsereaktsiooni nõrgendavaid üldhaigusi.

Mikroorganismide tähtsus parodontiidi tekkes

Kroonilise parodontiidi tähtsaimaks tekkepõhjuseks peetakse hambakatus, eriti subgingivaalses ehk igemealuses katus paiknevaid mikroorganisme, mis produtseerides mitmesuguseid proteolüütilisi ensüüme ja toksilisi ühendeid, on

võimelised otseselt kahjustama hammast ümbritsevaid kudesid ning vallandama põletikulise vastuse igemetes. Seejuures vabanevad mitmesugused põletikumediaatorid, mis põhjustavad nii pehmete kudede kui ka luukoe hävimise ja igemetaskute moodustumise. Samas ei ole parodontiidi etioloogias võimalik esile tuua ühte kindlat haigustekitajat. Kõige enam seostatakse kroonilist parodontiiti gramnegatiivse anaeroobse pulkbakteri *Porphyromonas gingivalis*'ega, kuid olulisteks peetakse ka mitmesuguseid teisi mikroorganisme, nagu gramnegatiivset anaeroobset pulkbakterit *Prevotella intermedia*'t ja gramnegatiivset mikroaerofiilset kokobatsilli *Actinobacillus actinomycescomitans*'i (3).

Vastavalt teadusuuringute arengule on parodontiidi etiopatogeneesi teooriad vaheldunud. Kui möödunud sajandi algusaastatel domineeris nn spetsiifilise hambakatu hüpotees, kus haiguse tekkeks peeti oluliseks teatud kindlate mikroorganismide, nagu spiroheetide, fusiformsete bakterite ja streptokokkide olemasolu, siis alates 1960. aastatest hakkas järjest enam levima nn mittespetsiifilise hambakatu hüpotees. Arvati, et oluline ei ole mitte niivõrd üksikute spetsiifiliste mikroorganismide olemasolu hambakatus, kuivõrd mikroobide hulga kasv tasemeni, mis on vajalik põletikulise vastuse esilekutsumiseks. Sellest ajaperioodist said alguse ka teadusuuringud, mis rõhutasid suuhügieeni tähtsust kroonilise parodontiidi ennetamisel ja ravis. Tänapäeval on suund nn ökoloogilise hambakatu hüpoteesi poole. Selle kohaselt tingib igemealuse keskkonna muutumine mikroorganismide ja makroorganismi vahelise tasakaalu nihke ning soodustab proteolüütiliste ja anaeroobsete mikroorganismide paljunemist (4). Pole aga teada, missugused mikroobigrupid on selles protsessis vastutavad ning kas esineb muutusi aeroobsete ja anaeroobsete ning grampositiivsete ja gramnegatiivsete mikroobide omavahelises tasakaalus.

Mikrofloora kujunemine on reguleeritud nii makroorganismi- kui ka mikroobipoolsete mehhanismidega. Sobivat keskkonda mikroorganismide kinnitumiseks ja paljunemiseks ei loo mitte ainult spetsiifiliste retseptorite ja vajalike toitainete olemasolu, vaid tähtsaks osutuvad ka mikroorganismide vastastikused suhted (5). Nii on näidatud, et hambakaariese etiopatogeneesiga seostatud, kuid normaalsesse mikrofloorasse kuuluvatel laktobatsillidel on võime pärssida erinevate patogeenide, kaasa arvatud *P. gingivalis*'e, kasvu (6). Samuti on parodontiidi ravi järel kirjeldatud *Streptococcus mutans*'i hulga kasvu ja samaaegset *P. gingivalis*'e hulga vähenemist subgingivaalses hambakatus (7). Sellised uuringutulemused

tõstatavad paratamatult küsimuse, kas parodontiidihaigete mikroflooras on vähem kariogeenseid mikroorganisme ja kas mikrofloora koostis avaldub ka kliinilises pildis. Erinevate uuringute tulemused selles küsimuses on vastuolulised: kui ühed autorid on kirjeldanud vastupidise seose olemasolu hambakaariese ja parodontiidi vahel, siis teistel ei ole õnnestunud neid seoseid leida (8, 9).

Töö eesmärgiks oli võrrelda kroonilist parodontiiti põdevate ja tervete isikute subgingivaalset mikrofloorat, hinnata kariogeensete mikroorganismide olemasolu ja hulka süljes ning võrrelda vastavaid andmeid kliiniliste näitajatega.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuriti 26 kroonilist parodontiiti põdevat haiget (keskmine vanus $47,2 \pm 11,3$ aastat) ja 15 tervet isikut (keskmine vanus $37,5 \pm 10,4$ aastat). Haiged olid suunatud TÜ stomatoloogia kliiniku näo- ja lõualuudekirurgia osakonda diagnoosi määramiseks ning raviks ajavahemikul 1999–2001. Uuringusse ei kaasatud isikuid, kes olid uuringule eelnenud kuue kuu jooksul tarvitanud antibiootikume.

Kliinilised näitajad. Registreeriti hambakatu ladestused, igemete veritsus sondeerimisel ja mäda esinemine igemetaskutes kõikide hammaste, v.a tarkusehammaste neljal pinnal.

