

Test VariOr-Dento

Molekulárně-biologický průkaz parodontálních patogenů



**VariOr-Dento TEST V  
MIKROBIOLOGICKÉ DIAGNOSTICE A  
KONTROLE LÉČENÍ  
PARODONTITID A PERIIMPLANTITID**

*Gen-Trend, s.r.o.*

„Přinášíme nejnovější technologie lidem“

---

Dolní 2, 370 04 České Budějovice  
Tel.: +420 387 436 942  
Fax: +420 387 423 027  
Web: [www.gentrend.cz](http://www.gentrend.cz)

**GEN**  
TREND

### **Úvodní slovo:**

*Parodontologie je obor, kde došlo a dochází k zavádění nových metod terapeutických a diagnostických. V současnosti je celosvětově přijata skutečnost, že anaerobní gram-negativní mikroorganismy jsou rozhodujícím etiologickým činitelem při vzniku a rozvoji zánětlivých onemocnění parodontu. Diagnostika těchto onemocnění je postavena na vyšetření klinickém a rentgenologickém, a také na mikrobiologickém průkazu parodontálních patogenů. Jejich detekce se nejčastěji provádí s využitím PCR metod. Tyto testy patří již v řadě zemí k běžně využívaným ve stomatologii, ale také se stávají významným pomocníkem ve všeobecném lékařství. Prokazuje se totiž, že onemocnění parodontu mohou ovlivňovat výskyt a závažnost řady onemocnění jako jsou ateroskleróza, infarkt myokardu, či diabetes mellitus. Proto velmi vítám, že se české stomatologické veřejnosti dostává do rukou moderní diagnostická metoda detekce sedmi typů parodontálních patogenů, která najde široké uplatnění v parodontologii, implantologii a má i aplikace ve všeobecném lékařství. V každém případě usnadní a upřesní indikaci antibiotik u závažných forem parodontitid.*

*Zvláště oceňuji, že jde o výrobek český, plně nahrazující zahraniční výrobky. Navíc je i finančně dostupnější. Jeho zavedení jistě přispěje k dalšímu upřesnění a monitorování léčby onemocnění parodontu. Naše možnosti se tak posouvají dále vpřed.*

*Doc. MUDr. Ivo Dřížhal, CSc.*

*Předseda České parodontologické společnosti*

## ONEMOCNĚNÍ PARODONTU

Nemoci parodontu jsou velmi časté. Spolu se zubním kazem jsou hlavní příčinou ztráty zubů. Onemocnění parodontu začínají v mladém věku jako zánět dásní (hovoříme o gingivitidě); typické je např. krvácení při čištění chrupu či při jídle. Začátek gingivitidy nacházíme kolem 15-18 roku.

U pokročilé parodontitidy dochází k viklavosti zubů následkem ztráty kostěného lůžka a závěsných vazů. Pokročilé známky onemocnění parodontu se zjišťují obvykle mezi 30-40 rokem života. Vzácněji se setkáváme i s časnějšími projevy.

Onemocnění parodontu se dělí zjednodušeně do tří základních skupin:

1. Onemocnění gingivy
2. Parodontitidy
3. Atrofie parodontu (gingivální recesy)

## CHARAKTERISTIKA A ROZDĚLENÍ PARODONTITID

Parodontitidy charakterizuje:

1. zánět gingivy (projevuje se krvácením)
2. tvorba pravých parodontálních chobotů
3. resorbce alveolární kosti

S postupující destrukcí závěsného aparátu dochází k viklavosti zubů, jejich putování, obnažování kořene, hnisavému výtoku z parodontálních chobotů až k eliminaci zubu. Všechny tyto změny jsou způsobeny nahromaděním dentálního mikrobiálního plaku na povrchu zubů.

### Dělení parodontitid

#### 1. *Agresivní parodontitidy (rychle progredující)*

Tvoří asi 5% všech parodontitid. Jsou typické pro mladé jedince. Začínají již kolem 13. roku života, častější jsou u dívek. Rozlišujeme lokalizované a generalizované formy. Mikrobiologické vyšetření prokazuje zastoupení *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve vysokém procentu ve spektru G<sup>-</sup> anaerobů. Časté jsou poruchy funkce leukocytů.

#### 2. *Chronické parodontitidy (parodontitidy dospělých)*

Jsou nejčastější. Tvoří asi 95% všech parodontitid. Začínají jako gingivitida kolem 15. roku života, zánět postupně přechází z měkkých tkání na závěsný aparát zubu a stav se mění na parodontitidu. Mikroskopicky se zjišťuje vysoké zastoupení G<sup>-</sup> anaerobů.

Pozn.: Jako refrakterní parodontitidy se označují torpidní, obtížně léčitelné formy. Nejčastěji sem patří agresivní formy parodontitid u mladých jedinců.

