

DNA analýza baktérií asociovaných s parodontitídou

DNA analysis of bacteria associated with periodontitis

Kovaľová, E., Kovaľ, A., Jordán, D., Matuševská, M., Roshko, O., Konečný, M., Kozáčiková, R.

Doc. MUDr. Eva Kovaľová, PhD.¹, PhDr. Alexander Kovaľ, PhD.¹, PhDr. Daniel Jordán, PhD.¹,
MDDr. Mária Matuševská, PhD.¹, Oksana Roshko¹, RNDr. Michal Konečný, PhD.², Mgr. Renáta Kozáčiková²

¹Fakulta zdravotníckych odborov PU v Prešove, Slovensko

²GHC GENETICS SK, s.r.o. NZZ, Univerzitný vedecký park UK, Ilkovičova 8, 841 01 Bratislava

ABSTRAKT

Ochorenia parodontu sú aktuálnym problémom v zubnom lekárstve, po zubnom kaze sú totiž druhou najčastejšou príčinou straty zubov. V posledných rokoch je počet zubov postihnutých pre tzv. parodontopatie dokonca podstatne vyšší než počet zubov stratených z iných príčin. Analýza orálnej mikrobioty môže prispieť k lepšiemu porozumeniu orálnych patologických zmien a včasnejšej liečbe. V rámci našej práce sme realizovali analýzu s cieľom identifikácie konkrétnych parapatogénnych baktérií, ktoré sú podľa literatúry asociované s rozvojom parodontitídy. Celkovo sme spomedzi 220 vyšetrených vzoriek identifikovali prítomnosť baktérií komplexov patogenity 3 a 4 až u 89 % vzoriek, čo v praxi podporuje využitie uvedených metodických prístupov v modernej diagnostike parodontitídy. Pacienta, u ktorého DNA analýzou zistíme prítomné parapatogény, zaradíme do skupiny rizikových pacientov pre parodontitídu s častejšími kontrolami v zubnej ambulancii.

Kľúčové slová: parodontitída, parapatogénne mikroorganizmy, DNA analýza, orálny mikrobióm, mikrobiálna kolonizácia

ABSTRACT

Periodontal diseases are a current problem in dentistry. After tooth decay, they are the second most common cause of tooth loss. In recent years, the number of teeth affected by the so-called periodontopathy has significantly exceeded the number of teeth lost due to other causes. Analysis of oral microbiota can improve understanding of oral pathological changes and earlier treatment. Within our work, we carried out an analysis to identify specific parapatogenic bacteria that, according to the literature, are associated with the development of periodontitis. Out of a total of 220 examined samples, we identified the presence of bacteria of pathogenicity complexes 3 and 4 in up to 89% of the samples. That empirically supports the application of the aforementioned methodological approaches in modern diagnosis of periodontitis. A patient whose DNA analysis detects the presence of parapatogens will be included in the group of patients at risk for periodontitis with more frequent check-ups in the dental clinic.

Key words: periodontitis, parapatogenic microorganisms, DNA analysis, oral microbiome, microbial colonization

Úvod

Prítomné mikroorganizmy, tzv. parapatogénne baktérie, spôsobujú komplexné interakcie s imunitným systémom hostiteľa a vyznačujú sa až ireverzibilnými histopatologickými zmenami postihnutých tkanív. Obranná reakcia organizmu na infekciu zahŕňa aktiváciu vrodenej aj získanej imunity spojenú s uvoľňovaním cytokínov a chemokínov. Napriek primárnej funkcii uvedených molekúl v ochrane tkanív, tieto proteíny nakoniec napomáhajú rozpadu hlavných štruktúr podporujúcich zuby, spojovacie tkanivo a kosť. Preto súčasťou vyšetrenia parodontu je nutné aj vyšetrenie neovplyviteľných faktorov, t. j. geneticky podmienených rizík vzniku ochorenia parodontu.