Igemevao/-tasku sügavus (ingl *periodontal probing depth*, PPD) mõõdeti millimeetrites hamba kuuel pinnal igeme servast igemevao/-tasku põhja, kasutades Williamsi parodontaalsondi. Isiku igemevao/-tasku sügavuseks peeti tema kõikide igemevagude/-taskute sügavuse keskmist väärtust ($PPD_{kõik}$). Igemetaskuid sügavusega 5 mm ja sügavamaid kui 5 mm peeti patoloogiliseks (PPD_{pat}) ning määrati nende esinemise protsent. Patoloogiliste igemetaskute olemasolu haigetel oli uuringusse kaasamise kriteeriumiks.

Hambakaaries registreeriti vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni kriteeriumidele (10) ja väljendati DMFT (ingl *decayed, missing and filled teeth*; kaariesest kahjustunud, eemaldatud ja ravitud hambad) ja DMFS (ingl *decayed, missing and filled surfaces*; kaariesest kahjustunud, eemaldatud ja ravitud hambapinnad) näitajatena.

Sülje laktobatsillid ja *mutans*-streptokokid. Sülje laktobatsillid määrati 20 haigel ja 14 tervel isikul, kasutades Dentocult[®]LB (Orion Diagnostica, Espoo, Soome) testi, ning *mutans*-streptokokid 14 haigel ja 14 tervel isikul, kasutades

Dentocult[®]SM (Orion Diagnostica, Espoo, Soome) testi (11). Kolmepäevase inkubatsiooni järel hinnati tulemusi vastavalt tootja poolt kaasa antud kolonisatsioonitiheduse kaartidele. Laktobatsillide hulka hinnati 4 jaotuses: väike ($\leq 10^3$ PMÜ/ml), keskmine ($\leq 10^4$ PMÜ/ml), suur ($\leq 10^5$ PMÜ/ml) ja väga suur ($> 10^6$ PMÜ/ml); *mutans*-streptokokkide hulka hinnati 3 jaotuses: väike ($< 10^5$ PMÜ/ml), keskmine (10^5 – 10^6 PMÜ/ml) ja suur ($> 10^6$ PMÜ/ml).

Subgingivaalne mikrofloora. Mikrobioloogilised analüüsid koguti tervetel 2 igemevaost ja haigetel 2 igemetaskust loputusmeetodil (12). Vastav piirkond isoleeriti vatirullidega, eemaldati supragingivaalne ehk igemeüline katt steriilsete vatikuulikestega ning loputusvedeliku (ingl RTF – *reduced transport fluid*) igemevakku/-taskusse viimiseks ja aspireerimiseks kasutati steriilset kanüüli. Analüüsid transporditi mikrobioloogialaborisse 2 tunni jooksul, transportsöötmena kasutati anaeroobset VMGA III söödet. Subgingivaalse mikrofloora kvantitatiivse koostise määramiseks tehti lahjendused (10^{-1} – 10^{-4}) eelnevalt redutseeritud peptoonvette (Oxoid) ning erinevatest lahjendustest külvati materjal kolmele erinevale söötmele. Anaeroobsete ning fakultatiivselt anaeroobsete mikroorganismide isoleerimiseks kasutati Brucella agarit (Oxoid) 5% hobusevere ja menadiooniga (2,5 µl/ml), *A. actinomycetemcomitans*'i isoleerimiseks *Tryptone soya* agarit (Oxoid) batsitratsiini (75 µg/ml) ja vankomütsiinga (5 µg/ml) (TSBV) ning laktobatsillide ja streptokokkide isoleerimiseks de Man-Rogosa-Sharpe'i agarit (MRS) (Oxoid). Brucella söötmeid inkubeeriti anaeroobses keskkonnas (anaeroobne käsiboks, Sheldon Manufacturing Inc. gaaside seguga 5% H₂, 5% CO₂, 90% N₂) kuni 6 päeva ning MRS ja TSBV söötmeid mikroaeroofiilses keskkonnas (10% CO₂) kuni 3 päeva. Suurimast lahjendusest välja kasvanud erineva morfoloogiaga mikroobipesad loendati ja samastati perekonna või liigi tasemel Grami järgi värvumise, raku morfoloogia ja diagnostiliste testide alusel (13). *A. actinomycetemcomitans* samastati pesa ja raku morfoloogia, katalaasi testide, sahharoosi fermentatsiooni puudumise ja beeta-glükuronidaasi aktiivsuse alusel; anaeroobsed *P. gingivalis* ja *P. intermedia* pesa morfoloogia ja pigmentatsiooni, indooli testide, diagnostiliste diskide ning autofluorestsentsi alusel.

Pärast samastamist määrati mikroobide üldhulk ja iga mikroobi hulk ühes igemevaos/-taskus (PMÜ/ml), seejärel arvutati iga mikroobi osakaal (%) kogu subgingivaalses mikroflooras (14). Osakaalu alusel saab määrata mikroobi liigi või

perekonna suhet subgingivaalse mikrofloora teiste mikroobiliikide ja -perekondadega ning seega hinnata igemevao/-tasku mikroobiökoloogilisi suhteid.

Statistilised meetodid. Statistiliseks andmetötluseks kasutati SigmaStat'i (Jandel Scientific) ja Exeli (Microsoft Corp.) programmi ning Fisheri ja Manni-Whitney testi gruppidevaheliste erinevuste võrdlemiseks ning Pearsoni ja Spearmani korrelatsioone seoste leidmiseks.

Tulemused

Kliinilised näitajad

Kliinilised andmed on esitatud tabelis 2.

