

Οδοντικό μικροβιακό βιοϋμένιο: από την νεογилή στην μόνιμη οδοντοφυΐα

Βαρβαροπούλου Α.¹, Καρούσης Ι.², Τσάμη Α.³

Η περιοδοντίτιδα και η τερηδόνα αποτελούν νόσους του στόματος πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, με υψηλή επίπτωση στο γενικό πληθυσμό. Η φυσιολογική χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας αποτελεί βασικό στοιχείο της αιτιοπαθογένειάς τους. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και η παρουσίαση της διαδοχικής πορείας αποίκησης της οδοντικής πλάκας από περιοδοντοπαθογόνους αλλά και τερηδονογόνους μικροοργανισμούς.

Η οργανωμένη δομή που δημιουργούν τα μικρόβια και εξυπηρετεί στην θρέψη και στις λειτουργίες τους, ονομάζεται βιοϋμένιο. Η δυναμική ισορροπία που υπάρχει ανάμεσα στους μικροοργανισμούς και η προσθήκη νέων αποικιστών με διάφορες θρεπτικές απαιτήσεις, αποτελούν βασικούς παράγοντες καθορισμού της συγκρότησης του βιοϋμενίου.

Η κάθετη μετάδοση από τους γονείς στα παιδιά των τερηδονογόνων και περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων επιβεβαιώνεται ερευνητικά, καθιστώντας το ρόλο της μητέρας καθοριστικό. Η αποίκηση ξεκινά πολύ πριν την ανατολή των δοντιών. Η ανατολή όμως των νεογилών δοντιών στη στοματική κοιλότητα σηματοδοτεί την αλλαγή της οικολογικής ισορροπίας, αφού οι σταθερές επιφάνειές τους προσφέρουν καταλληλότερο υπόστρωμα αποίκησης συγκριτικά με τον βλεννογόνο των νωδών νεογилών. Πλήθος μικροβίων ξεκινούν να αποικίζουν σταθερά τη στοματική κοιλότητα σ' αυτή τη φάση της ανάπτυξης. Η περίοδος της μικτής οδοντοφυΐας αποτελεί σταθμό για τη σταθερή εγκατάσταση τόσο των τερηδονογόνων όσο και των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, αφού οι συνθήκες που επικρατούν με την ανατολή των μόνιμων δοντιών αυξάνουν την επάρκεια θρεπτικών υλικών.

Ο προσδιορισμός της σειράς αποίκησης, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης τόσο της περιοδοντικής νόσου όσο και της τερηδόνας. Η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών για την ανίχνευση των μικροβίων, ειδικά των περιοδοντοπαθογόνων, όπως το BANA test, σηματοδοτεί πιθανά την έναρξη μιας νέας εποχής στην πρόληψη και έγκαιρη διαπίστωση του κινδύνου για την εμφάνιση της περιοδοντικής νόσου σε περιβάλλον ιατρείου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τερηδόνα και η περιοδοντίτιδα είναι οι πλέον συχνά εμφανιζόμενες στοματικές λοιμώξεις στο γενικό πληθυσμό. Ο παθογενετικός μηχανισμός τόσο της τερηδόνας όσο και της περιοδοντίτιδας συσχετίζεται πρωταρχικά με την ύπαρξη της οδοντικής μικροβιακής πλάκας, η οποία σχηματίζεται αρχικά από μικρόβια της φυσιολογικής στοματικής χλωρίδας. Πρόκειται για μία καλά οργανωμένη και διαφοροποιημένη κοινότητα μικροοργανισμών, η οποία προσδιορίζεται με τον όρο οδοντικό

βιοϋμένιο, η οικολογική ισορροπία του οποίου μεταβάλλεται συνεχώς στη διάρκεια της ζωής κάθε ατόμου.¹⁻⁴

Η τερηδόνα είναι μία πολυπαραγοντική νόσος που εξελίσσεται κατά κύριο λόγο ασυμπτωματικά και οδηγεί σταδιακά στην καταστροφή των δοντιών. Η καταστροφή αυτή αποδίδεται σε μία σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ των μικροβίων της οδοντικής πλάκας, της δίαιτας και ενός αριθμού παραγόντων που συσχετίζονται κυρίως με περιβαλλοντικές, κοινωνικές, γενετικές, βιοχημικές και ανοσολογικές αντιδράσεις του ατόμου.⁴⁻⁵ Η χαμηλή μεταδοτικότητα της τερηδόνας αφορά μόνο στη μετάδοσή της από επιφάνεια σε επιφάνειες γειτονικών δοντιών και σε περιοχές, που έχουν ευπάθεια, ανάλογη των ανατομικών, φυσιολογικών και περιβαλλοντικών συνθηκών που επικρατούν. Αυτές οι περιοχές είναι κυρίως οι όμορες-λείες οδοντικές επιφάνειες, οι οπές καθώς και οι σχισμές που δεν αυτοκαθαρίζονται, συνεπώς η πλημμελής απομάκρυνση των μικροβίων και των υπολειμμάτων τροφής δημιουργούν όλες εκείνες τις προϋποθέσεις, ώστε κάθε μικρόβιο να μπορεί να καταστεί παθογόνο, όταν αποκτήσει τις απαιτούμενες υψηλές συγκεντρώσεις.

Η περιοδοντική νόσος είναι επίσης, μία πολυπαραγοντική φλεγμονώδης νόσος, στην οποία τα μικρόβια διαδραματίζουν πρωταρχικό ρόλο τόσο στην έναρξη όσο και στην εξέλιξή της. Η αλληλεπίδραση των μικροβιακών ειδών και των προϊόντων

Λέξεις ευρετηρίου: οδοντικό βιοϋμένιο, νεογилή και μόνιμη οδοντοφυΐα, τερηδόνα, περιοδοντική υγεία, περιοδοντική νόσος

1 Οδοντίατρος

2 Επίκουρος Καθηγητής Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

3 Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

?????

τους με τον ξενιστή καθώς και η ποιότητα αλλά και η εξέλιξη της ανοσολογικής απάντησής του, αποτελούν τα βασικά σημεία ερμηνείας της αιτιοπαθογένειας της περιοδοντικής νόσου, η εκδήλωση της οποίας υποστηρίζεται από μία αλληλουχία αμυντικών αντιδράσεων και ενός συνόλου εμπλεκόμενων παραγόντων.^{2,4} Τα όρια έναρξης κάθε μορφής περιοδοντικής νόσου δεν είναι σαφώς καθορισμένα, αφού ορισμένοι ασθενείς με ουλίτιδα και πλημμελή στοματική υγιεινή, δεν εμφανίζουν ουδέποτε περιοδοντίδα και κατ' αντιδιαστολή, παιδιά σχολικής ηλικίας ή νεαροί ενήλικες με ικανοποιητικού βαθμού καθαρότητα στόματος παρουσιάζουν σημαντική περιοδοντική καταστροφή.

Είναι σαφές ότι τόσο η τερηδόνα όσο και η περιοδοντική νόσος έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό και ταυτόχρονα, ικανή και αναγκαία συνθήκη για την έναρξή τους, την ύπαρξη της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και ιδιαίτερα, την παρουσία συγκεκριμένων μικροβίων, που προέρχονται κυρίως από την στοματική μικροβιακή χλωρίδα. Η δημιουργία κατάλληλου περιβάλλοντος από συγκεκριμένες οικολογικές συνθήκες σε συνδυασμό με τους μικροβιακούς λοιμογόνους παράγοντες και την ευπάθεια του ξενιστή, αποτελούν τις προϋποθέσεις για την ανάπτυξη των παθογόνων μικροβίων και την εκδήλωση των στοματικών νόσων.^{2,4}

Η αποίκηση των μικροοργανισμών στη στοματική κοιλότητα αρχίζει από τη νεογνική ηλικία, ενώ στη διάρκεια της ζωής του κάθε ατόμου η χλωρίδα αυτή μεταβάλλεται ποσοτικά και ποιοτικά. Οι μεταβολές αυτές συσχετίζονται με διάφορες αλλαγές που συμβαίνουν και αφορούν είτε στην ανατολή και απόπτωση των νεογνικών και των μόνιμων δοντιών είτε στις υπάρχουσες στοματικές συνθήκες, εξ αιτίας παθολογικών καταστάσεων, λήψης φαρμάκων ή πλημμελούς στοματικής φροντίδας και υγιεινής.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανασκόπηση και διερεύνηση των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τον τρόπο και τον χρόνο αποίκησης της μικροβιακής χλωρίδας από διάφορα αυστηρώς αναερόβια ή δυνητικά αναερόβια περιοδοντοπαθογόνα και τερηδονογόνα βακτήρια, ανάλογα με τον τύπο της οδοντοφυΐας του ατόμου.

ΟΔΟΝΤΙΚΟ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΒΙΟΪΜΕΝΙΟ

Οι μικροοργανισμοί που αποικίζουν τη στοματική κοιλότητα αδυνατούν ως μονάδες να προκαλέσουν φλεγμονή στα ούλα ή τερηδόνα, παρά μόνο όταν οργανωθούν σε «μικροκοινωνίες». Η ενιαία οντότητα που συγκροτείται από αυτές τις μικροβιακές κοινότητες, κάθε μία εκ των οποίων χαρακτηρίζεται από μία καλά οργανωμένη δομή, ονομάζεται οδοντικό μικροβιακό βιοϊμένιο (dental plaque biofilm). Στα πλαίσια αυτής της «συνεργασίας» των μικροβίων, πολλαπλασιάζονται οι παθογόνες εγγενείς ιδιότητές τους και έτσι ως σύνολο μπορούν να προκαλέσουν την αμυντική αντίδραση του ξενιστή ή ακόμη, και την καταστροφή της οδοντικής επιφάνειας.²

Η δυνατότητα προσκόλλησης των μικροβίων σε όλες τις οδοντικές επιφάνειες καθώς και ο τρόπος επικοινωνίας μεταξύ τους σε συνδυασμό και με τη τροφική αλληλεξάρτησή τους,

αποτελούν τις κύριες ιδιότητες του οδοντικού βιοϊμενίου. Ο σχηματισμός του βιοϊμενίου επί μιας οδοντικής «καθαρής» και ταυτόχρονα «λείας και σκληρής» επιφάνειας αρχικά επιτυγχάνεται με την δημιουργία του επίκτητου ή σιαλικού υμενίου (acquired pellicle), πάνω στο οποίο θα προσκολληθούν τα μικρόβια. Το σιαλικό υμένιο αποτελεί το διάμεσο στρώμα μεταξύ του υπό ανάπτυξη βιοϊμενίου και της οδοντικής επιφάνειας και ως κύριος μηχανισμός της δημιουργίας του θεωρείται η εκλεκτική προσρόφηση μακρομορίων από το περιβάλλον, η οποία καθορίζεται από ηλεκτροστατικές και υδρόφοβες δυνάμεις καθώς και από δυνάμεις Van der Waals.⁴ Τα μακρομόρια αυτά είναι κυρίως γλυκοπρωτεΐνες, που προέρχονται από το σάλιο αλλά και το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και δημιουργούν το κατάλληλο υπόστρωμα για την «προσκόλληση» των πρώτων μικροοργανισμών. Οι πρώτοι αυτοί μικροοργανισμοί, γνωστοί και ως πρώιμοι αποικιστές, είναι κυρίως Gram θετικά μικροαερόφιλα μικρόβια (*Streptococcus*, *Hemophilus*, *Neisseria*, *Veillonella* και ακτινομύκητες), τα οποία διαθέτουν σε αυτές τις συνθήκες ικανές διατροφικές και λειτουργικές δυνατότητες επιβίωσης, δηλαδή διαθέτουν υψηλά επίπεδα οξυγόνου και ικανούς εξωκυττάριους μηχανισμούς και υποδοχείς.^{1,4}

Στο επόμενο στάδιο σχηματισμού του οδοντικού βιοϊμενίου, οι Gram θετικοί κόκκοι πολλαπλασιάζονται και τα προϊόντα τους εμπλουτίζουν το εξωκυττάριο υπόστρωμα, παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα οι δευτερεύοντες αποικιστές να προσκολλώνται και να δημιουργούν ένα περισσότερο σύνθετο περιβάλλον, διαφοροποιώντας παράλληλα και τις ανάγκες τους σε θρεπτικά συστατικά. Έτσι η «μικροκοινωνία» που αναπτύσσεται χωρίζεται σε στρώματα και σε συνδυασμό με τη μείωση του επιπέδου του οξυγόνου, δημιουργείται το κατάλληλο έδαφος για την αποίκηση και άλλων μικροοργανισμών, των όψιμων αποικιστών, που είναι κατ' εξοχήν αναερόβια βακτήρια.²

Τα Gram αρνητικά βακτήρια δεν έχουν μεγάλη ικανότητα προσκόλλησης και έτσι προστίθενται στο οδοντικό βιοϊμένιο μετά την ένωσή τους σε υποδοχείς των Gram θετικών βακτηρίων, ενώ όσο το οδοντικό βιοϊμένιο ωριμάζει προστίθενται ακόμα περισσότερα Gram αρνητικά αναερόβια μικρόβια, αυξάνοντας έτσι την παθογένειά του. Σε πρόσφατες μελέτες διαπιστώθηκε ότι το *Fusobacterium nucleatum* διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στο σχηματισμό και την ανάπτυξη του οδοντικού βιοϊμενίου, λειτουργώντας ως «γέφυρα» σύνδεσης μεταξύ των πρώιμων αερόβιων και όψιμων αναερόβιων αποικιστών, αφού προκαλούν ταυτόχρονα και ελάττωση του οξειδοαναγωγικού δυναμικού.^{3,4}