### Poznámky k etiologii parodontitid

Stav současného vědeckého výzkumu a některé hypotézy opravňují ke konstatování, že při vzniku zánětlivých onemocnění parodontu spolupůsobí celá řada různých dějů a endogenních i exogenních faktorů. Všechny tyto faktory a děje pak zastřešuje všeobecně uznávaná etiologická skutečnost, že bez určitého nahromadění bakteriálního plaku vlastní zánětlivé onemocnění nevzniká.

Hlavním článkem v řetězci příčin zánětů parodontálních tkání je tedy mikrobiální povlak hromadící se na povrchu zubů. Je-li postižena pouze gingiva, je složení mikrobiální flóry jiné, než při postižení i hlubších partií parodontu (parodontitidě). Nacházíme odlišné procentuální zastoupení skupiny G<sup>-</sup> anaerobních mikroorganismů, které již tvoří většinou část bakteriálního spektra plaku.

Při bližším zkoumání se zjistilo, že určitá skupina anaerobních mikroorganismů pravidelně provází parodontitidy. Bakterie zahrnované do této skupiny se nazývají parodontálními patogeny (také parodontopatogenní zárodky).

Parodontální patogeny jsou v naprosté většině anaerobní bakterie, které se mohou v malých množstvích vyskytovat i u klinicky zdravého parodontu. Jejich patogenita, respektive virulence, koreluje mimo jiné s jejich množstvím, biochemicko-fyzikálními podmínkami v prostředí sulku nebo parodontálního chobotu a individuální reaktivitou hostitele.

Přehled významných anaerobních parodontálních patogenů (identifikovatelných testem VariOr-Dento) ukazuje tabulka 1.

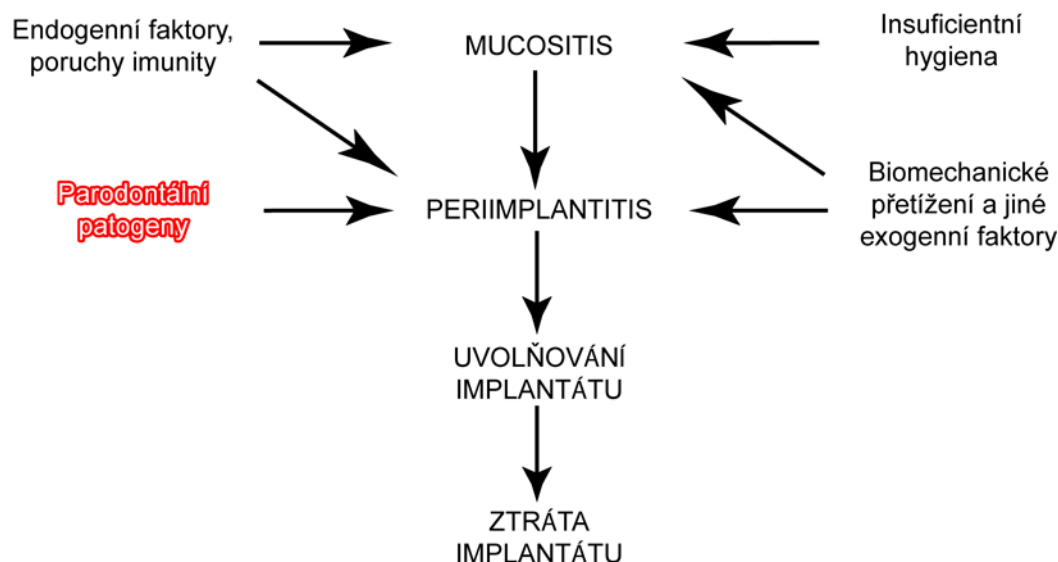
**Tabulka 1.**

<b>Vybrané významné parodontální patogeny</b>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Bacteroides forsythus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>

### **Poznámky k etiologii periimplantátových onemocnění**

Periimplantátové komplikace se dělí na časné (poruchy primární osseointegrace) a tzv. pozdní, kdy je již dentální implantát začleněn do vlastní, například mastikatorní funkce.

U pozdních periimplantátových zánětů (periimplantitid) se předpokládá, podobně jako u onemocnění parodontu, multifaktoriální etiologie. Periimplantární autoinfekce parodontálními patogeny hraje i zde klíčovou úlohu, viz obrázek 1.



**Obrázek 1.** Zdrojem parodontálních patogenů je často podceňovaná parodontitida vlastních zubů u implantologického pacienta. Screening parodontálních patogenů pomocí testu VariOr-Dento je nejen efektivním diagnostickým prostředkem, ale i účinným profylaktickým monitoringem infekčnosti dutiny ústní (podle Smola, Zemen a Dřížhal, 2000).

## VariOr-Dento TEST V DIAGNOSTICE PARODONTITID

Stanovení diagnózy parodontitidy se opírá o vyšetření klinické, rentgenologické a mikrobiologické (popř. enzymatické a imunobiologické metody). V současné době se etablují diagnostické možnosti na základě průkazu parodontálních patogenů prostřednictvím molekulárně-biologických technologií (tabulka 2.).