Tabel 2 (eraldi fail)

Suust eemaldatud hammaste hulk haigetel oli tunduvalt suurem kui tervetel, samuti esines haigetel enam hambakatu ladestusi ja igemete veritsust. Kaariesest kahjustunud, selle tagajärjel eemaldatud ja ravitud hammaste ning pindade keskmised näitajad DMFT ja DMFS olid mõlemas rühmas sarnased. Kaariesest kahjustunud ning ravitud hammaste (DFT) ja pindade (DFS) keskmine hulk oli suurem tervetel, kuigi see erinevus ei olnud statistiliselt oluline.

Sülje laktobatsillid ja *mutans*-streptokokid

Laktobatsillid esinesid kõikidel tervetel isikutel ja puudusid vaid ühel haigel. Laktobatsillide hulk süljes oli haigetel ja tervetel suhteliselt sarnane (suur või väga suur hulk vastavalt 50% vs 64%, keskmine hulk 25% vs 14% ja väike hulk 20% vs 21%). *Mutans*-streptokokke isoleerisime kõikide uuritavate süljest, nende hulk oli suurem tervetel (suur hulk 7% haigetel vs 21% tervetel, keskmine hulk 29% vs 43% ja väike hulk 64% vs 36%).

Korrelatsioonanalüüsil leidsime positiivse seose *mutans*-streptokokkide ja kaariese näitajate DMFT (haigetel $r = 0,550$; $p = 0,051$ ja tervetel $r = 0,254$; $p = 0,380$) ja DMFS (haigetel $r = 0,564$; $p = 0,045$ ja tervetel $r = 0,229$; $p = 0,431$) vahel. Laktobatsillide ja kaariese näitajate vahel statistiliselt olulisi seoseid ei leitud.

Subgingivaalne mikrofloora: parodondipatogeened

Parodondipatogeene (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*) isoleerisime kokku 23 (88%) haigelt ja 7 (47%) tervelt isikult (vt tabel 3).

Tabel 3 (eraldi fail)

Haigetel moodustasid patogeened rohkem kui 10% kogu subgingivaalsest mikrofloorast 19 igemetaskus 51st, samas kui tervetel jäi patogeenede osakaal alati alla 10%. *P. intermedia* olemasolul leidis teda tavaliselt sama haige mõlemas analüüsitavas igemetaskus, samal ajal kui *A. actinomycetemcomitans*'i ja *P. gingivalis*'t leidis peamiselt ühes taskus (vt jn 1).

Joonis 1 (eraldi fail)

Analüüsides erinevate patogeenede koosinemist haigete igemetaskutes, leidsime, et suhteliselt sagedasemaks kombinatsiooniks osutusid *A. actinomycetemcomitans* koos *P. intermedia*'ga (19%) ning *A. actinomycetemcomitans* koos *P. gingivalis*'e ja *P. intermedia*'ga (10%). *P. gingivalis* esines alati ainult koos teiste patogeenedega.

Nii tervetel kui ka haigetel leidsime negatiivse, kuigi statistiliselt mitteolulise seose parodondipatogeenede ja sülje laktobatsillide ning *mutans*-streptokokkide hulga vahel.

Subgingivaalne mikrofloora: teised mikroorganismid

Uuritavate mikrofloora oli väga mitmekesine (vt tabel 3). Mikroorganismide üldhulk haigetel oli tunduvalt suurem kui tervetel ($p = 0,001$). Erinevused haigete ja tervete vahel tulid ilmsiks ka suurte mikroobirühmade omavahelistes suhetes: aeroobsed ja grampositiivsed mikroorganismid olid ülekaalus tervetel, anaeroobsed ja gramnegatiivsed parodontiidiga patsientidel (vt jn 2).

Joonis 2 (eraldi fail)

Leidsime, et võrreldes tervetega oli haigete subgingivaalses mikroflooras streptokokkide (27,0 vs 15,2%; $p = 0,012$), aeroobsete korüüneformsete (24,7 vs 11,9%; $p = 0,028$) ja *veillonella* (5,4 vs 3,8%; $p = 0,017$) keskmine osakaal väiksem ning anaeroobsete korüüneformsete (2,5 vs 8,7%; $p < 0,001$) ja gramnegatiivsete anaeroobsete pulkade (12,7 vs 29,9%; $p < 0,001$) osakaal suurem, samas kui nende mikroobide levimus oli ühtlaselt suur mõlemas rühmas.

Grampositiivsete mikroorganismide ja haiguse kestuse vahel ilmnis positiivne seos ($r = 0,285$; $p = 0,042$).

Arutelu

Sarnaselt varasemate uuringutega leidsime, et subgingivaalne mikrofloora on väga mitmekesine (15, 16). Samas ilmneb, et haiguse patogeneesis ei ole tõenäoliselt oluline mitte niivõrd üksikute mikroorganismide olemasolu, kuivõrd erinevate mikroobirühmade omavahelise tasakaalu häirumine.

Parodondipatogeendid

Parodondipatogeenide levimus Eesti haigete seas erineb kirjanduses toodud näitajatest. Leidsime, et *P. gingivalis*'t (23%) esineb Eesti haigetel tunduvalt vähem, *P. intermedia*'t (73%) natuke vähem ja *A. actinomycetemcomitans*'i (54%) mõnevõrra rohkem kui mujal maailmas (17, 18). Lahknevused kirjanduse andmetes võivad olla tingitud nii haigete valikukriteeriumitest kui ka erinevustest kasutatavas meetodikas. Samas on tõenäoline, et uuringutulemusi võivad mõjutada ka erinevate geograafiliste piirkondade iseärasused. Nii leidsid Boström ja kaasautorid (19), kelle meetodikat ka meie oma uuringus rakendasime, et Rootsi parodontiidihagetel esines 28,2% *A. actinomycetemcomitans*'i; 41,0% *P. gingivalis*'t ja 91,0% *P. intermedia*'t. Piirkondlikele erinevustele viitavad ka uuringutulemused, kus Dahlén ja kaasautorid (20) leidsid suure *A. actinomycetemcomitans*'i (88%) levimuse Tai lõunaosa täiskasvanud elanikkonna seas, samas kui selle mikroobi levimus austraallaste hulgas oli ainult 23% (21).