Ειδικότερα για την τερηδόνα, ο ρόλος των μικροβίων στην εμφάνιση και την εξέλιξη της είναι απόλυτα τεκμηριωμένος και συσχετιζόμενος με τους στρεπτόκοκκους και κυρίως τον *Streptococcus mutans*, στο αρχικό στάδιο και των γαλακτοβακίλλων στο προχωρημένο στάδιο της τερηδονικής βλάβης. Πρώτοι αποικιστές του οδοντικού υμενίου είναι οι Gram θετικοί στρεπτόκοκκοι, κυρίως *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* και *Streptococcus sobrinus*. Ο τρόπος σύνδεσης αυτών των μικροβίων με την οδοντική επιφάνεια εξασφαλίζεται από μια ισχυρή προσκόλληση, η οποία προκύπτει από τη

σύνδεση των ειδικών μορίων, τις συγκολλητίνες που υπάρχουν στην επιφάνειά τους και των ειδικών υποδοχέων που υπάρχουν στο επίκτητο υμένιο. Έτσι οι στρεπτόκοκκοι, η παρουσία των οποίων αποτελεί και το 50-80% της μικροβιακής χλωρίδας που αποικίζουν μία «καθαρή» οδοντική επιφάνεια, συνδέονται με τις γλυκάνες του επίκτητου υμενίου, που αποτελούν εξωκυττάρια πολυσακχαρίτες. Η συνεχής παραγωγή αυτών των πολυσακχαριτών αυξάνει το πάχος της οδοντικής πλάκας καθώς αναπτύσσονται όχι μόνο τα αρχικώς προσκολλημένα μικρόβια αλλά συνεχώς προσκολλώνται και νέα μικροβιακά είδη. Τα μικρόβια αυτά μεταβολίζουν ζυμώσιμους υδατάνθρακες και παράγουν οξέα, τα οποία δημιουργούν όξινο και υποκορεσμένο περιβάλλον, με συνέπεια την αφαλάτωση αρχικά της αδαμαντίνης και στη συνέχεια της οδοντίνης. Η δημιουργία αυτού του όξινου περιβάλλοντος προκύπτει κυρίως από τα μικρόβια που βρίσκονται στα «βαθύτερα» στρώματα του υμενίου.⁵

Ειδικότερα για την περιοδοντική νόσο, τα αντιγόνα των μικροβίων και τα προϊόντα τους αποτελούν κυρίως τους παράγοντες ευαισθητοποίησης της άμυνας του ξενιστή, οι οποίοι είναι η κύρια αιτία έναρξης της φλεγμονής των ούλων. Οι μικροοργανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεια της ουλίτιδας είναι κυρίως Gram αρνητικοί κόκκοι και βακτηρίδια, η παρουσία των οποίων αυξάνει ποσοτικά συγκρινόμενη με την υπάρχουσα στη χλωρίδα επί περιοδοντικής υγείας καθώς και αναερόβια είδη, η εμφάνιση των οποίων είναι καθοριστική. Τα αναερόβια αυτά είδη είναι κυρίως οι μικροοργανισμοί *F.nucleatum*, *Campylobacter gracilis*, και *Capnocytophaga spp.*, η ακριβής σύσταση των οποίων είναι διαφορετική από περιοχή σε περιοχή, ενώ η γενική πορεία του αποικισμού παραμένει ίδια. Σύμφωνα με τις επικρατούσες σήμερα απόψεις, η μετάπτωση της ουλίτιδας σε περιοδοντίτιδα, όταν και σε όποιες περιπτώσεις αυτή συμβεί, θεωρείται ευκαιριακή λοίμωξη, η οποία εξαρτάται από την ευπάθεια του ξενιστή, την παρουσία παθογόνων μικροβιακών ειδών και την έλλειψη των «προστατευτικών» μικροβίων. Η μικροβιακή αυτή παρουσία αφορά στον πολλαπλασιασμό με ταχύ ρυθμό των ήδη υπαρχόντων μικροβίων της χλωρίδας αλλά και στην προσθήκη άλλων μικροοργανισμών, όπως είναι τα περιοδοντοπαθογόνα βακτήρια *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* και *Porphyromonas gingivalis*, που είναι μάλλον εξωγενούς προέλευσης.²

Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθούν και τα χαρακτηριστικά του μικροβιακού βιοϋμενίου που σχηματίζεται στο στοματικό βλεννογόνο, τα οποία και αναλύονται σε ελάχιστες μελέτες, με σκοπό την περιγραφή της δομής του⁶. Η επιφάνεια αυτού του βιοϋμενίου υπόκειται σε μία διαρκή αναδιαμόρφωση, η οποία πραγματοποιείται σε συνδυασμό με την απόπτωση των κυττάρων, τρόπος αντίθετος εκείνου που αφορά στη δημιουργία του οδοντικού βιοϋμενίου. Συνεπώς, η ποιοτική και ποσοτική σύσταση των μικροοργανισμών που αποικίζουν το βιοϋμένιο επί του στοματικού βλεννογόνου διαμορφώνεται με άλλο τρόπο, ο οποίος είναι ανάλογος της ικανότητας συγκράτησής τους στις επιφάνειες, αφού τα περισσότερα εξ αυτών χρειάζονται σταθερές και σκληρές επιφάνειες για να αναπτυχθούν. Παρά ταύτα, η αποίκηση των «μαλακών» επιφανειών συνδέεται και με

την τερηδόνα και με την περιοδοντική νόσο, αφού και αυτές αποτελούν «δεξαμενή» των διαφόρων μικροβίων.⁶

Ειδικότερα, πρέπει να αναφερθεί ότι και τα δυνητικά περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια, τα οποία στην πλειοψηφία τους είναι αναερόβια, ανιχνεύονται και σε άλλες περιοχές, πλην των περιοδοντικών θυλάκων.⁷⁻⁸ Χαρακτηριστικές είναι οι παρατηρήσεις του van Winkelhoff και των συνεργατών⁹⁻¹⁰ που αναφέρουν αποίκηση της γλώσσας από σπειροχαίτες και άλλα μικρόβια όπως είναι τα *Prevotella intermedia* καθώς και του Asikainen και των συνεργατών² που διαπίστωσαν ότι συχνότερα και σε υψηλότερα ποσοστά το βακτήριο *A. actinomycetemcomitans* ανιχνεύεται στους μαλακούς ιστούς και στο σάλιο.

ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟΙΚΗΣΗΣ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

Η αποίκηση των μικροοργανισμών στη στοματική κοιλότητα ξεκινάει από την νεογνική ηλικία, και αρκετά νωρίτερα της ανατολής των νεογνικών δοντιών, εκτίμηση που προσδιορίζεται αλλά και υποδεικνύεται από τον τρόπο μεταβίβασης των μικροβίων, που μπορεί να είναι οριζόντιος ή κάθετος ή να αφορά σε επιλοίμωξη.¹¹

Ο ρόλος της μητέρας έχει αναδειχθεί ως ο πλέον σπουδαίος και καθοριστικός στον κάθετο τρόπο μεταβίβασης πλείστων τερηδονογόνων αλλά και περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων. Οι ερευνητικές μελέτες που έχουν μέχρι σήμερα πραγματοποιηθεί διερευνούν κυρίως τη σχέση μητέρας και παιδιού, ενώ σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνονται σε αυτή τη διερεύνηση και οι δύο γονείς. Στην πλειοψηφία των ευρημάτων τους, αποδεικνύεται η σχεδόν απόλυτη συμβατότητα στη γονοτυπική έκφραση και ποιότητα των μικροοργανισμών που ανευρίσκονται σε παιδιά και στις μητέρες τους, επιβεβαιώνοντας έτσι ποικιλότροπα τον κάθετο τρόπο μεταβίβασής τους.^{3,5,7-8,12-25}

Η γονοτυπική αντιστοιχία ανάμεσα σε μητέρα και παιδί αφορά στα τερηδονογόνα αλλά και στα περισσότερα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια, αρχής γενομένης από τη βρεφική ηλικία. Χαρακτηριστικά είναι τα ευρήματα από τις πρόσφατες μελέτες του Kulekcia και συνεργατών¹¹ και του Kishi και συνεργατών²¹ στα οποία αναφέρεται ότι όταν στο παιδί ανιχνεύεται ένα περιοδοντοπαθογόνο μικρόβιο, τουλάχιστον ένας εκ των δύο γονέων του έχει τον ίδιο γονότυπο αυτού του μικροβίου¹¹ και ότι στις μητέρες που υπάρχει αποίκηση υψηλού βαθμού από *S.mutans*, η μεταβίβαση αυτών στα παιδιά τους γίνεται σε μικρή ηλικία.²¹

Ο κάθετος τρόπος μεταβίβασης είναι ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης των μικροβίων στις περισσότερες χώρες, ενώ ο οριζόντιος τρόπος συμβαίνει μετέπειτα, όταν τα ίδια τα παιδιά συναναστρέφονται με άλλα παιδιά, στων οποίων τη μικροβιακή χλωρίδα υπάρχει υψηλού βαθμού αποίκηση διαφόρων παθογόνων μικροβίων. Κλασσικό είναι το παράδειγμα της οριζόντιας μεταβίβασης με τη συναναστροφή παιδιών που αρχίζει με τη μετάβασή τους στον παιδικό σταθμό, το οποίο άλλωστε εύστοχα προβάλλεται και σε πρόσφατη έρευνα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.¹¹

Το κύριο μέσο μεταφοράς των μικροβίων είναι το σάλιο,

για αυτό και τα ποσοστά συγκέντρωσης των μικροβίων σ' αυτό έχουν μεγάλη σημασία, ενώ αποτελεί «σταθμό» ο χρόνος έναρξης της διαδικασίας μεταβίβασής τους, αφού προσδιορίζει αντίστοιχα και το σχετικό κίνδυνο της επίπτωσης της περιοδοντικής νόσου ή της τερηδόνας.^{5,11,16,18,20,22}

Νωδά νεογνά

Είναι ελάχιστες οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί αναφορικά με τα ποσοστά παρουσίας αλλά και σύστασης των μικροοργανισμών στην χλωρίδα των νωδών νεογνών. Ωστόσο από αυτές τις μελέτες είναι εμφανές ότι η ομάδα των *Streptococcus* που αποτελούν τα κατ' εξοχήν τερηδογονόνα μικρόβια (*S. mutans* και *S. sobrinus*), είναι η πρώτη ομάδα μικροοργανισμών που αποικίζει τη στοματική κοιλότητα σε ποσοστά μέχρι και 80%, ενώ σε μικρότερα ποσοστά ανευρίσκονται οι *Streptococcus salivarius* και *Streptococcus oralis*.^{5,20} Πρώιμοι αποικιστές επίσης στα νωδά νεογνά είναι και οι *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* και *P. melaninogenica*, μικροβιακά είδη που χαρακτηρίζονται από μεγάλη ποικιλομορφία.^{5,26}

Οι συνθήκες που έχει η μητέρα ή το άτομο που είναι υπεύθυνο για την φροντίδα του μωρού, διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο, αφού η μεταβίβαση των *Streptococcus* γίνεται διαμέσου του σάλιου κυρίως, σ' αυτή την ηλικία. Επίσης, η χρήση κοινών οικιακών σκευών, ο τρόπος δοκιμής του γάλατος και η έλλειψη αποστείρωσης των σκευών του μωρού αποτελούν κύριους τρόπους μεταβίβασης των στρεπτόκοκκων.^{5,27} Επιπλέον, εντός των πρώτων τριών μηνών ηλικίας του νεογνού μπορεί να ανιχνεύονται και ευεργετικά μικροβιακά είδη, που δρουν προστατευτικά και ωφέλιμα για τον ξενιστή, ασκώντας βακτηριοκτόνο δράση, όπως είναι *Veillonella parvula*, η ποικιλία των οποίων και ο αριθμός τους αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας του νεογνού.^{12,26}

Στο παρελθόν υπήρχε έντονος διάλογος σχετικά με την παρουσία ή μη, δυνητικών περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων στη μικροβιακή χλωρίδα των νωδών νεογνών, όμως σήμερα υποστηρίζεται ότι η πιθανότητα ανεύρεσής τους καθώς και τα ποσοστά της παρουσίας τους συσχετίζονται κυρίως με την περιοδοντική κατάσταση της μητέρας.¹² Αξίζει ακόμη να αναφερθεί ότι σε πρόσφατη μελέτη των Cortelli και συνεργατών επί νωδών νεογνών, τεκμηριώνεται επαρκώς η παρουσία των *Treponema denticola*, ενώ προσδιορίζεται ότι η αποίκηση της χλωρίδας από *Campylobacter rectus* συμβαίνει από τους πρώτους μήνες ζωής των νεογνών και το ποσοστό ανεύρεσής τους αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας τους.²⁸

Νεογλός φραγμός

Η ανατολή των νεογλών δοντιών σηματοδοτεί μία μεγάλη οικολογική μεταβολή στη στοματική κοιλότητα, αφού η παρουσία σκληρών και ταυτόχρονα, λείων και σταθερών οδοντικών επιφανειών, παρέχει περισσότερες δυνατότητες και συνεπώς, «ευκαιρίες» για αποίκηση και προσκόλληση των μικροοργανισμών. Παράλληλα, οι «ευκαιρίες» αυτές γίνονται ακόμη μεγαλύτερες, όταν συνδυαστούν και με τη δυνατότητα που αποκτά το βρέφος να έρχεται πλέον σε άμεση επαφή με πλήθος άλλων

αντικειμένων του περιβάλλοντός του.