Test VariOr-Dento je jedním z molekulárně biologických testů. Snadné provedení testu VariOr-Dento v běžné praxi je umožněno následujícími skutečnostmi:

- Test nepracuje s živými mikroorganismy, nýbrž s jejich genetickým materiálem – kyselinou deoxyribonukleovou (DNA). Nekróza sledovaných anaerobů během odběru a transportu není překážkou provedení vyšetření, jako je tomu u tzv. klasického bakteriologického vyšetření (kultivace na umělých půdách).
- Rychlost. Výsledky jsou k dispozici do 24 hodin od obdržení vzorku.
- Přesnost. Test určuje titr jednotlivých patogenů s vysokou přesností v rozmezí od  $10^3$  až do  $10^7$  patogenů.
- Kontaminace vzorků tzv. doprovodnou smíšenou flórou (problém u klasické kultivační metody) nemá vliv na výsledky testu.
- Naprostá jednoduchost odběru vzorků, snadný transport a, v případě potřeby, i možnost dlouhé doby skladování vzorků (týdny).

**Tabulka 2. Zhodnocení jednotlivých diagnostických metod**

<i>Metoda</i>	<i>Místo vyhodnocení</i>	<i>Cena</i>	<i>Rozlišovací schopnost</i>	<i>Senzitivita</i>	<i>Specifická</i>	<i>Zhodnocení metody</i>
Mikroskopie	Chair-side*	Nízká	-	+	-	Není více doporučována
Klasická kultivace na kulturách	Speciální laboratoř	Vysoká	+++	+	+++	Dobrá, antibiogram možný, pro klinickou praxi složitá manipulace
Enzymatické testy	Chair-side	Výhodná	+	+	+	Podmíněně doporučitelná
Imunologické testy	Chair-side, speciální laboratoř	Přijatelná	++	+	+++	Podmíněně doporučitelná
Molekulárně-biologické testy	Speciální laboratoř	Přijatelná	+++	+++	+++	Podklad pro volbu empiricky vhodných ATB. Pro ordinaci nejjednodušší použití-etablující se metoda volby v moderní stomatologii

Stupnice hodnocení: - velmi nízké, + podmíněně uspokojující, ++ vysoké, +++ velmi vysoké

\*Chair-side metoda označuje postup, který je proveditelný přímo u křesla, tedy bez odesílání odebraného vzorku do laboratoře (podle Smola, Zemen a Dřížhal, 2001).

### **Poznámky k interpretaci výsledků testu VariOr-Dento**

Parodontitidu provází vždy pestrá mikroflóra. Za určitý klinický projev parodontitidy nejsou odpovědní jen určité bakterie, které by bylo možno označit jako specifického původce onemocnění. Přesto však lze u jednotlivých klinických projevů často nacházet skupiny bakterií (parodontálních patogenů), typických pro určitý klinický obraz parodontitidy (tabulka 3.) (Listgarten, 1994). U těchto skupin bakterií je rozhodující nejen jejich vysoký počet v místě infekce, ale i účast dalších mikroorganismů potencující jejich patogenní účinek.

Škodlivost patogenních zárodků koreluje s jejich množstvím v postižené tkáňové oblasti. Se zvyšující se koncentrací testem detekovaných parodontálních patogenů, stoupá tedy i jejich patogenní význam. Diagnostickým cílem testu VariOr-Dento není proto průkaz bakterií v nejnižších hladinách výskytu (např. řádově desítek v odběru), ale naopak průkaz teprve ve vyšších hladinách. V tomto smyslu a na základě současného stavu vědecko-klinických poznatků, lze považovat hodnoty nálezů vyšší než  $10^3$  bakterií (*A. actinomycetemcomitans*), respektive  $10^4$  bakterií (ostatní parodont. patogeny) v jednom odběru za nálezy pozitivní.

Pokud se výsledky testu pohybují zřetelně výše nad hodnotami  $10^3$  (*A. actinomycetemcomitans*) nebo  $10^4$  (ostatní patogeny) lze říci, že testovaná osoba je postižena parodontitidou. Konkrétní klinická forma je samozřejmě zjištělná na základě vyhodnocení běžných vyšetření (anamnéza, RTG, klinické místní popř. celkové vyšetření). VariOr-Dento test se stává novou objektivní součástí tohoto diagnostického komplexu.

**Tabulka 3.** Typické mikrobiologické nálezy u některých klinických stavů parodontu (upraveno podle Listgarten, 1994).

ZDRAVÝ PARODONT	<i>Streptococcus sanguis</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Veillonella parvula</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Rothia dentocariosa</i>
GINGIVITIS (podmíněná plakem)	<i>Treponema denticola</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
CHRONICKÉ PARODONTITIDY	<i>Treponema denticola</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> (nová nomenklatura: <i>Tannerella forsythensis</i> ) <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
AGRESIVNÍ PARODONTITIDY LOKALIZOVANÉ (juvenilní)	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> a další mikroorganizmy
AGRESIVNÍ PARODONTITIDY GENERALIZOVANÉ	<i>Treponema denticola</i> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i>
REFRAKTERNÍ PARODONTITIDY	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>

Novým, pro klinickou orientaci zajímavým a logickým rozdělením důležitých parodontálních patogenů, je rozřídění do čtyř barevných komplexů podle stupně závažnosti nálezu – červeného, oranžového, žlutého a zeleného (viz tabulka 4.) (Detienville, 2003; Socransky et al., 1998).