Hiljutised mikrobioloogilised uuringud on näidanud, et paljud mikroorganismid, mida siiani on käsitletud kui parodondipatogeene, kuuluvad suure tõenäosusega normaalsesse mikrofloorasse. On leitud, et nad koloniseerivad suuõõnt juba lapseas (22), samuti on neid isoleeritud patsientidelt, kes ei põe parodontiiti (17). Meie ei leidnud tervetelt ei *P. gingivalis*'t ega *A. actinomycetemcomitans*'i, samas *P. intermedia* levimus tervete hulgas oli üllatavalt suur, esinedes pooltel uuritavatel.

Seetõttu on ilmne, et üksnes ühe või teise parodondipatogeeni esinemine suuõõnes ei pruugi viia hammast ümbritsevate kudede kahjustumiseni. On võimalik, et mikroorganism muutub patogeenseks üksnes siis, kui keskkonnatingimused on muutunud ja/või on kujunenud soodne mikroorganismide kooslus. Uuringus osutus kõige sagedasemaks kombinatsiooniks *P. intermedia* koos *A. actinomycetemcomitans*'iga, kuigi isoleerisime neid ka üksikult. Seevastu *P. gingivalis* ei esinenud kunagi üksinda, vaid alati koos teiste patogeenidega. Kuna

Griffen ja kaasautorid (23) on leidnud *P. gingivalis*'e tüvede virulentsuses erinevusi, siis on tõenäone, et teatud mikroobikombinatsioonid võivad soodustada virulentsus-faktorite ekspressiooni või on tegemist sama liigi uue, patogeensema tüvega.

Teised mikroorganismid

Analüüsides erinevate mikroobigruppide osakaalu igemealuses mikroflooras, leidsime, et tervetel olid ülekaalus aeroobsed ja grampositiivsed ning haigetel anaeroobsed ja gramnegatiivsed mikroorganismid. Grampositiivset mikrofloorat, eeskätt streptokokke ja korüüneformseid baktereid (*Actinomyces sp.*) on sageli isoleeritud tervetelt (3, 15) ning mõned autorid käsitlevad neid kui organismile kasulikke mikroobe (24). Uuringus leidsime, et streptokokkide ja aeroobsete korüüneformsete bakterite osakaal haigete subgingivaalses mikroflooras oli oluliselt väiksem kui tervetel, samas oli neil suurenenud anaeroobsete korüüneformsete bakterite osakaal. Viimaste osakaalu kasv haigetel võib olla põhjustatud keskkonnatingimuste muutumisest anaeroobsemaks, peegeldades üldist anaeroobide suurenemist haigete igemetaskutes, kuid see võib viidata ka nende teatud rollile haiguse patogeneesis. Kuna leidsime ka positiivse seose haiguse kestuse ja grampositiivse mikrofloora osakaalu vahel, siis on võimalik, et grampositiivsed mikroobid kui organismile tõenäoliselt kasulikud võivad aeglustada haiguse kulgu.

Vaatamata erinevustele mikroobigruppide osakaalus, leidsime, et kõige olulisemaks osutus siiski mikroorganismide hulga erinevus haigete ja tervete vahel. Haigetel oli mikroobide üldhulk märkimisväärselt suurem kui tervetel. Saadud tulemus on vastavuses Ximenez-Fyvie ja kaasautorite (16) publitseeritud andmetega. On võimalik, et mikroobide suur hulk haigetel tuleneb mikroorganismide paljunemist kontrollivate mehhanismide nõrgenemisest, kuid ilmne on, et sügavad igemetaskud ja ulatuslik põletik kudedes loovad soodsad tingimused bakteriaalseks kolonisatsiooniks ja paljunemiseks.

Kaaries ja selle võimalik seos kroonilise parodontiidiga

Hoolimata teadlaste püüdlustest leida seoseid kaariese ja parodontihaiguste vahel, on sellekohased uuringutulemused enamasti vastuolulised. Nii näiteks leidsid Sioson ja kaasautorid (9), et noorukitel, kes põdesid parodontiiti, esines tunduvalt vähem hamba külgpindade kaariest kui nende tervetel eakaaslastel. Samas on avaldatud uuringuid, kus vastavad seosed ei ilmne (8).

Meie uuringus olid haigete ja tervete kaariesenäitajad DMFT ja DMFS sarnased. Samas leidsime, et võrreldes tervetega oli parodontiidihaigetel kaariesest kahjustunud ja ravitud hammaste (DFT) ning pindade (DFS) arv väiksem, kuigi statistiline analüüs märkimisväärseid erinevusi esile ei toonud. Kuna on teada, et kaariesest haaratud ja ravitud hammaste arv üldjuhul kasvab vanuse suurenedes ning kuna haigete keskmine vanus selles uuringus oli teataval määral kõrgem kui tervetel, siis on ilmne, et parodontiidihaigetel on mõnevõrra vähem vastuvõtlikud hambakaariesele.