Από τα τερηδογονόνα μικρόβια σημαντική είναι η ύπαρξη του *S. mutans*, η παρουσία του οποίου στη μικροβιακή χλωρίδα των βρεφών συσχετίζεται με τον κάθετο τρόπο μεταβίβασης, ακόμη και πριν την ανατολή των νεογλών δοντιών, όπως ήδη προαναφέρθηκε. Η μεταβίβαση αυτή συμβαίνει σε ευρεία κλίμακα, όπως οι περισσότεροι υποστηρίζουν, κυρίως στην ηλικία των 19-28 μηνών, καθορίζοντας έτσι στις περισσότερες περιπτώσεις το βαθμό ευαισθησίας του βρέφους στην τερηδόνα αλλά και το βαθμό μόλυνσης από τον *S. mutans*, χωρίς όμως αυτή να ταυτίζεται και με την ύπαρξη τερηδόνας.²⁷ Χαρακτηριστικά είναι τα ευρήματα των Thenish και συνεργατών, οι οποίοι σε μελέτη τους διαπίστωσαν την παρουσία του *S. mutans* στην οδοντική πλάκα και το σάλιο νηπίων που είχαν υγιή δόντια και ελεύθερα τερηδόνας, διαπίστωση που οι ίδιοι την συσχετίζουν με τον αυξημένο βαθμό ευαισθησίας των νηπίων στην τερηδόνα.²⁹

Οι στρεπτόκοκκοι *mutans* και *sobrinus* ενοχοποιούνται για την δημιουργία της τερηδόνας, με ρόλο ο καθένας εξ αυτών σαφή και διακριτό, αφού αναγνωρίζονται αντίστοιχα, ο *S. mutans* ως υπεύθυνος για την έναρξη και οι *S. sobrinus* για την εξέλιξη της τερηδόνας.⁵ Η δράση αυτών των στρεπτόκοκκων ευνοείται από την παρουσία λείων οδοντικών επιφανειών που εξασφαλίζεται με την ανατολή των πρώτων νεογλών δοντιών και διέπεται από την ικανότητά τους να συνθέτουν ενδοκυτταρίους πολυσακχαρίτες που μεταβολίζονται, διατηρώντας έτσι χαμηλό pH. Η παραγωγή όμως οξέων, ως αποτέλεσμα της αποδόμησης των υδατανθράκων της διατροφής, έχει ως συνέπεια την περαιτέρω πτώση τοπικά του pH (πλέον του κρίσιμου ορίου των 5,5 μονάδων), η οποία οδηγεί σταδιακά στην απασβεστίωση της αδαμαντίνης με την εμφάνιση των λευκών γραμμών απομεταλλικοποίησης, πέριξ των ορίων μιας σχισμής ή οπής. Στη φάση αυτή ο σίελος μπορεί να εξισορροπήσει την πτώση του pH, όταν όμως αυτό δεν συμβεί και παραμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα το όξινο περιβάλλον, η απασβεστίωση συνεχίζεται, καταλήγοντας έτσι στην εμφάνιση κοιλότητας.⁴

Είναι γεγονός ότι η τερηδόνα της νηπιακής ηλικίας είναι ένα σοβαρό κοινωνικό φαινόμενο και όσο χρονικά νωρίτερα γίνεται η αποίκηση από τον *S. mutans* τόσο εκτεταμένη είναι η προσβολή από τερηδόνα, ενώ όταν υπάρχουν υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης αυτού ο τερηδογόνος κίνδυνος αφορά και στα υγιή δόντια.³⁰⁻³¹ Στα βρέφη, επιπλέον παράγοντες που προδιαθέτουν για πρόωμη αποίκηση του *S. mutans* στη μικροβιακή χλωρίδα και αύξηση της συγκέντρωσης αυτού στο σάλιο, είναι η έκθεση σε ζαχαρούχες τροφές, η συχνή λήψη γευμάτων, η λήψη σακχαρούχων ροφημάτων πριν τον ύπνο, η χρήση κοινών σκευών π.χ. ίδιο κουτάλι μεταξύ γονέων και παιδιού αλλά και το επίπεδο στοματικής υγιεινής και υγείας, κυρίως της μητέρας.³¹⁻³² Σε μικρά παιδιά που βρίσκονται σε παρατεταμένη περίοδο θηλασμού έχουν απομονωθεί, εκτός από τα αυξημένα επίπεδα των *mutans* στρεπτόκοκκων, και αυξημένα επίπεδα γαλακτοβακίλλων στη μικροβιακή χλωρίδα τους, κυρίως όταν υπάρχουν περιοχές απασβεστίωσης της αδαμαντίνης ή ανοικτές τερηδογόνες βλάβες.

Τα ποσοστά των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων που ανευρίσκονται στη μικροβιακή χλωρίδα είναι κατά κανόνα σχε-

τικώς χαμηλά σε υγιή νήπια, παρά το γεγονός ότι παρατηρείται μεγάλη διακύμανση σε αυτά τα ποσοστά.

Ειδικότερα, έχει προσδιοριστεί ότι σε υψηλή ποσοστιαία αναλογία, μέχρι και 92%, εντοπίζεται η παρουσία των *C.rectus*¹⁸ και ότι ο γονότυπος αυτών αλλά και των *T.forsythia* που εξετάστηκαν κατά αντιστοιχία σε ζεύγη μπτέρων και νηπίων, δεν βρέθηκαν να συσχετίζονται μεταξύ τους.¹⁴ Σε αντίθεση, διαπιστώθηκε γονοτυπική αντιστοιχία μεταξύ μπτέρων και νηπίων των μικροβίων *T.denticola*, *Campylobacter sputigena*, *A.actinomycetemcomitans* και *Eikenella corrodens*, υποδεικνύοντας έτσι και τον κάθετο τρόπο μεταβίβασής τους.¹⁴ Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η ανίχνευση των *P.intermedia* και *Prevotella nigrescens* στο στοματικό περιβάλλον συνδέεται με την ανατολή των νεογνών και ότι εντός του πρώτου έτους ηλικίας των βρεφών στη μικροβιακή τους χλωρίδα ανιχνεύονται και άλλα αναερόβια μικρόβια της οικογένειας των *Fusobacterium* και *Prevotella*.^{3,11,14,33-34}

Μικτός φραγμός

Η περίοδος της μικτής οδοντοφυΐας θεωρείται «σταθμός» για την εγκατάσταση των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, η παρουσία των οποίων είναι εξαιρετικά σημαντική. Η αποίκηση αυτών των μικροβίων καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την εμφάνιση της ουλίτιδας στην παιδική και εφηβική ηλικία, ουλίτιδα η οποία μπορεί αργότερα κατά την ενήλικη ζωή του ατόμου να εξελιχθεί σε περιοδοντίτιδα, ιδιαίτερα στους ευπαθείς ξενιστές.

Στις περισσότερες μελέτες τα ποσοστά ανεύρεσης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων προσδιορίζονται ως ιδιαίτερα υψηλά, μέχρι και 55% κατά τη χρονική περίοδο του μικτού φραγμού.^{11,14,17-18} Η αιμορραγία στην ανίχνευση και οι ψευδοθύλακοι που ανιχνεύονται στο στάδιο της ανατολής των μονίμων δοντιών, δημιουργούν τις ευνοϊκότερες συνθήκες για την εγκατάσταση των αναερόβιων αποικιστών στη μικροβιακή χλωρίδα, υποβοηθούμενες και από το μεγάλο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μέχρι την πλήρη ανατολή των δοντιών. Κατά τη χρονική αυτή περίοδο της ανατολής, έχει διαπιστωθεί γενικά ότι η γλώσσα, το σάλιο και ο στοματικός βλεννογόμος αποτελούν «δεξαμενή» αρκετών περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, ενώ είναι πιθανό τα παιδιά με υψηλά ποσοστά παρουσίας οδοντικής πλάκας να είναι ξενιστές ακόμη περισσότερων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων.⁸

Κατά την έναρξη της εφηβείας, σε παιδιά με πλημμελή στοματική υγιεινή και φλεγμονή, η επέκταση ή επιδείνωση της περιοδοντικής νόσου, σε αυτό το περιβάλλον είναι μεγαλύτερη, εξαιτίας και της πρόσθετης επίδρασης των γεννητικών ορμονών, οι οποίες αποτελούν ιδανικό «διατροφικό υπόστρωμα» για τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια.^{2,18}

Η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση κάθε ατόμου σε συνδυασμό και με την ποιότητα των παροχών οδοντιατρικής περίθαλψης που δέχεται αυτό, είναι μία παράμετρος που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανίχνευση των δυνητικά περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων όμως και άλλων παραμέτρων, όπως είναι ο τύπος της οδοντοφυΐας, το φύλο, η ηλικία και η εθνικότητα κάθε ατόμου.^{11,18}

Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με τις διαφορές που προκύπτουν ως προς τα ποσοστά ανίχνευσης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων μεταξύ αγοριών και κοριτσιών στην περίοδο της μικτής οδοντοφυΐας. Οι απόψεις αυτές διατυπώνονται ανεξάρτητα του κάθετου ή οριζόντιου τρόπου μεταβίβασης αυτών των μικροβίων και με την προϋπόθεση ότι σε όλες τις περιπτώσεις που διερευνώνται η ανίχνευση ενός περιοδοντοπαθογόνου μικρόβιου, ταυτίζεται με τη γονοτυπική παρουσία αυτού του ίδιου μικροβίου αντίστοιχα σε τουλάχιστον ένα γονέα.¹¹ Σε σχετικά πρόσφατη έρευνα τους, οι Umeda και συνεργάτες διαπίστωσαν ότι στα κορίτσια υπάρχει συχνότερη αποίκηση από *T.denticola* και αυτό ερμηνεύεται πιθανά εξ' αιτίας της έκκρισης των οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Η διαπίστωση όμως αυτή δεν μπορεί να καθορίσει αντίστοιχα ότι τα κορίτσια έχουν και μεγαλύτερο κίνδυνο αποίκησης, αφού οι διαφορές αυτές δεν προσδιορίστηκαν ως στατιστικά σημαντικές.¹⁸ Επίσης, σε πρόσφατες μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια *C.rectus*, *Tannerella forsythia*, *P.intermedia*, *P.nigrescens*, και *T.denticola* ανευρίσκονται συχνότερα και σε σταθερότερη αναλογία στη μικτή παρά στη νεογνική οδοντοφυΐα, εύρημα που προσδιορίζεται ανεξαρτήτως του φύλου των παιδιών.^{18,20,35}

Παράλληλα, έχει διαπιστωθεί ότι τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια *P.gingivalis* και *A.actinomycetemcomitans* ξεκινούν «ουσιαστικά» την αποίκισή τους στο στάδιο της ανατολής των μονίμων δοντιών, στο οποίο ταυτόχρονα ανιχνεύονται και τα υψηλότερα ποσοστά των *T.forsythia*, αφού σε μικρότερης ηλικίας παιδιά η εμφάνιση αυτών των μικροβίων είναι μάλλον σποραδική και η ανίχνευσή τους προσδιορίζεται σε χαμηλά ποσοστά.²⁰

Μόνιμος φραγμός

Μετά την ολοκλήρωση της ανατολής των μονίμων, η μικροβιακή χλωρίδα αποκτά ένα σταθερότερο προφίλ, αφού τόσο οι ποσοτικές όσο και οι ποιοτικές μεταβολές των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων περιορίζονται. Μικρόβια όπως τα *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *P.nigrescens* και *T.forsythia*, φαίνεται να αποικίζουν σταθερά τη μικροβιακή χλωρίδα και αυτό είναι σημαντικό ιδιαίτερα κατά την περίοδο της εφηβείας αλλά και μετά την ενηλικίωση του ατόμου.²⁸

Ειδικότερα, έχει διαπιστωθεί ότι η αποίκηση των *P.gingivalis*, που φαίνεται ότι έχει ως προϋπόθεση την ύπαρξη δοντιών, ανιχνεύεται στα παιδιά σε ποσοστό μικρότερο του 10%, ενώ σε ενήλικες με χρόνια περιοδοντίτιδα βραδείας εξέλιξης το ποσοστό αυτό είναι σχεδόν 50%. Επίσης, έχει προσδιοριστεί ότι ο οριζόντιος τρόπος μεταβίβασης αυτού του περιοδοντοπαθογόνου μικροβίου, όπως για παράδειγμα μεταξύ συζύγων είναι περιορισμένη, αναδεικνύοντας έτσι ότι η μετάδοσή του είναι δύσκολη ή προϋποθέτει μακρά χρονική περίοδο αποίκησης.¹⁸ Αντίθετα, στα ευρήματα άλλης μελέτης υποστηρίζεται ότι στη μικροβιακή χλωρίδα των ενηλίκων παραμένουν τα ίδια υψηλά ποσοστά παρουσίας των *C.rectus*, όπως εκείνα της παιδικής ηλικίας, ποσοστά που διατηρούνται εξ ίσου υψηλά ακόμη και σε νωδούς ενήλικες, άνω των 55 ετών.²⁸