## MIKROBIOLOGICKY KONTROLOVANÁ TERAPIE PARODONTITID

Parodontitidy jsou infekční onemocnění bakteriálního původu. O zdraví nebo nemoci parodontu rozhoduje tedy z mikrobiologického hlediska zachovaná, udržovaná nebo obnovená nadvláda přirozené bakteriální flóry v gingiválním sulku nad flórou patogenní. Tuto tzv. ekologickou situaci lze dobře kontrolovat testem VariOr-Dento, pokud uvažujeme o započetí a způsobu terapie.

Bylo již zmíněno výše, že bez hromadění bakteriálního plaku a infikovaného biofilmu parodontitida nevzniká. Biofilm se skládá z mnoha bakteriálních populací, které adherují na různé povrchy. Jednotlivé populace se navzájem podporují a jsou biochemicky propojeny (Costerton et al., 1994). Tyto „bakteriální aglomerace“, zvláště v subgingiválním plaku, jsou (pro svou ekologickou propojenost) mimořádně odolné proti antibiotikům a jiným antimikrobiálním substancím bez ohledu na to jestli jsou aplikovány lokálně nebo celkově. Aplikace antibiotik se osvědčila hlavně u agresivních forem parodontitid. Úspěšnost podání antibiotik je ale vždy vázána na mechanické rozrušení mikrobiálního plaku – biofilmu v parodontálním chobotu.

### Proto pamatujte:

Mechanické rozrušování biofilmu (ruční nebo pomocí přístrojů) je základem léčby parodontitid a nemůže být nahrazeno pouhou medikamentózní léčbou.

**Tabulka 4.** Rozdělení parodontálních patogenů podle závažnosti.

Komplex	Patogen	Závažnost
Červený komplex	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Treponema denticola</i> <i>Bacteriodes forsythus</i>	Zřetelná asociace s hloubkou chobotů a krvácivostí (BOP – Bleeding On Probing)
Oranžový komplex	<i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	Stále ještě signifikantní spojitost s hloubkou chobotů
Žlutý/zelený komplex	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Streptococcus sanquis</i> a další mikroorganismy	Patogeny žlutého a zeleného komplexu mají podstatně menší význam pro klinickou potřebu než červený a oranžový komplex.
	<i>A.actinomycetemcomitans</i>	Podle Sokranského patří sice do zeleného komplexu, má ale výjimečný terapeuticko-diagnostický význam

U těžkých forem parodontitid je adjuvantní antibiotická léčba již součástí výchozí terapeutické strategie. Výběr antibiotik se zde řídí výsledky VariOr-Dento testu. U ostatních forem parodontitid je doporučováno začít léčbu supra- a subgingiválním mechanickým ošetřením (přístroji i ručně), případně v kombinaci s antiseptiky jako např. chlorhexidinem (CHX). Bylo však prokázáno, že zlepšení klinického stavu po tomto tzv. mikroinvazivním ošetření nemusí ještě znamenat podstatnou eliminaci parodontopatogenních zárodků.

Právě z tohoto důvodu (nebezpečí častých recidiv) je mnoha autory naléhavě doporučována mikrobiologická kontrola výsledku nebo i průběhu ošetřování – snadno proveditelnými DNA-testy. Jedná se o tzv. mikrobiologicky kontrolovanou terapii parodontitid, popřípadě periimplantitid (Detienville, 2003).

### UPOZORNĚNÍ:

Teprve pokud test VariOr-Dento vykazuje stále vysoké hodnoty patogenů i po proběhlém tzv. mikroinvazivním ošetření (supra- a subgingivální debridement v kombinaci s CHX), je správné uvažovat o dalších radikálních formách terapie nebo i o antibiotické medikaci. Před prováděním nákladných korekčně-chirurgických nebo regeneračních technik (jako Guided Tissue Regeneration) je screening parodontálních patogenů samozřejmostí i při „uklidňujícím“ klinickém obraze.

## MIKROBIOLOGICKY KONTROLOVANÁ TERAPIE PERIIMPLANTÁTOVÝCH ZÁNĚTŮ

Pojmem periimplantátové záněty se označují patologické změny tkání intimně přilehlých k implantátu. Rozlišuje se periimplantátová mukositida a periimplantitida. U mukositidy nedochází ještě k zánětlivé resorbci kosti. Mikroflóra zde není literaturou podrobněji charakterizována.



Přesto i zde má screeningové vyšetření testem VariOr-Dento značný preventivně-diagnostický význam. A to v případech, kdy bylo implantováno v ústech s různě zachovalým chrupem (nebezpečí klinicky skryté parodontitidy, viz obrázek 2).