Korreleerides igemetasku parodontipatogeenide hulka sülje *mutans*-streptokokkide ja laktobatsillide hulgaga, leidsime nõrga negatiivse seose. Sarnased olid ka Drake ja kaasautorite tulemused (25), kes näitasid, et parodontipatogeenide omavaheline koosinemine on tõenäolisem kui nende esinemine koos kariogeensete mikroorganismidega. Samas on teada, et sülje osa igemealuse keskkonna kujundamises ei ole niivõrd oluline kui igemevaovedelikul. Seetõttu on võimalik, et sülje mikrofloora avaldab subgingivaalses keskkonnas üksnes kaudset mõju, kuid toimib otseselt suuõõne limaskestasid koloniseerivatesse ja süljes leiduvatesse parodontipatogeenidesse.

Kokkuvõtteks võime öelda, et *P. gingivalis*'e levimus kroonilise parodontiidiga haigete seas Eestis oli suhteliselt väike võrreldes *A. actinomycetemcomitans*'i ja *P. intermedia* levimusega. Mõlema uuritute rühma igemealune mikrofloora osutus väga mitmekesiseks, kuid mikroorganismide üldhulk oli haigetel tunduvalt suurem kui tervetel. Peamised erinevused haigete ja tervete vahel ilmnisid suurte mikroobirühmade omavahelistes suhetes: aeroobsed ja grampositiivsed mikroorganismid olid ülekaalus tervetel, anaeroobsed ja gramnegatiivsed parodontiidiga patsientidel. Võib oletada, et esmalt toimuv aeroobsete grampositiivsete mikroobide hulga vähenemine mingi kahjustava teguri toime muudab võimalikuks enam patogeensete gramnegatiivsete ja anaeroobsete bakterite ülekasvu. Sellist mikrofloora tasakaalu nihet on mitme haiguse korral õpitud korrigeerima probiootikumide abil, mille positiivset mõju parodontiidi kulule peavad aga tõestama edasised uuringud. Ulatuslik hambakõrvalkude põletik ja subgingivaalsete mikroobide rohkus haigetel rõhutab ka korraliku suuhügieeni vajalikkust neil haigetel, samas peaksid vastavad meetmed säästma grampositiivseid mikroobe.

Tänuavaldus

Uuringuid on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr 4374). Autorid tänavad dots Lars E. Linderit (Karolinska instituut) ja Eha-Maie Laanest (TÜ mikrobioloogia instituut) abi ja nõuannete eest.

Kirjandus

1. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology – an update. *J Can Dent Assoc* 2000;66:594–7.
2. Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol* 2000 2002;29:104–21.
3. Zambon JJ. Periodontal diseases: microbial factors. *Ann Periodontol* 1996;1:879–925.
4. Marsh P, Martin MV. Periodontal diseases. In: Marsh P, Martin MV, eds. *Oral microbiology*. Oxford: Wright; 1999. p.104–26.
5. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol* 2000;54:413–37.
6. Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens. *J Appl Microbiol* 2001;90:172–9.
7. van der Reijden WA, DelleMijn-Kippuw N, Stijne-van Nes AM, de Soet JJ, van Winkelhoff AJ. Mutans streptococci in subgingival plaque of treated and untreated patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001;28:686–91.
8. Skier J, Mandel ID. Comparative periodontal status of caries resistant versus susceptible adults. *J Periodontol* 1980;51:614–6.
9. Sioson PB, Furgang D, Steinberg LM, Fine DH. Proximal caries in juvenile periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;71:710–6.
10. *Oral Health Surveys: Basic methods*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1997.
11. Birkhed D, Edwardsson S, Andersson H. Comparison among a dip-slide test (Dentocult®), plate count, and Snyder test for estimating number of lactobacilli in human saliva. *J Dent Res* 1981;60:1832–41.
12. Boström L, Linder LE, Bergström J. Influence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1998;25:194–201.
13. Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of clinical microbiology*. 5th ed. Washington; 1991.
14. Sepp E, Julge K, Vasar M, Naaber P, Björkstén B, Mikelsaar M. Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants. *Acta Paediatr* 1997;86:956–61.