Σε ευρείας κλίμακας έρευνα που έγινε στην Φιλανδία και αφορούσε στα ποσοστά συνύπαρξης τερηδόνας και περιοδοντίτιδας, διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αυτών των δύο νόσων του στόματος σε ασθενείς με προχωρημένη περιοδοντίτιδα, όπου το ποσοστό συνύπαρξης της τερηδόνας αφορούσε στο 44% των περιπτώσεων.³⁶

ΤΕΡΗΔΟΝΟΓΟΝΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ

Η αποίκηση των τερηδονογόνων βακτηρίων στη στοματική κοιλότητα αρχίζει αμέσως μετά την γέννηση του νεογνού και αφορά κυρίως στα *S. salivarius*, *S. mitis* και *S. oralis*. Η ανατολή των νεογνικών δοντιών δημιουργεί όλες εκείνες τις αναγκαίες συνθήκες για την ανάπτυξη και διαμόρφωση ενός σταθερότερου βιοϊμηνίου στο οποίο κυριαρχούν είδη όπως ο *S. sanguis*, *Staphylococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Neisseria spp.*, *Actinomyces spp.* και *Lactobacilli spp.*⁴¹

Το είδος των μικροοργανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεια της τερηδόνας αφορά κυρίως το σύμπλεγμα των *mutans* στρεπτόκοκκων, το οποίο αποτελείται από τους *S. mutans* και *S. sobrinus*. Οι μηχανισμοί και ο χρόνος αποίκισής τους αποτελούν ένα σύγχρονο και ευρείας κλίμακας πεδίο έρευνας, που περιλαμβάνει τη διερεύνηση των επιθετικών φαινοτύπων αυτών των μικροοργανισμών και των οικολογικών συνθηκών, κάτω από τις οποίες αναπτύσσουν την δράση τους.

Η κληρονομικότητα, οι επιφάνειες των δοντιών, η ποιότητα του σάλιου, η ανοσολογική απόκριση, οι διατροφικές συνήθειες αλλά και η στοματική υγιεινή κάθε παιδιού αποτελούν παράγοντες που φαίνεται ότι τροποποιούν το ρυθμό αποίκησης των *mutans* στρεπτόκοκκων και μεταβάλλουν τον τρόπο έκφρασης της τερηδόνας.

Σε μελέτες των Merritt και συνεργατών³⁷ καθώς και των Klein και συνεργατών³⁸ υποστηρίζεται ότι η εμπλοκή των γενετικών παραγόντων καθορίζει και τα επίπεδα των *mutans* στρεπτόκοκκων στο σάλιο, ενώ η παρουσία και η ποσοστιαία αναλογία των γαλακτοβακίλλων επηρεάζεται περισσότερο και αντίστοιχα, τροποποιείται κατ' εξοχήν από τους διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες.³⁷⁻³⁸ Ουσιαστικά δηλαδή, υποστηρίζεται ότι οι γενετικοί παράγοντες ρυθμίζουν τη βακτηριακή αποίκηση των *mutans* στρεπτόκοκκων μέσω αλλαγών που προκύπτουν στο σάλιο, στο ουλικό υγρό, στις οδοντικές επιφάνειες και την ποιότητα του βλεννογόνου. Ο ρόλος όλων αυτών των αλλαγών προσδιορίζονται κυρίως με τη μελέτη και την αξιολόγηση των HLA γονιδίων, που απαντώνται στις επιφάνειες των βλεννογόνων και καθορίζουν την ανοσολογική απάντηση του ξενιστή.^{5,27}

Αναλυτικότερα, στη μελέτη του Smith και των συνεργατών του³⁹ αναφέρεται ότι τα περισσότερα παιδιά είναι ανοσολογικά ευαισθητοποιημένα έναντι των *mutans* στρεπτόκοκκων και οι τίτλοι των αντισωμάτων αυτών αυξάνουν με την πάροδο της ηλικίας. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι η παρουσία των ανοσοσφαιρινών (IgA, IgG, IgA, IgM) και του συμπληρώματος επηρεάζει την παθογένεια και την τερηδονογόνα δράση των *mutans* στρεπτόκοκκων, εμποδίζοντας ακόμη και την προσκόλλησή τους, δυνατότητα η οποία κυρίως αποδίδεται στην παρουσία των

ανοσοσφαιρινών IgA και IgG. Αξίζει να αναφερθεί ότι όλοι οι ανοσολογικοί παράγοντες που προαναφέρθηκαν ανευρίσκονται και στο μητρικό γάλα, μαζί με την λακτοφερίνη, την ιντερφερόνη και τη λυσοζύμη. Όμως, ο ακριβής ρόλος όλων των ανοσοσφαιρινών χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, αφού διαπιστώθηκε ότι οι υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων *anti-mutans* στρεπτόκοκκων δεν συσχετίζονται απαραίτητα και με αυξημένα επίπεδα τερηδόνας. Απαιτείται επίσης, περαιτέρω διερεύνηση και του μηχανισμού αλληλεπίδρασης μεταξύ *mutans* στρεπτόκοκκων και αντιμικροβιακών παραγόντων, οι οποίοι φαίνεται ότι αναστέλλουν και συνεπώς, μειώνουν την αποίκηση των *mutans* στρεπτόκοκκων, χωρίς όμως αυτό να έχει απολύτως προσδιοριστεί. Παρά ταύτα, βασισμένοι σε αυτή τη θεώρηση, μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η αποίκηση της μικροβιακής χλωρίδας από τους *mutans* στρεπτόκοκκους κατά τη νεογνική και βρεφική ηλικία μπορεί να έχει ευεργετική μελλοντική δράση στην παιδική ηλικία, αφού έτσι το ανοσοποιητικό σύστημα «οδηγείται» έγκαιρα σε ευαισθητοποίηση και παραγωγή αντισωμάτων.⁴⁰

Γενικότερα, αξίζει να αναφερθεί ότι τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει και διαφορετικές απόψεις σχετικά με το χρονικό πλαίσιο μεταβίβασης και αποίκησης των *mutans* στρεπτόκοκκων, αφού αυτό καθορίζει και το βαθμό ευαισθησίας κάθε παιδιού στην τερηδόνα. Ο Page αναγνωρίζει την ύπαρξη συγκεκριμένης χρονικής περιόδου μεταβίβασης των *mutans* στρεπτόκοκκων, η οποία αποτελεί το «παράθυρο μόλυνσης» και συμπίπτει με την ανατολή των νεογνικών δοντιών.⁴¹ Αντίθετα, ο Wan και οι συνεργάτες του σε μελέτη με μακροχρόνια παρακολούθηση δεν προσδιόρισε ανάλογο «παράθυρο μόλυνσης», υποστηρίζοντας έτσι ότι η μεταβίβαση των *mutans* στρεπτόκοκκων αυξάνει με την ηλικία.⁴² Πρόσφατα, ο Miyamoto και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι τα περισσότερα στελέχη στρεπτόκοκκων ανιχνεύονται σε παρόμοια ποσοστά ανάμεσα στις μητέρες και τα παιδιά, με εξαίρεση εκείνα των *S. sobrinus* που ανιχνεύθηκαν σε χαμηλότερο ποσοστό στα παιδιά, αναδεικνύοντας έτσι ότι ο τρόπος μεταβίβασης είναι κάθετος και η παρουσία τους αυξάνει με την πάροδο του χρόνου.⁴³

Σήμερα είναι σημαντικό να εκτιμηθεί ιδιαίτερα στα παιδιά ο τερηδονικός κίνδυνος, δηλαδή η πιθανότητα που διατρέχει κάθε άτομο να αναπτύξει τερηδονικές βλάβες σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα στο εγγύς μέλλον και με την προϋπόθεση ότι παραμένουν οι ίδιες δυσμενείς τερηδονογόνες συνθήκες.

Ένας τρόπος προσδιορισμού του τερηδονικού κινδύνου, είναι η εκτίμηση της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου διέγερσης, οι υψηλές τιμές της οποίας υποδεικνύουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης της τερηδόνας. Η κλασσική εργαστηριακή μέθοδος μέτρησης αυτής της ικανότητας είναι δύσκολη, χρονοβόρα και απαιτεί ειδικό εξοπλισμό. Όμως πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί και διατίθενται στο εμπόριο αντίστοιχα διαγνωστικά tests που μπορούν να εφαρμοστούν στα πλαίσια του λειτουργίας ενός οδοντιατρείου προκειμένου να εκτιμηθεί η ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου (*Dentobuff strip* της Orian Diagnostica, *Saliva-check buffer* της GC και *CRT buffer test* της Ivoclar-Vivadent).⁴⁴⁻⁴⁶ Άλλος τρόπος προσδιορισμού του τερηδονικού κινδύνου με δυνατότητα εφαρμογής και στο ιατρείο

είναι η εκτίμηση της μόλυνσης από τους *mutans* στρεπτόκοκκους (*Dentocult SM Strip mutans test* της Orion Diagnostica). Ο προσδιορισμός αυτός αφορά στην ποσοτική εκτίμηση αυτών των στρεπτόκοκκων, που βρίσκονται στο σάλιο και στην οδοντική πλάκα, η οποία γίνεται με ειδική κλίμακα με κριτήρια 0-3.⁴⁴
⁴⁶ Η ακρίβεια και η αξιοπιστία αυτών των διαγνωστικών tests είναι ικανοποιητική, όμως απαιτείται προσεκτική εφαρμογή αυτών και σύμφωνα πάντοτε με τις αυστηρές οδηγίες χρήσης που δίνονται. Αξίζει όμως να διευκρινιστεί ότι η ακρίβεια και η αξιοπιστία των tests που αφορούν στον έλεγχο της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου στα προσχολικής ηλικίας παιδιά είναι περιορισμένη, αφού η συλλογή σάλιου διέγερσης είναι εξαιρετικά δύσκολο σε αυτά.⁴⁶⁻⁴⁷ Παρά ταύτα, οι δοκιμασίες αυτές θα πρέπει να θεωρούνται περισσότερο ως «βοήθημα» για την διάγνωση της τερηδονικού κινδύνου, αφού η τερηδόνα είναι νόσος πολυπαραγοντικής αιτιολογίας.

Αξίζει ακόμη να αναφερθεί ακόμη ότι στο παρελθόν η ποσοσταία εκτίμηση των γαλακτοβακίλλων στο σάλιο είχε επίσης χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης για τον καθορισμό του κινδύνου της τερηδόνας. Όμως, σήμερα υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η συν-καλλιέργεια συγκεκριμένων γονοτύπων γαλακτοβάκίλλων με τους *S. mutans*, έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία προσκόλλησης του δεύτερου στο σιαλικό υμένιο, περιόριζοντας έτσι την παραγωγή των γλυκάνων και φρουκτάνων.⁴⁸⁻⁴⁹ Μάλιστα τα τελευταία χρόνια, η έρευνα επικεντρώνεται στην δημιουργία και προβιοτικών τροφίμων, τα οποία περιέχουν ανασυνδυασμένους γονοτύπους γαλακτοβάκίλλων, έτσι ώστε η χρήση τους να συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων των τερηδονογόνων βακτηρίων, κυρίως των *S. mutans*.⁵⁰

ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΠΑΘΟΓΟΝΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ

Η μικροβιακή χλωρίδα που εμπλέκεται στην περιοδοντική νόσο αποτελεί ένα σύνθετο σύμπλεγμα αλληλοεξαρτώμενων μικροβίων. Μερικά χρόνια πριν, ο Socransky και οι συνεργάτες του (1998, 2002, 2005), απέδωσαν τη σχέση μεταξύ των διαφόρων μικροβίων καθώς και τον τρόπο αλληλεπίδρασής τους, βασίζόμενοι αρχικά στα αποτελέσματα εξαιρετικά τεκμηριωμένων ερευνών και μετέπειτα στην ανάλυση 1.300 δειγμάτων υποουλικής οδοντικής πλάκας, που οι ίδιοι πραγματοποίησαν.⁵¹⁻⁵³ Ταξινόμησαν τους μικροοργανισμούς του βιοϋμενίου σε έξι διαφορετικές ομάδες, γνωστά ως βακτηριακά συμπλέγματα (bacterial complexes), τα οποία καθορίστηκαν ανάλογα με το βαθμό ωρίμανσης της οδοντικής πλάκας, προσδιορίζοντας ταυτόχρονα την χρονική και ποιοτική αλληλουχία του τρόπου αποίκισής τους αλλά την αυξανόμενη παθογένειά τους. Κάθε σύμπλεγμα περιλαμβάνει συγκεκριμένα μικροβιακά είδη, υποδεικνύοντας έτσι και τη σχέση των συμπλεγμάτων μεταξύ τους στην οργάνωση της οδοντικής πλάκας, λαμβανομένου υπόψιν και τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επικρατούν. Η σχέση αυτή, έτσι όπως εξασφαλίζεται με τη συνεργασία αλλά και την αλληλοεξάρτηση αυτών των βακτηριακών συμπλεγμάτων και απεικονίζεται χρωματικά και σχηματικά με τη μορφή πυραμίδας, υποδεικνύει ταυτόχρονα τη μετάβαση της περιοδοντικής υγείας στη νόσο.