V případě periimplantitidy zánět nepostihuje jen měkké tkáně, ale i kost v okolí implantátu. Tzv. periimplantátový chobot je tvořen nejen částí vzniklou resorbí kosti, ale často i edémem periimplantačních měkkých tkání (Smola, 2001). Patogenní mikroflóra je podobná nálezům známým u agresivnějších forem parodontitid (Sbordone et al., 1995). Diagnostika testy DNA je vždy doporučována u periimplantátových chobotů hlubších než 5mm (Mombelli and Lang, 1998; Smola et al., 2000). Případnou antimikrobiální medikamentózní léčbu je nanejvýš doporučitelné volit podle výsledků testu VariOr-Dento (indikace typu antibiotik). Lokální aplikace antibiotických preparátů má u periimplantitid větší opodstatnění než v léčbě parodontitid (Kleinfelder et al., 2000), ale při použití preparátů bez speciální „nosné“ substance, která umožňuje kontrolované uvolňování antibiotika do okolí, může bez současného celkového podání antibiotik docházet ke vzniku rezistencí (Slots and Ting, 1999).

### UPOZORNĚNÍ:

Zavádění papírových odběrových čepů do periimplantátových chobotů může být neporovnatelně složitějším úkolem než zavádění do parodontálního chobotu. Proto pro odběr vzorků doporučujeme použití stěrové metody Pocket-Out® (viz dále).

## VÝZNAM TESTU VariOr-Dento PRO ANTIBIOTICKOU LÉČBU PARODONTITID

Test VariOr-Dento není testem citlivosti sledovaných patogenů na jednotlivá farmaka. Přesto i v této oblasti má vysokou klinickou, empiricky relevantní hodnotu pro cílenou, resp. zpřesněnou antibiotickou léčbu. Názornou orientaci najdete v tabulkách 5. a 6.

**Tabulka 5.** Parodontální patogenní bakterie a jejich citlivost na antibiotika. Barevně je vyznačen diagnostický rozsah testu VariOr-Dento.

Bakterie	Gram	Charakteristika	Patogenita	Účelná ATB terapie
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	-	fakultativně anaerobní	+++	Kombinace Amoxicilin + Metronidazol (event. Ofloxacin, tetracykliny)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	-	anaerobní	+++	Běžně citlivé na samotné:
<i>Prevotella intermedia</i>	-	anaerobní	++	- Amoxicilin
<i>Bacteroides forsythus</i>	-	anaerobní	++	- metronidazol
<i>Treponema denticola</i>	-	anaerobní	++	- clindamycin
<i>Peptostreptococcus micros</i>	+	anaerobní	+	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	-	anaerobní	+	
<i>Seimonas species</i>	-	fakult. anaerobní	+	
<i>Eikenella corrodens</i>	-	anaerobní	+	
<i>Campylobacter rectus</i>	-	anaerobní	++	
<i>Streptococcus intermedius</i>	+		+	

Antibiotika jsou v léčbě parodontitid podpůrnou (adjuvantní) terapií a nikoliv náhradou či alternativou supra- a subgingiválních mechanicko-depuračních výkonů (Beikler et al., 2003). S výjimkou nekrotizující ulcerózní gingivitidy a parodontitid ve spojení se závažným

celkovým onemocněním (např. endokarditida), je celkové podávání antibiotik účelné a „lege artis“ pouze v kombinaci s mechanicko-depuračními výkony. Supra- a subgingivální mechanický debridement vede k přechodné desintegraci biofilmu, a tím i ke zvýšení účinnosti antibiotik (Beikler et al., 2003).

### **Poznámky k antibiotické léčbě při průkazu *Actinobacillus actinomycetemcomitans***

Tento gramm-negativní, fakultativně anaerobní patogen, u něhož je známo více virulentních faktorů, z nichž velice závažný je leukotoxin, může přežít déle než 20 roků v neošetřovaných parodontálních chobotech. Debridement (scaling, root planning) ani chirurgické techniky samotné, nemohou eliminovat tento patogen. Při prokázaných vyšších hodnotách v mikrobiologickém nálezu je adjuvantní antibiotická léčba prakticky nevyhnutelná.

*A. actinomycetemcomitans* je důležitým etiologickým faktorem u juvenilní lokalizované parodontitidy a relativně častým nálezem i u jiných agresivních a těžších forem parodontitidy. V posledních letech se při eliminaci tohoto patogenu úspěšně ujala kombinace Amoxicilinu s Metronidazolem, tzv. Winkelhoffův koktejl, s účinností na velice široké spektrum parodontálních patogenů (Mombelli a van Winkelhoff, 1997). Dalším širokospektrálním antibiotikem zabírajícím na většinu parodontálních patogenů včetně *A.*

*actinomycetemcomitans* je kombinace Amoxicilinu s klavulanátem (Winkel et al., 1999). Tento preparát je navíc velmi dobře snášen.