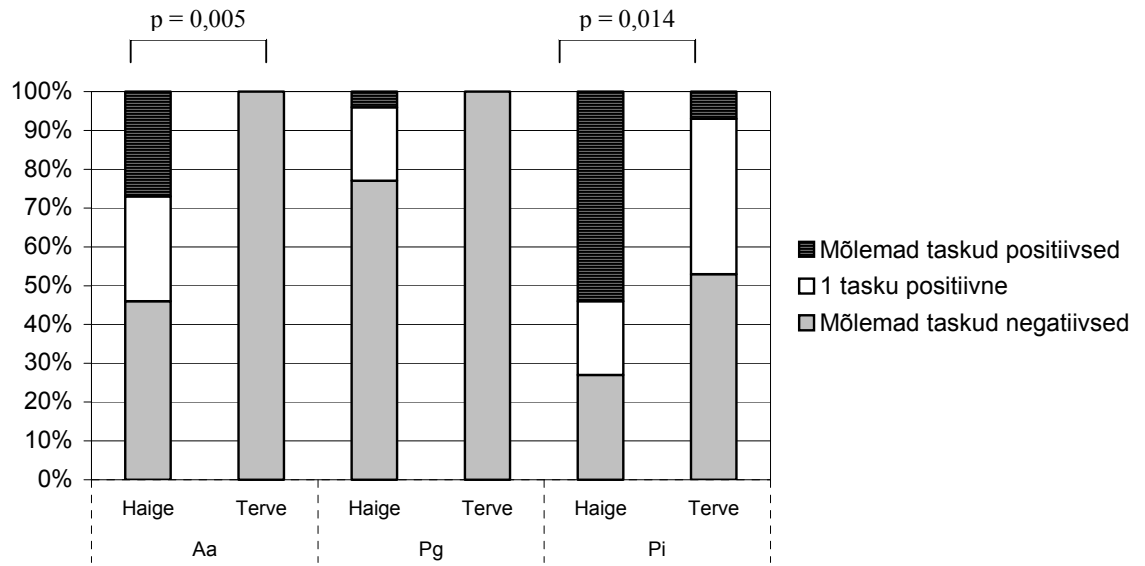
15. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134–44.
16. Jiménez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Microbial composition of supra- and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000;27:722–32.
17. Griffen AL, Becker MR, Lyons SR, Moeschberger ML, Leys EJ. Prevalence of *Porphyromonas gingivalis* and periodontal health status. *J Clin Microbiol* 1998;36:3239–42.
18. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002;29:1023–8.
19. Boström L, Linder LE, Bergström J. Clinical expression of TNF- α in smoking-associated periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998;25:767–73.
20. Dahlén G, Widar F, Teanpaisan R, Papapanou PN, Baelum V, Fejerskov O. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in rural adult population in southern Thailand. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:137–42.
21. Hamlet SM, Cullinan MP, Westerman B, Lindeman M, Bird PS, Palmer J, et al. Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in an Australian population. *J Clin Periodontol* 2001;28:1163–71.
22. Könönen E. Oral colonization by anaerobic bacteria during childhood: role in health and disease. *Oral Diseases* 1999;5:278–85.
23. Griffen AL, Lyons SR, Becker MR, Moeschberger ML, Leys EJ. *Porphyromonas gingivalis* strain variability and periodontitis. *J Clin Microbiol* 1999;37:4028–33.
24. Dowsett SA, Kowolik MJ, Archila LA, Eckert GJ, LeBlanc DJ. Subgingival microbiota of indigenous Indians of Central America. *J Clin Periodontol* 2002;29:159–67.
25. Drake CW, Hunt RJ, Beck JD, Zambon JJ. The distribution and interrelationships of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and BANA scores among older adults. *J Periodontol* 1993;64:89–94.

Summary

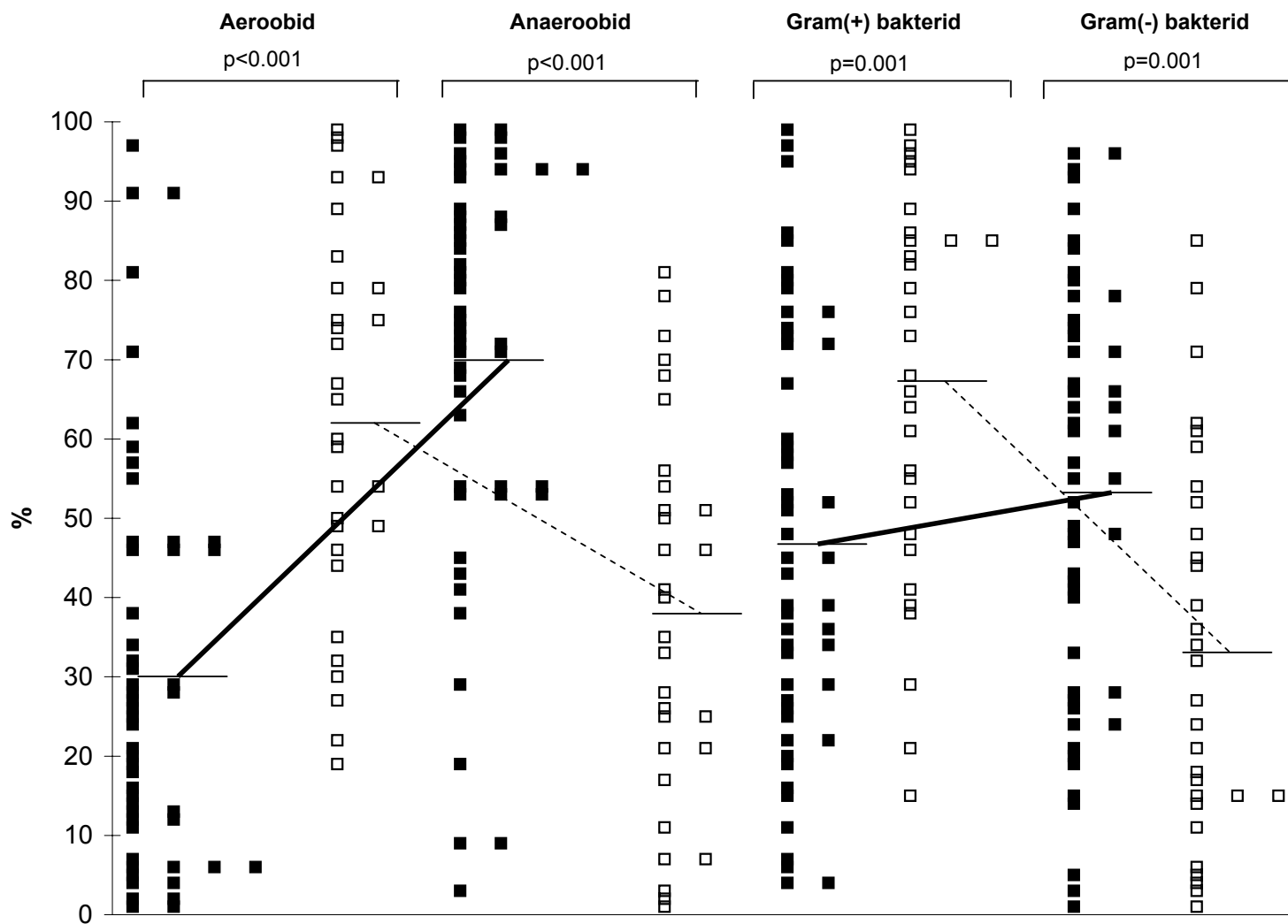
Oral microecology in chronic periodontitis