Στη βάση της πυραμίδας, εντάσσονται οι πρώιμοι αποικιστές, η παρουσία των οποίων ταυτίζεται με την περιοδοντική υγεία και προηγείται της ανάπτυξης και του πολλαπλασιασμού των κατά Gram αρνητικών μικροβίων. Στους πρώιμους αποικιστές ανήκουν οι *Actinomyces* (μπλε σύμπλεγμα), *V. parvula* και *A. odontolyticus* (μοβ σύμπλεγμα) και *Streptococcus spp.* (κίτρινο σύμπλεγμα). Ένα επίπεδο υπεράνω της βάσης, εντάσσονται τα κατ' εξοχήν Gram αρνητικά μικρόβια, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga sputigena*, *E. corrodens*, *Capnocytophaga ochracea*, *A. actinomycetemcomitans* και *Campylobacter concisus*, τα οποία ανήκουν στο «πράσινο σύμπλεγμα».

Ένα επίπεδο υπεράνω αυτών, είναι τα βακτήρια του «πορτοκαλί συμπλέγματος», η παρουσία των οποίων ταυτίζεται με την εξέλιξη της οδοντικής πλάκας σε πλέον παθογόνα. Τα βακτήρια αυτά είναι κυρίως τα *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *F. nucleatum*, *Parvimonas micros* και *C. rectus*. Πιστεύεται ότι στην επιφάνεια αυτών των βακτηρίων εκφράζονται «υποδοχείς σύνδεσης» με τα βακτήρια της βάσης αλλά και της κορυφής της πυραμίδας και με τον τρόπο αυτό αποτελούν γέφυρα μεταξύ πρώιμων και όψιμων αποικιστών.⁵³ Οι όψιμοι αποικιστές είναι τα βακτήρια *P. gingivalis*, *T. denticola* και *T. forsythia* του «κόκκινου συμπλέγματος», τα οποία αποτελούν την κορυφή της πυραμίδας και η παρουσία τους συσχετίζεται με τα προχωρημένα στάδια σχηματισμού αλλά και ωρίμανσης της οδοντικής πλάκας.¹⁶

Η παραπάνω ταξινόμηση έθεσε μία ευκρινή βάση διαστρωμάτωσης ως προς την αλληλουχία αποίκησης των βακτηρίων, ωστόσο η γονοτυπική ποικιλία των μικροβιακών ειδών αποτελεί ακόμη ένα τεράστιο πεδίο έρευνας. Τα τελευταία χρόνια μελετώνται ευρέως τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια *P. gingivalis* και *T. denticola*, που όμως είναι δύσκολο να καλλιεργηθούν μεμονωμένα, ώστε με ακρίβεια να προσδιοριστούν και τα πραγματικά επίπεδά τους, αφού απαιτούν και τη σύγχρονη παρουσία και άλλων μικροοργανισμών ή βακτηριακών συμπλεγμάτων.

Σε αρκετές έρευνες τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιείται ένα αντιδραστήριο που με τη μέθοδο της υδρόλυσης ενός σύνθετου πεπτιδίου καθιστά εφικτή την άμεση ή έμμεση ανίχνευση των μικροβίων του «κόκκινου συμπλέγματος». Το αντιδραστήριο αυτό γνωστό ως «BANA test», ουσιαστικά είναι μια ενζυματική δοκιμασία, η οποία στοχεύει στην ανίχνευση ενός ενζύμου, ανάλογου του τύπου της θρυψίνης που ανευρίσκεται μόνο στα *P. gingivalis*, *T. denticola* και *T. forsythia*.

Σήμερα, η δοκιμασία αυτή μπορεί, με απλή και μη χρονοβόρα διαδικασία, να γίνει και στο οδοντιατρείο, αφού διατίθεται στην αγορά με τη μορφή διαγνωστικού test (chair side methods). Η εφαρμογή αυτού του test βασίζεται στην λήψη δείγματος οδοντικής πλάκας με ειδική ταινία, η οποία αλλάζει χρώμα εντός δέκα λεπτών και έτσι υποδεικνύεται το θετικό αποτέλεσμα, δηλαδή η παρουσία των τριών κατ' εξοχήν περιοδοντοπαθογόνων βακτηρίων.⁵⁴ Γενικά, η δοκιμασία αυτή διαθέτει ικανοποιητικού βαθμού ευαισθησία και ειδικότητα, οι τιμές των οποίων υπερέρχουν εκείνων που εξασφαλίζονται από άλλες διαγνωστικές μεθόδους, όπως είναι οι δοκιμασίες γενετικής ανάλυσης ή οι ανοσολογικές (ανιχνευτές DNA, πολυκλωνικά ανοσολογικά αντιδραστήρια, κ.α.).^{17,55}

Το αντιδραστήριο BANA αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο για τους ερευνητές, αφού ανιχνεύει αυτούς τους τρεις σημαντικούς μικροοργανισμούς που συσχετίζονται επίσης και με την περιοδοντίτιδα ταχείας εξέλιξης στα παιδιά. Σε μελέτη του Lee και των συνεργατών του μετά την εφαρμογή του BANA test, προσδιορίστηκε ο τρόπος μεταβίβασης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων μεταξύ γονιών-παιδιών και διαπιστώθηκε ότι υπάρχει αντιστοιχία μεταξύ θετικών γονέων και θετικών παιδιών σε ποσοστά 63% και 92% κατά το στάδιο της νεογιλής και μικτής οδοντοφυΐας, αντίστοιχα.⁵⁵ Οι ίδιοι ερευνητές, σε παρόμοια μελέτη τους και μετά την εφαρμογή της ίδιας μεθοδολογίας διαπίστωσαν ότι η αντιστοιχία αυτή δεν αφορούσε και σε ανάλογη συσχέτιση με τον δείκτη υγιεινής, το φύλο των παιδιών ή τον δείκτη τερηδόνας, αφορούσε όμως σε συσχέτιση με τα θετικά ποσοστά των ενηλίκων-κηδεμόνων των παιδιών που συμμετείχαν και σε αυτή την έρευνα.⁵⁵ Είναι γεγονός ότι η γονιδιακή έκφραση, όπως αυτή προσδιορίζεται είτε για να επεξηγηθούν οι διάφορες μορφές της περιοδοντικής νόσου και να διερευνηθεί ο ρόλος του ανοσολογικού συστήματος του ξενιστή είτε για να προσδιοριστεί η παρουσία συγκεκριμένων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, αποτελεί ένα συνεχούς ενδιαφέροντος ερευνητικό πεδίο. Στα πλαίσια αυτής της έρευνας και με τη χρήση τεχνικών σύγκρισης του γενετικού υλικού ανιχνεύτηκαν και νέα μικρόβια που κατατάσσονται στα δυντηκτικά περιοδοντοπαθογόνα και αυτά είναι τα *Filifactor alocis*, *Megasphaera sp. oral clone BB166* και *Campylobacter sputorum*.¹¹

PORPHYROMONAS GINGIVALIS

Το μικρόβιο είναι ένα από τα κυριότερα περιοδοντοπαθογόνα βακτήρια, αρνητικό κατά Gram αναερόβιο, μη κινητό βακτήριο. Είναι εξωγενούς προέλευσης μικροοργανισμός, που προέρχεται από το στοματικό οικοσύστημα και μεταβιβάζεται τυχαία συνήθως, μέσω του κάθετου τρόπου από άλλους ξενιστές τους οποίους αποικίζει.¹⁴ Στα παιδιά μπορεί να μεταβιβαστεί και από τους δύο γονείς, ωστόσο η πιθανότητα αποίκησης από την μητέρα είναι δύο φορές μεγαλύτερη της αντίστοιχης του πατέρα.¹⁴

Οι τρόποι μεταβίβασης είναι ανά περιόδους σταθεροί και επαναλαμβανόμενοι, συνήθως μέσω κοινής χρήσης διαφόρων ειδών οικιακής χρήσης, ενώ οι εμπλεκόμενοι παράγοντες είναι είτε περιβαλλοντικοί και αφορούν κυρίως στη στοματική υγιεινή είτε αφορούν σε διάφορους γενετικούς μηχανισμούς.^{14,56}

Το μικρόβιο *P.gingivalis* έχει ανιχνευτεί βαθιά στους ουλικούς ιστούς, γεγονός που υποδηλώνει ότι διαπερνά τον επιθηλιακό φραγμό, χωρίς όμως να τεκμηριώνεται επαρκώς και η παρουσία του στον υποκείμενο συνδετικό ιστό.⁵⁷ Η παρουσία του πιθανολογείται από την ιστική καταστροφή που προκαλείται και η οποία αναδεικνύεται από την παραγωγή κυστεοπρωτεϊνών και τη διαφοροποίηση του κολλαγόνου ή άλλων πρωτεϊνών, όπως είναι η φιμπρονεκτίνη.⁵⁷⁻⁵⁹ Σε ιστολογικές μελέτες, έχει παρατηρηθεί η δομική μεταβολή που υφίσταται το επιθήλιο, η οποία συνδυάζεται με αντίστοιχη

διάνοξη των χώρων μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων αλλά και από τη βασική μεμβράνη, καθώς και με υποβάθμιση των κυτταρικών λειτουργιών, όπως είναι η έλλειψη σύνδεσης με τις ιντεγκρίνες του εξωκυτταρίου υποστρώματος.^{56,58} Με τον τρόπο αυτό εμμέσως ενεργοποιούνται οι λανθάνουσες μεταλλοπρωτεϊνάσες του ξενιστή και έτσι απενεργοποιούν τους αναστολείς τους. Επηρεάζουν δηλαδή, τα κανάλια διαύλων κυτοκίνης και ρυθμίζουν την παραγωγή ενεργοποιητών της φλεγμονής, όπως είναι οι ιντερλευκίνες IL-1, IL-6, IL-8 και ο παράγοντας νέκρωσης TNF-α, προκαλώντας έτσι ιστική και οστική καταστροφή.^{10,59}

Επιπλέον, η διείσδυση των *P.gingivalis* στους ουλικούς ιστούς δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες για διείσδυση και άλλων μικροβίων, η οποία συμβαίνει κατά μήκος του ορίου της βασικής μεμβράνης, προωθώντας την καταστροφή των υποκείμενων ιστών και οδηγώντας έτσι σε βακτηριαιμία και σοβαρή λοίμωξη. Η φαγοκυττάρωση των *P.gingivalis* φαίνεται να εμποδίζεται μέσα στους ιστούς, τουλάχιστον στην αρχή της διείσδυσης, όμως μετέπειτα μπορεί να προσχωρήσει εντός των επιθηλιακών σιβάδων ως κυτταρικό έγκλειστο και να αποκτήσει δυνατότητα αναπαραγωγής εντός των κυττάρων.^{10,57,60-61}

Το περιοδοντοπαθογόνο μικρόβιο *P.gingivalis* ανευρίσκεται σε μεγάλη ποικιλία γονότυπων και σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες, του Van Winkelhof και συνεργατών⁶² και του Laine και συνεργατών,⁶³ αυτοί μπορεί να είναι μέχρι και έξι φαινότυποι με μοναδικούς πολυσακχαριδικούς καψικούς σχηματισμούς, που ονομάζονται K-αντιγόνα. Είναι χαρακτηριστικό ότι σε μεταγενέστερη μελέτη του Van Winkelhof και των συνεργατών του σε μία κοινότητα της Ινδονησίας, διαπιστώθηκε ότι η παρουσία αυτών των έξι φαινοτύπων του μικροβίου αφορούσε σε ποσοστό 43% του εξεταζόμενου πληθυσμού.⁹ Σε μελέτες επί πειραματόζωων, έχει βρεθεί αυξημένη παθογονικότητα των συγκεκριμένων γονότυπων, διαπίστωση που όμως δεν επιβεβαιώθηκε σε καμία από τις ήδη προαναφερθείσες in vivo μελέτες.^{9,62-63} Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι το μικρόβιο αυτό ανιχνεύεται σε υψηλά ποσοστά, σε δείγματα υποουλικής οδοντικής πλάκας που προέρχονται από θυλάκους με μεγάλο βάθος ή αφορούν σε περιοχές με κλινικό χαρακτηριστικό την αιμορραγία στην ανίχνευση.¹¹

Η παρουσία των *P.gingivalis* και *T.denticola* ανιχνεύεται αντίστοιχα σε ποσοστά 24% και 20%¹¹ ή κατ' άλλους, 34% και 11%^{11,64} των παιδιών με μικτή οδοντοφυΐα. Η διαφορά στα ποσοστά ερμηνεύεται κυρίως από τις διαφορές του δείκτη υγιεινής που καταγράφηκε στις εξεταζόμενες επιφάνειες από τις οποίες και ελήφθησαν τα δείγματα της υποουλικής οδοντικής πλάκας. Ωστόσο, η υψηλή επίπτωσή τους σ' αυτή την περίοδο της ανάπτυξης, οφείλεται κυρίως στις συνθήκες που δημιουργεί η ανατολή των μόνιμων δοντιών. Η αιμορραγία που προκαλείται, εμπεριέχει αφθονία των κύριων θρεπτικών πηγών αυτών των μικροβίων, όπως είναι η προγεστερόνη, η φεροξιδάση και το γαλακτικό οξύ.^{55,65-67} Η έκλυση ενζύμου αναλόγου τύπου της θρυψίνης δίνει τη δυνατότητα ανίχνευσης αυτών των μικροβίων, όπως άλλωστε προαναφέρθηκε, με το BANA test.

AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS

Πρόκειται για αρνητικό κατά Gram που περιγράφεται ως δυ- νητικά αναερόβιο, μικροαερόφιλο, καπνοφιλικό βακτήριο και η παρουσία του έχει συσχετιστεί με την περιοδοντίτιδα ταχείας εξέ- λξης και ιδιαίτερα με την εντοπισμένη εφηβική περιοδοντίτιδα, ενώ μεμονωμένα και σε πολύ χαμηλά επίπεδα έχει ανιχνευτεί και σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα βραδείας εξέλιξης.

Έχουν ανιχνευτεί γονότυποι αυτού του μικροβίου με ιδιαί- τερη επιθετικότητα σε οικογένειες που παρουσιάζουν παρόμοια κλινική εικόνα.⁶⁸ Μεταβιβάζεται συνήθως με τον κάθετο τρόπο, από τους νοσούντες γονείς στα παιδιά μέσω του σάλιου και αυτό δικαιολογεί εν μέρει και τον οικογενή χαρακτήρα που έχει αποδοθεί στην εντοπισμένη εφηβική περιοδοντίτιδα.

Το βακτήριο αυτό έχει ικανότητα διείσδυσης στα επιθηλια- κά κύτταρα των ουλικών ιστών και ο λιποπολυσακχαρίτης που περιέχει, ενεργοποιεί τα Β-λεμφοκύτταρα, το σύμπλεγμα μονο- κυττάρων-μακροφάγων και πλήθος άλλων πολυμορφοπυρηνι- κών λευκοκυττάρων. Επίσης, διαθέτει πρωτεΐνες που έχουν τη δυνατότητα να ενεργοποιούν τα Τ-λεμφοκύτταρα και πιθανά και την παραγωγή των ανοσοσφαιρινών καθώς και να προκαλούν τη ταχεία λύση των φαγοκυττάρων, επιτρέποντας έτσι τη διαφυγή του *A.actinomycetemcomitans* από την πρώτη γραμμή άμυνας του ξενιστή και την περαιτέρω εισχώρησή του στους ιστούς.⁶⁹

FUSOBACTERIUM NUCLEATUM

Το μικρόβιο αυτό είναι αρνητικό κατά Gram αναερόβιο και ανήκει στην ομάδα των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων με μικρότερη σε σημαντικότητα παθογένεια, ανευρίσκεται στη μικροβιακή χλωρίδα από τη νεογνική ηλικία και η συχνότητα παρουσίας του αυξάνει με την ηλικία.²⁶ Διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη του οδοντικού βιοϋμενίου δημιουργώντας «γέφυρα», όπως άλλωστε προαναφέρθηκε, μεταξύ πρώιμων και δευτερευόντων αποικιστών με τους όψιμους, προωθώντας έτσι την αποίκηση του βιοϋμενίου από πλέον αυστηρά αναερόβια μικρόβια.³

Η ανατολή των νεογνικών δοντιών συνδυάζεται με μεγαλύτε- ρα ποσοστά ανίχνευσης αυτού του μικροβίου, το οποίο εν τέλει ανιχνεύεται σχεδόν στο σύνολο των παιδιών ηλικίας μέχρι τριών ετών.^{3,26} Η αρχική αποίκηση των *F.nucleatum* χαρακτηρίζεται από μεγάλη ποικιλία κλώνων, μη σταθερών, οι οποίοι όμως εν συνεχεία παίρνουν την μορφή «δυναμικών αποικιστών» μέχρι την ηλικία των δύο ετών του παιδιού.⁷⁰ Η αρχική ποικιλομορφία στον ίδιο ξενιστή, συνεχίζεται και οι συχνές μεταλλάξεις στις οποίες υπόκεινται, επιτρέπουν την διαφυγή των ανασυνδια- σμένων κλώνων του *F.nucleatum*.^{3,26,71} Η ανταλλαγή γονιδίων έχει διαπιστωθεί ότι εκτός από οριζόντια, μέσω πλασμιδίων των κλώνων, είναι και με άλλου είδους μικρόβια.⁷⁰ Η παθογένεια των *F.nucleatum* συσχετίζεται με τη δυνατότητα που διαθέτει για προσκόλληση στα επιθηλιακά κύτταρα των ούλων στα οποία και εν τέλει εισβάλει, προκαλώντας συγκόλληση και λύση των ερυ- θροκυττάρων καθώς και λύση των Β-λακταμασών. Η παρουσία του στη μικροβιακή χλωρίδα των μικρών παιδιών συσχετίζεται επίσης και με την ύπαρξη κεφαλοπροσωπικών και τραχηλικών λοιμώξεων, ιδιαίτερη εκείνης της μέσης ωτίτιδας.^{34,71}

ΑΛΛΑ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΠΑΘΟΓΟΝΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ

Τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια *C.rectus* και *P.intermedia/nigrescens* έχουν συσχετιστεί με διάφορες μορφές περιοδο- ντικής νόσου, κυρίως ως δευτερεύουσα ομάδα περιοδοντο- παθογόνων. Διαθέτουν μηχανισμούς που ενεργοποιούν τις μεταλλοπρωτεΐνες του ξενιστή, διατηρώντας έτσι το αναερόβιο περιβάλλον, αφού δημιουργούν ευνοϊκότερες συνθήκες για αποίκηση και από άλλα, πλέον επιθετικά περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια.⁷²

Σε μελέτες που έχουν γίνει έχει προσδιοριστεί ότι η ανί- χνευση αυτών των μικροβίων στα παιδιά συνδυάζεται με την αντίστοιχη παρουσία τους σε τουλάχιστον ένα εκ των γονέων τους, η οποία είναι και άμεσα συσχετιζόμενη με την περιοδο- ντική κατάσταση αυτών.¹⁸ Διαπιστώθηκε επίσης, ότι τα ποσοστά ανίχνευσής τους σε γονείς και παιδιά είναι σχεδόν παρόμοια, όταν η παρουσία αυτών των μικροβίων προσδιορίζεται σε υψη- λά ποσοστά, και ότι η ανίχνευση των *P.intermedia/nigrescens* συσχετίζεται με τις μεγαλύτερες τιμές του ουλικού δείκτη και συνεπώς, με την ύπαρξη ουλικής φλεγμονής.²⁰

Ειδικότερα, η παρουσία των *P.intermedia/nigrescens* έχει συσχετιστεί με τις μεταβολές που παρατηρούνται στη διάρκεια της εφηβείας, που αφορούν στην επέκταση ή και επιδείνωση της περιοδοντικής νόσου που προϋπάρχει, σε συνδυασμό πάντοτε και με την παρουσία της οδοντικής πλάκας.⁷³

ΤΕΡΗΔΟΝΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΠΑΘΟΓΟΝΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ

Σήμερα είναι απολύτως σαφές ότι και τα δύο νοσήματα του στόματος, η τερηδόνα και η περιοδοντική νόσος, έχουν «κοινή αφετηρία» την παρουσία του μικροβιακού παράγοντα. Η διερεύνηση πιθανής αλληλεξάρτησης μεταξύ των τερηδο- γόνων και των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, έχει αποτε- λέσει αντικείμενο μελέτης και έρευνας τα τελευταία χρόνια. Σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Mattila και τους συνεργάτες του στη Φιλανδία, διαπιστώθηκε ότι σε άτομα με αυξημένα επίπεδα τερηδόνας συνυπήρχε σε ποσοστό 31% και προχωρημένη σε βαρύτητα περιοδοντίτιδα.³⁶ Επίσης, σε μελέτη του Fine και των συνεργατών του, η οποία αφορούσε σε ασθενείς με εντοπισμένη περιοδοντίτιδα, έχει αναφερθεί ότι ο προσδιορισμός της παρουσίας σε υψηλά ποσοστά των *A.actinomycetemcomitans* σε δείγματα σάλιου, συνδυάζεται με χαμηλά ποσοστά αντίστοιχης παρουσίας των *S.mutans* σε δείγματα υπερουλικής οδοντικής πλάκας, γεγονός που αποδό- θηκε κατ' αρχήν από τους ερευνητές στον παράγοντα «σάλιο». Τα ευρήματα αυτής της μελέτης είναι γεγονός ότι συνάδουν με τα χαμηλά ποσοστά τερηδόνας που παρατηρούνται κλινικά σε ασθενείς με εντοπισμένη περιοδοντίτιδα.⁷⁴

Ακόμη, σε πρόσφατη μελέτη των Miyamoto και συνεργατών διαπιστώθηκε η συνύπαρξη των στρεπτόκοκκων (*S.sanguis*, *S.oralis*, *S.mutans* και *S.salivarius*) ή των *C.rectus* με τουλάχιστον ένα από τα μικρόβια του κόκκινου συμπλέγματος (*P.gingivalis*, *T.denticola* και *T.forsythia*) ή των *A.actinomycetemcomitans*. Ειδικότερα για τα *P.gingivalis*, αναφέρεται από τους ερευνητές η υπόθεση, ότι αυτά συνδέονται με τα μικρόβια *S.gordanii*, μέσω

κοινού υποδοχέα της πολυπεπτιδικής μεμβράνης και έτσι διευκολύνεται η αποίκισή τους. Η διαπίστωση αυτή είναι εμφανές ότι επιβεβαιώνει την συνύπαρξη των περιοδοντοπαθογόνων με τα τερηδογονόνα βακτήρια, χωρίς να αποδεικνύεται όμως και η αλληλεξάρτησή τους.⁴³

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Διάφορες απόψεις και εκτιμήσεις τα τελευταία χρόνια έχουν διατυπωθεί σχετικά τον τρόπο μεταβίβασης, μετάδοσης και αποίκησης τόσο των τερηδογονόνων όσο και των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, τα είδη των οποίων ανευρίσκονται στη μικροβιακή χλωρίδα νεογνών και βρεφών, με δεδομένο ότι και τόσο η τερηδόνα όσο και η περιοδοντική νόσος αποτελούν στοματικές λοιμώξεις που έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία. Ειδικότερα, αξίζει να αναφερθεί ότι η παθογένεια της περιοδοντικής νόσου αφορά στην αλληλεπίδραση, ανάμεσα στις ομάδες των μικροοργανισμών και την απάντηση του ξενιστή. Συνεπώς, η παρουσία των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων δεν ταυτίζεται πάντοτε με την παρουσία της νόσου, αλλά συσχετίζεται άμεσα και με την διαφοροποίηση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή.

Ο βασικός προβληματισμός λοιπόν είναι πώς, πότε και υπό ποιές συνθήκες τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια αποτελούν πρώιμους, δευτερεύοντες ή όψιμους αποικιστές του οδοντικού βιοϊμηνίου. Η απάντηση στο συγκεκριμένο ερώτημα σήμερα είναι μάλλον τεκμηριωμένη, ανεξάρτητα του πληθυσμού που μελετάται ή της μεθόδου που οι ερευνητές επιλέγουν για την ανίχνευση των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων.

Σε όλες τις μελέτες που μέχρι σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί το σημαντικό συμπέρασμα είναι ότι όλα τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια, δυνητικά ή και αυστηρώς αναερόβια, ανευρίσκονται στο οδοντικό βιοϊμηνίο, ακόμη και των βρεφών, ενώ η ουσιαστική παρουσία τους εντοπίζεται κυρίως μετά την ανατολή των νεογνικών δοντιών. Όμως η εγκατάσταση και η περαιτέρω εξέλιξη οποιασδήποτε μορφής περιοδοντικής νόσου κατά κύριο λόγο εντάσσεται κυρίως τη χρονική περίοδο του μικτού φραγμού, όπου τότε οι συνθήκες είναι σαφώς διαφορετικές αλλά και περισσότερο ευνοϊκές.