### **UPOZORNĚNÍ**

Empirické podání (ex juvantibus) tzv. Winkelhoffova koktejlu bez průkazu *A. actinomycetemcomitans* DNA testem (VariOr-Dento) je vysoce nezodpovědným jednáním. Při nesnášenlivosti Amoxicilinu (Penicilinu) evtl. Metronidazolu jsou doporučovány tetracyklíny (Beikler et al., 2003; Williams, 1997). Tyto jsou účinné u juvenilní agresivní formy, zatímco u jiných agresivních forem parodontitidy může být jejich účinnost nejistá (Slots and Ting, 1999). Proto místo tetracyklinů (nebo jejich derivátu doxycyklinu) lze zvažovat např. i fluorochinolová chemoterapeutika III. generace jako je ofloxacin (např. Ofloxin Tabl.) (Kleinfelder et al., 2000; Zemen et al., 2001).

**Tabulka 6.** Dávkování antibiotik u těžších forem parodontitid.

<b>Účinná látka</b>	<b>Indikace</b>	<b>Dávkování-p.o.</b>
Amoxicilin + klavulanát	Širokospektrální, účinný na většinu parodontálních patogenů	2 x denně 875 mg, 14 dní
Clindamycin	Při prokázaných <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>B. forsythus</i> , <i>T. denticola</i> , ale nikoliv při <i>A. actinomycetemcomitans</i>	4x denně (po 6 hodinách) 300 mg po dobu 7 dnů
Amoxicilin + Metronidazol (tzv. Winkelhoffův koktejl)	Při prokázaném <i>A. actinomycetemcomitans</i>	3x denně (po 8 hodinách) 500mg Amoxicilinu a 250mg Metronidazolu po dobu 7 dnů
Metronidazol	Při prokázaných <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>B. forsythus</i> , ale nikoliv při <i>A. actinomycetemcomitans</i>	3x denně (po 8 hodinách) 500mg po dobu 8 dnů

Při snášenlivosti Metronidazolu a nesnášenlivosti Penicilinu (Amoxicilinu) je možno kombinovat u těžších forem s účastí *A. actinomycetemcomitans* i Metronidazol (2x 500mg po 7 dní) s Ciprofloxacinem (2x 250mg po 7 dní) jak je doporučeno (Beikler et al., 2003; Müller, 2001).

### **Poznámka k užití testu VariOr-Dento u HIV pozitivních osob**

HIV pozitivní pacienti mohou trpět těžšími formami parodontitid a atypickými gingivitidami. V kultivačně vyšetřené mikroflóře těchto gingivitid a parodontitid asociujících s HIV bývají zastoupeny hlavně *C. albicans* a streptokoky. Streptokoky, především *S. sanguis* a *S. mitis* tvoří 56% z celkového nálezu. Parodontální patogeny pak tvoří asi 36%. Z nich téměř vždy bývají přítomny *P. intermedia* a *P. gingivalis*. Velmi často také *A. actinomycetemcomitans* (Marsh and Martin, 2003).

### **PARODONTITIDA NENÍ JEN LOKÁLNÍM STOMATOLOGICKÝM PROBLÉMEM**

Škodlivý vliv a účinky výskytu různých forem parodontitid na celý organismus jsou výrazně závažnější než bylo ještě před nedávnou dobou předpokládáno. Přítomnost parodontálních patogenů může být příčinou řady reakcí imunohumorální povahy, které pak aktivují a ovlivňují patologii různých celkových chorobných stavů. Neustále přibývá počet odborných referencí o vlivu parodontitidy na tzv. civilizační choroby (kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus) a další chorobné stavy jako např. plicní komplikace u zesláblých osob a jiné (Slavkin and Baum, 2000; Terpenning et al., 2001).

Gen-Trend s.r.o. připravuje proto modifikace testu VariOr-Dento s ohledem na možnost multidisciplinárního klinického využití v řadě interních oborů, zejména v angiologii, kardiologii a diabetologii.

## **ZPŮSOB ODBĚRU VZORKŮ**

Naprostě obecně uznávané postupy při odběrech vzorků zubního plaku pro klasickou kultivaci na kulturách neexistují (Marsh and Martin, 2003). Relativně složitá problematika při odběru pomocí sond, scalerů, kyret, nití, drátků nebo speciálních, např. nasávacích zařízení se však netýká uživatele molekulárně-biologických detekčních testů mezi něž patří i test VariOr-Dento.

### **Odběr papírovými (endodontickými) čepy**

Všeobecně používanou metodou odběru pro detekci parodontálních patogenů DNA testy je zavádění papírových čepů (endodontické čepy ISO 40) do sulku, respektive parodontálního chobotu. Cílovým materiálem odběru je DNA bakteriální flory subgingiválního plaku v papírem nasáté sulkální tekutině. Supragingivální plak je nutno před zavedením papírového čepu odstraňovat!

#### ***Subgingivální odběr pro cílené vyšetření jednoho místa***

Tento způsob odběru zajišťuje informace o výskytu a koncentraci patogenů v jednom zvoleném místě parodontu (např. v disto-aproximální části chobotu jednoho zubu). Papírový čep po vytažení z chobotu je pak vložen do samostatné plastové transportní schránky. Cílená vyšetření jednotlivých míst využívají především parodontologicky specializovaní stomatologové.