Periodontitis is a chronic inflammation of the periodontium that is most frequently related to gram-negative anaerobic rods. The role of the other bacteria is less known. The aim the present study was to assess the association between periodontal status, experience of dental caries, and the subgingival and salivary microbial communities. Twenty-six chronic periodontitis (CPD) and 15 periodontally healthy patients were investigated. Clinical data and salivary levels of lactobacilli and mutans streptococci were recorded. For subgingival samples, quantitative microbiological analysis was performed. Periodontopathogens *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* and *P. intermedia* were detected in 54%, 23% and 73% of CPD patients, respectively, the last was found also in 47% of healthy subjects. Thus, the prevalence of *P. gingivalis* is relatively low as compared to the prevalence of *A. actinomycetemcomitans* and *P. intermedia*, suggesting that regional-specific differences in colonization with periodontal pathogens may exist. In both groups, mixed aerobic and anaerobic subgingival microflora was seen; the total bacterial count in CPD patients was much higher. The main differences in health and disease was observed in the mean proportion of bacterial groups: the mean proportion of aerobes and gram-positive bacteria was higher in healthy sites, while that of anaerobes and gram-negative bacteria in diseased sites. Salivary levels of lactobacilli and mutans streptococci were similar in two groups, however CPD patients were less often affected by dental caries. Thus, it is obvious that important differences in oral microecology of chronic periodontitis exist, and further studies are necessary to elucidate the potential ways to influence it.

Piret.Koll-klais@kliinikum.ee



Joonis 1. Parodontipatogeenide esinemine parodontiidihaigete ja tervete isikute kahes uuritud igemetaskus/-vaos (Aa = *A. actinomycetemcomitans*, Pg = *P. gingivalis*, Pi = *P. intermedia*).



Joonis 2. Aeroobsete, anaerobsete, Gram(+) ja Gram(-) bakterite osakaal (%) parodontiidiga haigete (täidetud ruudud, n = 51) ning tervete patsientide (tühjad ruudud, n = 30) kogu igemetasku mikroflooras. Iga ruut tähistab vastava mikroobi olemasolu uuritavas igemetaskus. Ristjoon näitab vastava mikroobirühma osakaalu keskmist väärtust.

Tabel 1. Parodontihaiguste 1999. aasta klassifikatsioon (lühendatud variant)

| | |
|-------|--|
| I. | Igemehaigused |
| | A. Hambakatuga seotud igemehaigused |
| | B. Hambakatuga mitteseotud igemehaigused |
| II. | Krooniline parodontiit |
| | A. Lokaliseerunud |
| | B. Generaliseerunud |
| III. | Agressiivne parodontiit |
| | A. Lokaliseerunud |
| | B. Generaliseerunud |
| IV. | Süsteemsete haiguste taustal avalduv parodontiit |
| | A. Seotud hematoloogiliste häiretega |
| | B. Seotud geneetiliste häiretega |
| | C. Täpsustamata |
| V. | Nekrotiseeruvad parodontihaigused |
| | A. Nekrotiseeruv haavandiline gingiviit |
| | B. Nekrotiseeruv haavandiline parodontiit |
| VI. | Hambakõrvalkoestiku abstsessid |
| | A. Gingivaalne abstsess |
| | B. Parodontaalne abstsess |
| | C. Perikoronaalne abstsess |
| VII. | Endodontaalse kahjustusega seotud parodontiit |
| | A. Kombineeritud parodontaalne-endodontaalne kahjustus |
| VIII. | Arengulised ja omandatud deformatsioonid ja haigusseisundid |
| | A. Lokaalsed hambaga seotud tegurid, mis modifitseerivad või soodustavad hambakatuga seotud igemehaiguste või parodontiidi väljakujunemist |
| | B. Mukogingivaalsed deformatsioonid ja haigusseisundid hammaste ümber |
| | C. Mukogingivaalsed deformatsioonid ja haigusseisundid hambutu sombusharjal |
| | D. Oklusaalne trauma |