Διαφορετικές είναι οι συνθήκες, αφού διαφοροποιείται η φλεγμονώδης κυτταρική αντίδραση, με συνέπεια να διαφοροποιείται αντίστοιχα και ο βαθμός ευαισθησίας του παιδιού στην ανάπτυξη της ουλίτιδας. Είναι γεγονός ότι στη νεογνική οδοντοφυΐα η διήθηση του συνδετικού ιστού χαρακτηρίζεται κυρίως από την παρουσία των Τ-λεμφοκυττάρων σε ποσοστό μέχρι και 70%, ενώ η παρουσία των Β-λεμφοκυττάρων είναι ελάχιστη ή και σχεδόν μηδενική.⁷⁵ Αυτός είναι άλλωστε και ο κυριότερος λόγος που η παρουσία της ουλίτιδας σε παιδιά προσχολικής ηλικίας κυμαίνεται σε χαμηλά ποσοστά, σύμφωνα με τα επιδημιολογικά διεθνή αλλά και ελληνικά δεδομένα, παρά το γεγονός ότι η εφαρμογή της στοματικής υγιεινής σε αυτά τα παιδιά είναι πλημμελής ή σποραδική και η απομάκρυνση της οδοντικής πλάκας ανεπιτυχής.⁷⁶⁻⁷⁷

Ευνοϊκότερες είναι οι συνθήκες, αφού η διαδικασία της συνεχούς ανατολής των μονίμων δοντιών και η παρατεταμένη

χρονικά περίοδο ανάπτυξης και διαμόρφωσης της ουλοδοντικής σχισμής, δημιουργεί το «απαιτούμενο» βάθος περιφερικά κάθε δοντιού. Στη φάση της ενεργητικής ανατολής των μονίμων δοντιών, το βάθος της ουλοδοντικής σχισμής εγγίζει τιμές μέχρι και 5-6 χιλιοστά. Η βάθυνση αυτή προκύπτει κυρίως από την υπάρχουσα διόγκωση των ούλων, αποδίδοντας έτσι τη χαρακτηριστική εικόνα του ψευδοθυλάκου, ενώ ταυτόχρονα παρέχει τον κατάλληλο χώρο, ώστε να «φιλοξενούνται» αλλά και να «επιβιώνουν» τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια. Η παραμονή αυτών των μικροβίων για μεγάλο χρονικό διάστημα σε συνδυασμό και με πλημμελή δυνατότητα για επιτυχή απομάκρυνση της ώριμης πλέον οδοντικής πλάκας, αποτελούν το «έναυσμα» για την έναρξη της ουλικής φλεγμονής. Όταν βέβαια, η περίοδος της ενεργητικής ανατολής μερικών και της παθητικής ανατολής των περισσότερων μονίμων δοντιών συμπίπτει με την εφηβεία, οι πρόσθετες ευνοϊκές συνθήκες που προκύπτουν από την επίδραση των γεννητικών ορμονών, αποτελούν έναν ακόμη λόγο ύπαρξης περισσότερων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων στην συγκεκριμένη περιοχή. Είναι γνωστό άλλωστε, ότι οι γεννητικές ορμόνες αποτελούν ιδανικό διατροφικό υπόστρωμα αυτών των μικροβίων και κυρίως των *P.intermedia/nigrescens*, οι οποίες μπορούν και αντικαθιστούν τη ναφθοκινόνη (Βιταμίνη Κ-παράγοντας ανάπτυξης) με την οιστραδιόλη, την προγεστερόνη και την τεστοστερόνη.

Γεγονός είναι ότι δύο από τους σημαντικότερους περιοδοντοπαθογόνους μικροοργανισμούς, που αναφέρονται συχνότερα και ως αιτιολογικοί παράγοντες, οι *P.gingivalis* και *A.actinomycetemcomitans*, ξεκινούν την αποίκισή τους παράλληλα με την ανατολή των μονίμων δοντιών. Την ίδια εποχή, παρατηρείται αύξηση της παρουσίας των *T.forsythia*, η ανίχνευση των οποίων πριν ήταν σποραδική και κυμαίνονταν σε χαμηλά επίπεδα. Συνεπώς, δύο (*P.gingivalis*, *T.forsythia*) από τα τρία περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια του «κόκκινου συμπλέγματος» που αποτελούν την ομάδα των μικροβίων που συχνότερα συσχετίζονται με την περιοδοντική νόσο, είναι αποικιστές του βιοϊμηνίου με την έναρξη της ανατολής των μονίμων δοντιών. Την ίδια χρονική περίοδο, το τρίτο από τα μικρόβια του «κόκκινου συμπλέγματος» που είναι *T.denticola*, παρά το γεγονός ότι ανευρίσκεται αρχικά σε χαμηλά ποσοστά, αυξάνει σημαντικά και ιδιαίτερα στα κορίτσια, την περίοδο της εφηβείας.

Σημαντικός επίσης και επαρκώς τεκμηριωμένος είναι και ο τρόπος μεταβίβασης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, προσδιοριζόμενος κατά κανόνα ως κάθετος, κυρίως μέχρι και την προσχολική ηλικία των παιδιών. Σε όλες τις σχετικές μελέτες, ένας εκ των γονέων και κυρίως η μητέρα, είναι η κύρια «πηγή» αυτής της μεταβίβασης.^{3,11,18,14,33-34} Συνεπώς, η περιοδοντική κατάσταση και η στοματική υγιεινή των γονέων και με την ευρύτερη έννοια κάθε προσώπου που φροντίζει τα μικρά ηλικίας παιδιά, παίζει σημαντικό ρόλο στην μεταβίβαση αυτών των μικροβίων.

Τα ποσοστά ανεύρεσης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων ποικίλουν, σύμφωνα με τα ευρήματα αρκετών ερευνών που μέχρι σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί. Η ποσοστιαία αυτή ποικιλία οφείλεται αρχικά κυρίως στον τρόπο επιλογής του δείγ-

ματος (υγιείς πληθυσμοί, νοσούντες πληθυσμοί, διαφορετικοί δείκτες στοματικής υγιεινής) αλλά και στις κλινικές παραμέτρους που εξετάζονται καθώς και τα στελέχη των μικροβίων που αναζητούνται και εν τέλει εντοπίζονται. Ο τρόπος λήψης όμως του δείγματος φαίνεται να είναι ιδιαίτερα καθοριστικός, ειδικότερα όταν αναζητώνται δυνητικά περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια, που είναι κατά κύριο λόγο αναερόβια.

Η λήψη του σιέλου είναι η απλούστερη και η συχνότερη μέθοδος που εφαρμόζεται στις περισσότερες έρευνες, αφού τα σάλιο θεωρείται και το κύριο μέσο μετάδοσης. Ωστόσο το ιδανικότερο περιβάλλον αποίκησης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων παραμένει η ουλοδοντική σχισμή ή ο περιοδοντικός θύλακος, αφού μόνο εκεί εξυπηρετούνται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι αυξημένες διατροφικές και περιβαλλοντικές τους απαιτήσεις. Όμως η λήψη δείγματος υποουλικής οδοντικής πλάκας από την ουλοδοντική σχισμή ή τον περιοδοντικό θύλακο θεωρείται μέθοδος χρονοβόρος και δύσκολη, ενώ απαιτούνται περισσότερο εξειδικευμένες τεχνικές για την ανίχνευση των μικροβίων και άλλωστε αυτός είναι και ο κυριότερος λόγος που συχνά στα αποτελέσματα αυτών των ερευνών τα ποσοστά ανίχνευσής τους διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό.

Η έγκαιρη ανίχνευση των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων θεωρητικά θα μπορούσε να προσδιορίσει και την πιθανότητα εμφάνισης της περιοδοντικής νόσου σε κάθε άτομο. Μελέτες έχουν δείξει ότι στην κλωρίδα των εφήβων που παραμένουν μικρόβια όπως κινητά ραβδία, σπειροχαίτες, *P. intermedia* και *E. corrodens*, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εξέλιξης της ουλίτιδας της εφηβείας σε περιοδοντίτιδα, εκτίμηση που κατατάσσει τους έφηβους αυτούς σε ομάδα υψηλού κινδύνου.⁷⁸⁻⁷⁹

Η ευρύτερη εφαρμογή του BANA test και η ανίχνευση των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων του «κόκκινου συμπλέγματος» προτείνεται από αρκετούς ερευνητές ως η καταλληλότερη, έτσι ώστε έγκαιρα να εκτιμηθεί ο βαθμός της δραστηριότητας της νόσου και να προσδιοριστεί ο σχετικός κίνδυνος μελλοντικής επίπτωσης της περιοδοντίτιδας από την παιδική κιόλας ηλικία. Με αυτόν τον τρόπο, θα δοθεί η δυνατότητα δημιουργίας προληπτικών προγραμμάτων, τα οποία θα παρέχουν την ευκαιρία πρόληψης της περιοδοντίτιδας, ώστε να αποφευχθούν σοβαρότερες καταστάσεις που θα οδηγήσουν μελλοντικά ίσως και στην απώλεια της φυσικής οδοντοφυΐας σε νεαρά ηλικία.

Βέβαια, είναι εξαιρετικά δύσκολο να καθοριστεί ποιος είναι ο ευπαθής ξενιστής πριν την εμφάνιση της νόσου, αφού ουδεμία παράμετρος δεν είναι αρκετά ευαίσθητη και συνεπώς, καθοριστική ώστε να αποκαλύψει αυτά τα άτομα. Του λόγου το αληθές επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι υπάρχουν άτομα περιοδοντικά υγιή παρά την παρουσία της συγκεκριμένης μικροβιακής λοίμωξης, όπως αυτή προκύπτει από την παρουσία μεγάλων εναποθέσεων οδοντικής πλάκας, αλλά και το αντίθετο, δηλαδή άτομα με απουσία οδοντικής πλάκας αλλά παρουσία επιθετικής περιοδοντίτιδας σε νεαρά ηλικία. Η διαφορά αυτή στην ευπάθεια φαίνεται ότι μπορεί να αποδοθεί τόσο σε γενετικούς παράγοντες όσο και σε μία σειρά εξωγενών παραγόντων, όπως είναι οι περιβαλλοντικοί ή οι παράγοντες συμπεριφοράς.

Είναι γεγονός ότι ο τρόπος και ο χρόνος της αποίκησης από τα τερηδονογόνα βακτήρια αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητικών εργασιών, τα αποτελέσματα των οποίων συνέβαλλαν σημαντικά στο σχεδιασμό στρατηγικής σημασίας προγραμμάτων πρόληψης της τερηδόνας. Ακόμη, συνέβαλλαν και στη διαμόρφωση προγραμμάτων ενημέρωσης προς τους γονείς για τους τρόπους μετάδοσης των στρεπτόκοκκων *mutans*. Αντίθετα, η μελέτη του τρόπου και του χρόνου της αποίκησης των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων συνεχίζεται, παρέχοντας συνεχώς νέες γνώσεις ώστε σύντομα να μπορούν να δημιουργηθούν ανάλογα προγράμματα ενημέρωσης σχετικά με τον τρόπο μεταβίβασής τους, προγράμματα που θα αφορούν τόσο τους ενήλικες-γονείς όσο και τα παιδιά και τους έφηβους.

SUMMARY

Dental plaque biofilm: from deciduous to permanent teeth

Varvaropoulou A., Karousis I., Tsami A.

Periodontitis and caries are multifactorial diseases presenting with high prevalence in general population. Their pathogenesis and development is tightly associated with the natural flora of the oral cavity. This study aims to review the contemporary literature and to present the consecutive course of colonization of the oral bacteria.

The biofilm is an organized structure created by the microorganisms, and it supports their nutrition and function. The adherence of new bacteria with different nutritional needs and their dynamic equilibrium are the basic factors of the constitution of the biofilm. The vertical transmission from parents to children of periodontal pathogens and cariogenic bacteria is confirmed by numerous studies, which underlines the role of mother in the process.

The colonization of the bacteria begins before the eruption of teeth. The deciduous teeth alternate the host-parasite relationship, providing non-shedding surfaces in opposition to the oral mucosa of the toothless neonates. A number of bacteria only then begin to consistently colonize the oral cavity. The phase of mixed dentition represents the crucial point of settlement for the cariogenic bacteria and the periodontal pathogens. The eruption of permanent teeth provides a wider variety of nutrients.

It is highly important to specify the course of colonization in order to determine the relative risk of periodontitis and caries. The development of new technologies, like BANA test, for detecting specific periodontal pathogens, creates the dawn of a new era in the prevention and prediction of the risk of the disease, in a private practice.

Key-words: dental plaque biofilm, deciduous and permanent teeth, caries, periodontal health, periodontal disease