#### ***Subgingivální „multi-site“ odběr***

V běžné stomatologické praxi se užívá tzv. multi-site vyšetření. Papírové sterilní čepy (2 až 5 kusů) se zavádějí do chobotů u více zubů (skupinově v jednom i více kvadrantech chrupu). Ihned po vytažení z chobotu jsou všechny vkládány pouze do jedné společné plastové transportní schránky. Hovoří se také o „pool“ nebo, ne zcela vždy přesně, o screeningovém vyšetření. Všech 2 až 5 čepů je pak v laboratoři zpracováno jako jeden vzorek.

## Odběr stěrem Pocket-Out®

Jde o nekonvenční nový způsob odběru DNA-materiálu anaerobních subgingiválních patogenů. Vzorek pro průkaz parodontálních patogenů zde není získáván zaváděním papírových čepů do hloubky sulku (patol. chobotu), ale pouhým otíráním povrchu marginální resp. připojené gingivy speciální odběrovou tyčinkou. U Pocket-Out® stěru není nutné předem odstraňovat supragingivální plak s povrchu zubu. Tím odpadá nejen velmi zatěžující pracovní úkon, ale je současně eliminováno nebezpečí krvácení zanícených marginálních partií parodontu. Náhodný kontakt s povrchem zubu není pro výsledek důležitý.

Vzorek setřený sterilní čepičkou na odběrové tyčince obsahuje slinu, epitel, bakterie dutiny ústní, ale i tekutinu sulkální nebo zánětlivý exudát se zbytky organismů subgingiválního plaku. Po vyschnutí čepičky se odběrová tyčinka vloží do plastové transportní schránky. Pocket-Out® odběrová metoda byla autory rozpracovávána od roku 2000 v Laboratořích Gregora Mendela pro Lidskou Genetiku, Neu-Ulm, SRN, a jako vědecko experimentální studie publikována v anglickém odborném tisku (Smola et al., 2003). Na základě statisticko-analytického zhodnocení nálezů z „konvenčních“ odběrů a odběrů Pocket-Out® byla prokázána klinická použitelnost pro následující „multi-site“ typy odběrů:

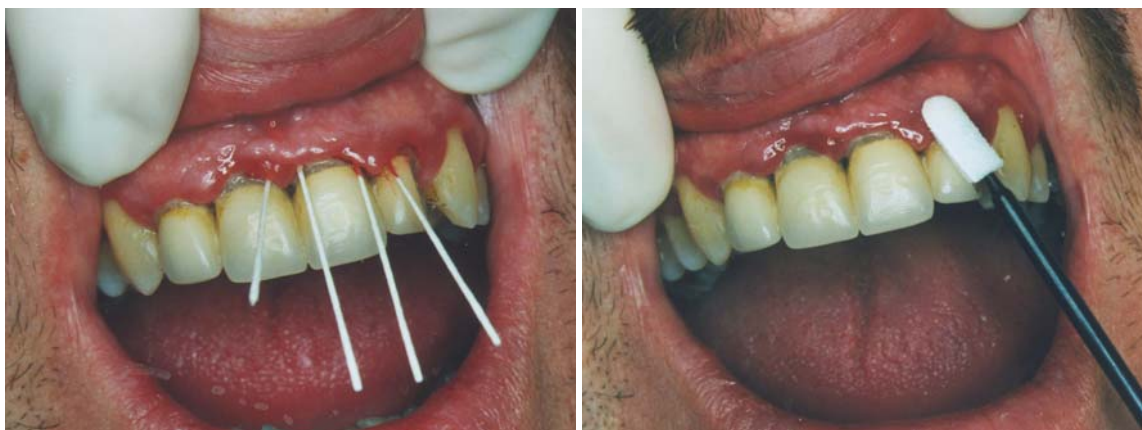
### **SCREENING parodontopatogenů u skupiny zubů**

Stěr Pocket-Out® s povrchu gingivy provedený vestibulárně i palatinálně (linguálně) u dvou i více sousedících zubů v jednom kvadrantu chrupu.

### **SCREENING parodontopatogenů celkový**

Stěr Pocket-Out® provedený u více skupin zubů nebo až u všech zachovaných zubů.

Z právě uvedeného vyplývá, že Pocket-Out® stěr umožňuje snadnou, rychlou a také lacinou diagnostickou orientaci v každé ordinaci. Umožňuje rychlý odběr pro mikrobiologickou kontrolu léčení, a u implantologických pacientů nekomplikovaný odběr bez intervence do periimplantátových prostorů. Rovněž tak zaručuje atraumatickou manipulaci v ústech tzv. rizikových pacientů (endokarditida apod).