Tabel 2. Uuritud patsientide kliinilised näitajad

| | Parodontiidiga | | | | p-väärtus |
|---|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------|
| | haiged (n = 26) | | Terved (n = 15) | | |
| | Keskmine ± SD | Mediaan | Keskmine ± SD | Mediaan | |
| Olemasolevate hammaste arv, n | 22,0 ± 4,3 | 22,5 | 25,5 ± 2,8 | 26,0 | 0,009 |
| DMFT * | 15,3 ± 4,8 | 16,0 | 14,8 ± 5,6 | 15,0 | 0,797 |
| DFT | 9,2 ± 4,6 | 9,0 | 12,3 ± 5,9 | 12,0 | 0,094 |
| DMFS | 35,0 ± 13,9 | 38,0 | 33,9 ± 15,8 | 38,0 | 0,817 |
| DFS | 17,9 ± 12,0 | 16,0 | 26,5 ± 16,3 | 23,0 | 0,089 |
| Hambakatu ladestuste esinemine (%) | 69,9 ± 20,3 | 73,4 | 22,0 ± 14,9 | 13,9 | <0,001 |
| Igemete veritsuse esinemine (%) | 55,0 ± 21,6 | 54,9 | 5,7 ± 3,9 | 5,5 | <0,001 |
| Mäda esinemine (%) | 1,3 ± 3,0 | 0 | 0 | 0 | <0,001 |
| Patoloogiliste igemetaskute esinemine (%) | 26,1 ± 17,2 | 25,2 | 0 | 0 | <0,001 |
| Igemevao/-tasku keskmine sügavus, mm | | | | | |
| PPD _{pat} | 5,8 ± 0,7 | 5,5 | 0 | 0 | <0,001 |
| PPD _{kõik} | 3,7 ± 1,0 | 3,4 | 1,5 ± 0,2 | 1,6 | <0,001 |

* DMFT – kaariesest kahjustunud, eemaldatud ja ravitud hammaste arv; DFT – kaariesest kahjustunud ja ravitud hammaste arv; DMFS – kaariesest kahjustunud, eemaldatud ja ravitud pindade arv; DFS – kaariesest kahjustunud ja ravitud pindade arv; PPD– igemevao/-tasku sügavus.

Tabel 3. Uuritud patsientide subgingivaalse mikrofloora koostis. Näidatud on erinevate mikroobiliikide- ja perekondade levimus (%) ja hulgad (log₁₀ pmü/ml). Statistiliselt olulised erinevused on esitatud järgmiselt: *** p ≤0,001, ** p <0,01, * p <0,05

| Mikroorganism | Parodontiidiga haiged | | | Terved | | |
|--|-----------------------|---------|-----------|--------|---------|-----------|
| | % | Mediaan | Ulatus | % | Mediaan | Ulatus |
| Kokku | 100 | 7,7*** | 6,0...8,6 | 100 | 6,5*** | 5,6...7,8 |
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> | 54** | 3,5 | EL...6,1 | 0** | EL | EL |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 23 | 0 | EL...7,8 | 0 | EL | EL |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 73 | 5,5*** | EL...7,5 | 47 | 0*** | EL...5,3 |
| Stafülokokid | 31 | 0 | EL...4,8 | 20 | 0 | EL...4,5 |
| <i>Streptococcus sanguis</i> gr. ¹ | 54 | 3,8 | EL...6,0 | 69 | 4,0 | EL...5,8 |
| <i>S. salivarius</i> / <i>S. bovis</i> / <i>S. mutans</i> gr. ² | 64 | 3,8 | EL...6,3 | 83 | 5,0 | EL...6,1 |
| <i>S. mitis</i> gr. ³ | 92 | 5,8 | EL...7,6 | 100 | 6,0 | 3,5...6,5 |
| " <i>S. milleri</i> " gr. ⁴ | 73 | 5,5* | EL...6,9 | 67 | 3,9* | EL...5,4 |
| Enterokokid | 12 | 0 | EL...4,2 | 20 | 0 | EL...4,8 |
| Fam. <i>Neisseriaceae</i> | 69 | 3,9 | EL...5,8 | 60 | 3,5 | EL...7,0 |
| Aeroobsed korüüneformsed bakterid | 96 | 6,1 | EL...7,7 | 100 | 5,6 | 4,7...7,5 |
| Laktobatsillid | 0 | 0 | EL | 13 | 0 | EL...4,5 |
| Fam. <i>Enterobacteraceae</i> | 4 | 0 | EL...5,8 | 7 | 0 | EL...5,8 |
| Hemofiilused | 62 | 4,1 | EL...6,1 | 67 | 4,4 | EL...6,2 |
| <i>Capnocytophaga</i> sp. | 50 | 4,5 | EL...6,1 | 40 | 0 | EL...5,8 |
| Teised gramnegatiivsed aeroobsed pulgad | 35 | 0 | EL...6,3 | 27 | 0 | EL...5,8 |
| Peptostreptokokid | 92 | 6,6** | EL...8,0 | 100 | 5,3** | 3,5...6,3 |
| <i>Veillonella</i> | 81 | 5,3 | EL...7,0 | 100 | 5,1 | 4,4...6,5 |
| Anaeroobsed korüüneformsed bakterid | 92 | 6,4*** | EL...7,9 | 73 | 4,8*** | EL...6,2 |
| Eubakterid | 62* | 4,4 | EL...7,0 | 93* | 4,4 | EL...6,8 |
| Klostriidid | 8 | 0 | EL...5,5 | 7 | 0 | EL...3,5 |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 54 | 5,3 | EL...7,5 | 40 | 0 | EL...7,1 |
| Kampülobakterid | 42 | 0 | EL...7,3 | 47 | 0 | EL...5,8 |
| Teised gramnegatiivsed anaeroobsed pulgad | 100 | 7,0*** | 4,7...8,2 | 100 | 5,5*** | 4,5...7,2 |
| Pärmseened | 4 | 0 | EL...4,1 | 7 | 0 | EL...3,8 |

EL – ei leidunud

¹*S. sanguis*, *S. parasanguis*, *S. gordonii*, *S. crista*

²*S. mutans*, *S. sobrinus*

³*S. mitis*, *S. oralis*

⁴*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*