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Marsh PD: Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 1994; 8: 263-271.
2. Lindhe J, Lang N, Karring T: Clinical periodontology and implant dentistry. 5th edition, Blackwell Muunkgaard, pages: 183-194 and 207-240.
3. Suchett-Kaye G, De Coret D, Barsotti O: Intra-familial distribution of *Fusobacterium nucleatum* strains in healthy families with optimal plaque control. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 401-404.
4. Παπαϊωάννου Β, Γκζάνη Σ: Το οδοντικό μικροβιακό βιοϋμένιο. Μία οργανωμένη κοινότητα μικροβίων. Τιμητικός τόμος Καθηγητού Δ. Ανδριτσάκη, Αθήνα 2008; σελίδες: 411-424.
5. Law V, Seow WK, Townsend G: Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Australian Dental Journal* 2007; 52: 93-100.
6. Papaioannou W, Gizani S, Haffajee AD, Quirynen M, Mamai-Homata E, Papagianoulis L: The microbiota on different oral surfaces in healthy children. *Oral Microbiology and Immunology* 2009; 24: 183-189.
7. Fukui K, Kato N, Kato H, Watanabe K, Tatematsu N: Incidence of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* carriage among family members with sub clinical periodontal disease. *J Clin Microbiology* 1999; 37: 3141-3145.
8. Lee Y, Shiun W, Tchaou S, et al: The transmission of BANA-positive periodontal bacterial species from caregivers to children. *JADA* 2006; 137: 1539- 1546.
9. Van Winkelhoff J, Laine M, Timmerman G, et al: Prevalence and serotyping of *Porphyromonas gingivalis* in an Indonesian population. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 301-305.
10. Van Winkelhoff J, Martine C, Rijnsburger C, van der Velden U: Clonal stability of *Porphyromonas gingivalis* in untreated periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 674-679.
11. Kulekcia G, Leblebicioglu B, Keskina F, Ciftcia S, Badurc S: Salivary detection of periodontopathic bacteria in periodontally healthy children. *Anaerobe* 2008; 14: 49-54.
12. Yang Y, Tanner R, Milgrom P, et al: Periodontal pathogen detection in gingiva/tooth and tongue flora, samples from 18- to 48-month old children and periodontal status of their mothers. *Oral Microbiology and Immunology* 2002; 17: 55-59.
13. Tuite-McDonnell M, Griffen A, Moeschberger M, et al: Concordance of *Porphyromonas gingivalis* Colonization in Families. *J Clin Microbiology* 1997; 35: 455-461.
14. Tamura K, Nakano K, Hayashibara K, et al: Distribution of 10 periodontal bacteria in saliva samples from Japanese children and their mothers. *Infection Immun* 2004; 72: 4689-4698.
15. Úzmeric N, Preus H, Olsen I: Intrafamilial transmission of black-pigmented, putative periodontal pathogens. *Anaerobe* 1999; 5: 571-577.
16. da Silva R, da Silva S, Costa B, Torres S, Sanezi E: Periodontopathogens in the saliva and subgingival dental plaque of a group of mothers. *J Dent Res* 1994; 73:1636-1640.
17. Watson M, Bretz W, Loesche J: Presence of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in children correlated with periodontal disease of their parents. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 301-305.
18. Umeda M, Miwa Z, Takeuchi Y, et al: The distribution of periodontopathic bacteria among Japanese children and their parents. *J Periodontal Research* 2004; 39: 398-404.
19. Sakai V, Oliveira T, Thiago C, et al: Knowledge and attitude of parents or caretakers regarding transmissibility of caries disease. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003; 31: 417-25.
20. Cortelli S, Cortelli J, Aquino D, et al: Clinical status and detection of periodontopathogens and *Streptococcus mutans* in children with high levels of supragingival biofilm. *Braz Oral Res* 2009; 23:313-318.
21. Kishi M, Abe A, Kishi K, Ohara-Nemoto Y, Kimura S, Yonemitsu M: Relationship of quantitative salivary levels of *Streptococcus mutans* and *S. sobrinus* in mothers to caries status and colonization of mutans streptococci in plaque in their 2.5-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37: 241-249.
22. Kobayashi N, Ishihara K, Sugihara N, Kusumoto M, Yakushiji M, Okuda M: Colonization pattern of periodontal bacteria in Japanese children and their mothers. *J Periodontal Research* 2007; 43:156-161.
23. Lapirattanakul J, Nakano K, Nomura R, Hamada S, Nakagawa I, Ooshima T: Demonstration of mother-to-child transmission of streptococcus mutans using multilocus sequence typing. *Caries Res* 2008; 42: 466-474.
24. Klein M, Florio F, Pereira AC, Hofling J, Goncaleves R: Longitudinal study of transmission, diversity and stability of streptococcus sobrinus genotypes in Brazilian nursery children. *J Clin Microbiology* 2004; 42: 4620-4626.
25. Alves A, Nogueira R, Stipp R, et al: Prospective study of potential sources of *Streptococcus mutans* transmission in nursery school children. *J Med Microbiology* 2009; 58: 476-481.
26. Haraldsson G, Holbrook WP, Könönen E: Clonal Persistence of oral *Fusobacterium nucleatum* in infancy. *J Dent Res* 2004; 83: 500-504.
27. Napimoga M, Hofling J, Klein M, Kamiya R, Goncaleves R: Transmission, diversity and virulence factors of *Str. Mutans* genotypes. *Journal Oral Science* 2005; 47: 59-64.
28. Cortelli J, Aquino D, Cortelli S, et al: Etiological analysis of initial colonization of periodontal pathogens in oral cavity. *J Clin Microbiology* 2008; 46: 1322-1329.
29. Thenisch N, Bachmann L, Imfeld T, Leisebach T, Seteurer J: Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res* 2006; 40: 366-374.
30. Kohler B, Bratthall D, Krasse B: Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium *Strep-*

- tococcus mutans* in their infants. Arch Oral Biol 1983; 29: 225-231.
31. Βαδιάκας Γ, Παπαγιαννούλη Λ: Τερηδόνα στη βρεφική και νηπιακή ηλικία. Σημειώσεις Παιδοδοντία II, σελίδες: 43-62, Αθήνα 2009.
32. Johnsen DC, Gerstenmair JH, Di Santis TA, Berkowitz RJ: Susceptibility of nursing-carries children to future proximal molar decay. Pediatr Dent 1986; 8: 168-170.
33. Nagashima S, Yoshida A, Suzuki N, Ansai T, Takehara T: Use of the genomic subtractive hybridization technique to develop a real-time PCR assay for quantitative detection of *Prevotella spp.* in oral biofilm samples. Periodontology 2000 1999; 20: 7-13.
34. Huggan P, Murdoch D: Fusobacterial infections: Clinical spectrum and incidence of invasive disease. Journal Infection 2008; 57: 283-289.
35. Shimomura-Kuroki J, Yamashita K, Shimooka S: *Tannerella forsythia* and the HLA-DQB1 allele are associated with susceptibility to periodontal disease in Japanese adolescents. Odontology 2009; 97:32-37.
36. Mattila PT, Niskanen MC, Vehkalahti M, Nordblad A, Knuttila M: Prevalence and simultaneous occurrence of periodontitis and dental caries. J Clin Periodontol 2010; 37: 962-967.
37. Merritt J, Qi F, Goodman SD, Anderson MH, Shi W: Mutation of luxS affects biofilm formation in *Streptococcus mutants*. Infection Immun 2003; 71: 1972-1979.
38. Klein M, Bang S, Florio F, et al: Genetic diversity of competence gene loci in clinical genotypes of streptococcus mutants. J Clin Microbiology 2006; 44: 3015-1020.
39. Smith DJ, Akita H, King WF, Taubman MA: Purification and antigenicity of a novel glucanbinding protein of *Streptococcus mutants*. Infection Immun 1994; 62: 545-2552.
40. Hanson L, Silfverdal SA, Stromback L, et al: The immunological role of breast feeding. Pediatr Allergy Immunol 2001; 12: 15-19.
41. Page C, Dasanayake A, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin M: Natural History of *Streptococcus sanguis* in the oral cavity of infants: Evidence for a discrete window of infectivity. Infection Immun 2000; 68: 4018-4023.
42. Wan AK, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehope DI: Oral colonization of *Streptococcus mutants* in six-month-old preterm infants. J Dent Res 2001; 80: 2060-2065.
43. Miyamoto E, Nakano K, Fujita K, et al: Bacterial profiles of oral streptococcal and periodontal bacterial species in saliva specimens from Japanese subjects. Arch Oral Biology 2009; 54: 374-379.
44. Bhasin S, Sudha P, Anegundi RT: Chair side simple caries activity test: Ora test. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2006; 24: 76-9
45. Chaussain C, Opsahl Vital S, Viallon V, et al: Interest in a new test for caries risk in adolescents undergoing orthodontic treatment. Clin Oral Investig 2010; 14:177-185.
46. Αγουρόπουλος Α, Παπαδοπούλου Ρ, Γκίζάνη Σ, Καβαδία Κ, Παπαγιαννούλη-Λασκαρίδη Ε: Προσδιορισμός τερηδονικού κινδύνου σε παιδιά προσχολικής ηλικίας με και χωρίς χρήση της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου. Παιδοδοντία 2010; 24: 165-171.
47. Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T: Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review Caries research. 2006; 40: 366-374.
48. Tahmourespour A, Salehi R, Kermanshahi RK, Eslami G: The anti-biofouling effect of Lactobacillus fermentum-derived biosurfactant against Streptococcus mutans. Biofouling. 201; 27: 385-392
49. Samot J, Lebreton J, Badet C: Adherence capacities of oral lactobacilli for potential probiotic purposes. Anaerobe. 2011; 17: 69-72.
50. Caglar E, Kuscu OO, Selvi Kuwetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S: Short-term effect of ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 on the number of salivary mutans and lactobacillus. Acta Odontol Scand. 2008; 66: 154-158.
51. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr: Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134-144.
52. Socransky SS, Haffajee AD: Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontology 2000 2002; 28: 12-55.
53. Socransky SS, Haffajee AD: Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000 2005; 38: 135-187.
54. Loesche WJ, Bretz WA, Kerschensteiner D: Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthylamide. J Clin Microbiol 1990; 28: 1551-1559.
55. Lee Y, Straffon L, Welch K, Loesche J: The Transmission of Anaerobic Periodontopathogenic Organisms. J Dent Res 2006; 85:182-186.
56. Li L, Michel R, Cohen J, Decarlo A, Kozarov E: Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. BMC Microbiology 2008; 6: 8-26.
57. Andrian E, Grenier D and Rouabhia M: In vitro models of tissue penetration and destruction by *Porphyromonas gingivalis*. J Clin Periodontol 1999; 26: 401-404.
58. Yilmaz O, Verbeke P, Lamont R, Ojcius D: Intercellular Spreading of *Porphyromonas gingivalis* infection in primary gingival epithelial cells. Infection Immun 2006; 74: 703-710.
59. Stathopoulou PG, Benakanakere MR, Galicia JC, Kinane DF: The host cytokine response to *Porphyromonas gingivalis* is modified by gingipains. Oral Microbiology and Immunology 2009; 24: 11-17.
60. Madianos PN, Papapanou PN, Nannmark U, Dahlen G, Sandros J: *Porphyromonas gingivalis* FDC381 multiplies and persists within human oral epithelial cells *in vitro*. Infection Immun 1996; 64: 660-664.
61. Madianos PN, Papapanou PN, Sandros J: *Porphyromonas*

- gingivalis* infection of oral epithelium inhibits neutrophil transepithelial migration. *Infection Immun* 1007; 65: 3983-3990.
62. VanWinkelhoff AJ, Appelmek BJ, Kippuw N, de Graaff, J: K-antigens in *Porphyrromonas gingivalis* are associated with virulence. *Oral Microbiology and Immunology* 1993; 8: 259-265.
 63. Laine ML, Appelmek BJ, van Winkelhoff AJ: Novel polysaccharide capsular serotypes in *Porphyrromonas gingivalis*. *J Periodont Research* 1996; 31:278-284.
 64. Sakai VT, Campos MR, Machado AM, Lauris JRP, Greene AS, Santos CF: Prevalence of four putative periodontopathic bacteria in saliva of a group of Brazilian children with mixed dentition: 1-year longitudinal study. *Int J Paediatr Dent* 2007; 1: 1-8.
 65. Kornman KS, Loesche WJ: Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infection Immun* 1982; 35: 256-263.
 66. Loesche WJ: Importance of nutrition in gingival crevice microbial ecology. *Periodontics* 1968; 6: 245-249.
 67. Suzuki M, Loesche WJ: Ceruloplasmin can substitute for rabbit serum in stimulating the growth of *Treponema denticola*. *Infection Immun* 1989; 57: 643-644.
 68. Slots J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyrromonas gingivalis* in periodontal disease: introduction. *Periodontology* 2000 1999; 20: 7-13.
 69. Ying Wang T, Chen C: Mutation analysis of the flp operon in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Gene* 2005; 351: 61- 71.
 70. Θεοδωρέλος Π, Βραχόπουλος Θ: Ο βιολογικός ρόλος του οδοντικού βιοϋμενίου (biofilm) στην περιοδοντική νόσο. Τιμητικός τόμος Καθηγητού Δ. Ανδριτσάκη, Αθήνα 2008; σελίδες: 227-242.
 71. Bolstad A, Jensen HB, V. Bakken V: Taxonomy, biology, and periodontal aspects of *Fusobacterium nucleatum*. *J Clin Microbiology* 2005; 43: 2948-2951.
 72. Hayashi F, Okada M, Soda Y, Miura K, Kozai K: Subgingival distribution of *Campylobacter rectus* and *Tannerella forsythensis* in healthy children with primary dentition. *Arch Oral Biol* 2006; 51: 10-14.
 73. Ooshima T, Nishiyama N, Tamura K: Accidentally induced periodontitis in primary dentition: longitudinal examinations of periodontal bacteria and clinical conditions. *International Journal Paediatric Dentistry* 2003; 13: 193-197.
 74. Fine DH, Furgang D, Goldman D: Saliva from subjects harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* kills *Streptococcus mutants* in vitro. *J Periodontol* 2007; 78: 518-526.
 75. Matsson L, Goldberg P: Gingival inflammation reaction in children at different ages. *J Periodontol* 1985; 12: 98-103.
 76. Anagnou-Vareltzides A, Tsami A, Mitsis F: Factors influencing oral hygiene and gingival health in Greek schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983; 11: 321-324.
 77. Τσάμιν-Πανδή Α, Κομπόλη-Κοντοβαζαϊνίτη Μ, Ανάγνου-Βαρελτζίδου Α, Μήτσος Φ: Μπορούν και σε τι βαθμό οι γονείς να επηρεάσουν τα παιδιά τους στη γνώση και στην εφαρμογή στοματικής υγιεινής; Έρευνα σε μαθητές και μαθήτριες δημοτικού σχολείου. *Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα* 1992; 3: 69-78.
 78. Wojcicki CJ, Harper DS, Robinson PJ: Differences in periodontal disease associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children. *J Periodontol* 1987; 58: 219-223.
 79. Genco RJ: Current view of risk factors for periodontal disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1041-1049.

Διεύθυνση για ανάπτυξη

Εργαστήριο Περιοδοντολογίας
Θηβών 2 11528 Γουδί
210 7461203
e-mail: atsami@dent.uoa.gr