**Obrázek 2.** Odběr papírovými čepy  
(Foto: Dr. Smola, Neu-Ulm, SRN)

Pocket-Out® stěr

### **Pamatujte:**

- Při potřebě informace o bakteriologické situaci v chobotu jednoho určitého zubu je vždy indikován odběr papírovým (endodontickým) čepem.
- Tzv Pocket-Out® stěr je indikován pro screeningové (pool) vyšetření, nejlépe v rozsahu všech zachovaných zubů v ústech.
- Před začátkem každé antibiotické léčby s parodontologickou indikací by mělo být provedení bakteriologického screeningu (Pocket-Out® stěrem) samozřejmostí. Jedná se totiž současně o specifickou formu antibiogramu, který zpřesňuje a kontroluje volbu empiricky vhodných antibiotik.

## LITERATURA

- Beikler, T., Flemmig, T. F., and Karch, H. (2003). Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. *Zahnärztl Mitteil* 93, 1244-1246.
- Brook I, Douma M. *Antimicrobial Therapy Guide for the Dentist*. 2003.
- Costerton, J. W., Lewandowski, Z., DeBeer, D., Caldwell, D., Korber, D., and James, G. (1994). Biofilms, the customized microniche. *J Bacteriol* 176, 2137-2142.
- Detienville, R. (2003). Die Behandlung von schwerer Parodontitiden. Quintessenz (Berlin).
- Dřížhal, I. (1999). Dentální mikrobiální povlak. *Progresdent*, 10-13.
- Kleinfelder, J. W., Mueller, R. F., and Lange, D. E. (2000). Fluoroquinolones in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol* 71, 202-208.
- Listgarten, M. A. (1994). The structure of dental plaque. *Periodontol* 2000 5, 52-65.
- Marsh, P., and Martin, M. V. (2003). *Oral Microbiology* (Stuttgart, Georg Thieme Verlag).
- Mombelli, A., and Lang, N. P. (1998). The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 17, 63-76.
- Mombelli, A., and van Winkelhoff, A. J. (1997). The systemic use of antibiotics in periodontal therapy. *Quintessenz (Berlin)*, 38-77.
- Müller, H. P. (2001). *Parodontologie* (Stuttgart, Georg Thieme Verlag).
- Sbordone, L., Barone, A., Ramaglia, L., Ciaglia, R. N., and Iacono, V. J. (1995). Antimicrobial susceptibility of periodontopathic bacteria associated with failing implants. *J Periodontol* 66, 69-74.
- Slavkin, H. C., and Baum, B. J. (2000). Relationship of dental and oral pathology to systemic illness. *Jama* 284, 1215-1217.
- Slots, J., and Ting, M. (1999). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal disease: occurrence and treatment. *Periodontol* 2000 20, 82-121.
- Smola, S. F. (2001). Dental treatment of patients with transplanted organs with regard to the problem of antibiotic prophylaxis. *Prakticky Zubni Lekar* 49, 89-95.
- Smola, S. F., Rettenberger, G., Simmet, T., and Burysek, L. (2003). Comparison of sample collection methods for the PCR detection of oral anaerobic pathogens. *Lett Appl Microbiol* 36, 101-105.
- Smola, S. F., Zemen, J., and Dřížhal, I. (2000). Pozdní periimplantátová zánětlivá onemocnění. *Progresdent* 6, 12-15.
- Smola, S. F., Zemen, J., and Dřížhal, I. (2001). Patří diagnostika parodontálních patogenů molekulární-biologickými testy do každé ordinace? *Časopis České stomatologické komory* 11, 8-10.
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., and Kent, R. L., Jr. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25, 134-144.
- Terpenning, M. S., Taylor, G. W., Lopatin, D. E., Kerr, C. K., Dominguez, B. L., and Loesche, W. J. (2001). Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *Journal of the American Geriatrics Society* 49, 557-563.
- Williams, M. D. (1997). *Pathologie der parodontalen Erkrankungen*. (München, Wien, Carl Hansen Verlag).
- Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Barendregt DS, van der Weijden GA, Timmerman MF, van der Velden U. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis. A randomised double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 1999 Jul;26(7):461-8.
- Zemen, J., Houba, R., and Smola, S. F. (2001). Příspěvek k profylaxi infekční endokarditidy při stomatologickém ošetřování. *Praktický Zubní Lékař* 49, 96-101.

Všechny obory lékařství jsou ve stálém vývoji. Vědecký pokrok přináší stále nové poznatky. Autoři i vydavatel se snažili, aby se informace obsažené v této publikaci nerozcházel se stavem vědeckých poznatků k datu vydání. Aktuální změny jsou však v zásadě možné. Proto si musí být čtenář této publikace vědom vlastní odpovědnosti při volbě léčebných postupů i dávek léčiv. Autoři této publikace nenesou žádnou zodpovědnost za škody či zdravotní komplikace způsobené léčebným postupem či kombinací farmak uvedených v této publikaci.

Tato publikace je chráněna autorskými právy. Žádná část textu nebo obrázků nesmí být reprodukována, rozmnožována, nebo publikována jakoukoliv formou bez písemného svolení vydavatele. Tato omezení se netýkají autorů publikace.

Autoři:           Dr. med. Svatopluk F. Smola  
                      Doc. MUDr. Ivo Dřížhal, CSc.  
                      RNDr. Ladislav Buryšek, CSc.