Kolonizácia úst parodontálnymi patogénmi môže pri vnímaných príjemcoch viesť k ochoreniu parodontu. Infekčná etiológia parodontitídy je v súlade s výskytom ochorenia v rodine. Prenos infekcie neznamenaá hneď vznik parodontitídy, pretože samotné baktérie ochorenie nespôsobia. Príčiny parodontitídy sú multifaktoriálne a baktérie sú „iba“ jedným faktorom. Veľmi dôležitá pre začiatok a priebeh ochorenia je reakcia orálneho mikrobiómu a hostiteľa (1, 2, 3). Možnosť interindividuálneho prenosu orálnej mikrobioty však zostáva relevantná a skúma-

nie toho, ako a ako často sa môžu prenášať hlavné parodontálne patogény poskytuje ďalšie informácie na posúdenie rizikového profilu pacienta. Pacienta, u ktorého DNA analýzou zistíme prítomné parapatogény, zaradíme do skupiny rizikových pacientov pre parodontitídu. To znamená, že budú mať častejšie kontroly v zubnej ambulancii.

Hypotéza, že môže dôjsť k intrafamiliárnemu prenosu baktérií, bola potvrdená mnohými štúdiami. Prenos je veľmi variabilný, je možný medzi manželmi alebo pármami, medzi rodičmi a deťmi (1, 4, 5).

Pozorovanú variabilitu je možné vysvetliť niekoľkými faktormi, ktoré ovplyvňujú kolonizáciu po prenose:

1. Prenos a detekcia baktérií *nemusí* nevyhnutne znamenať *pretrvávajúcu kolonizáciu až do zistiteľných hladín* patogénov, ale môže byť spôsobená *opakovaným prenosom* (3).

2. Bakteriálny prenos je výsledkom *kombinácie dostatočne veľkého a koncentrovaného inokula* (inokulum je skupina baktérií, očkovacia látka) *umožňujúceho prežitie baktérií počas kolonizácie s priaznivým orálnym prostredím príjemcu, ktoré závisí od rezidentnej mikrobioty, obranyschopnosti a vlastností hostiteľa* (6).

3. Pravdepodobnosť kolonizácie baktériami ovplyvňujú hygienické návyky, rozdiely v intimité medzi členmi rodiny. Ako sa však pozoruje na iných miestach, ako je koža alebo fekálna mikrobiota, rodina má silný vplyv na zloženie ľudskej mikrobiálnej komunity. Členstvo v rodine môže skutočne vysvetliť veľkú časť variability bakteriálnej diverzity, členovia rodiny majú podobný mikrobióm (1, 5). Skutočne sa zdá, že šanca na zdieľanie rovnakého bakteriálneho genotypu je väčšia pri príbuzných jedincoch ako pri nepříbuzných (4).

Porphyromonas gingivalis môže byť prenášaný medzi rodičmi a deťmi (6). Z toho vyplýva ďalšia dôležitá otázka: zvyšuje včasný prenos šance na trvalú kolonizáciu a rozvoj parodontitídy neskôr pri deťoch? Technológie založené na DNA analýze, preukázali prítomnosť *P. gingivalis* pri veľkej časti mladých jedincov a ukázali, že sú rovnako bežné pri deťoch všetkých vekových skupín (1, 7). *P. gingivalis* je skutočne možné detegovať pri deťoch vo veku od 20 dní od 18 rokov (1). Epidemiologická štúdia s použitím šachovnicového testu DNA sondy zistila, že 71 % 18- až 48-mesačných detí bolo infikovaných najmenej jedným parodontálnym patogénom (1, 4, 5). Miera detekcie *P. gingivalis* bola pri deťoch odhadnutá na 68,8 %. Štúdia hodnotiaca vplyv parodontálneho klinického stavu matky na prevalenciu parodontálnych patogénov pri novorodencoch (vo veku 3 mesiace) ukázala, že *P. gingivalis* bol najrozšírenejším patogénom, za ktorým nasledovali ďalšie parodontálne baktérie (*Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) (8, 9, 10). Dospeli k záveru, že klinický parodontálny stav matky je významným ukazovateľom zloženia orálnej mikrobioty novorodencov (11, 12, 13).

Ak dôjde ku kolonizácii v prípade malých detí, tak je zloženie z rovnakého kmeňa *P. gingivalis* rodiča/ov iba prechodné, zatiaľ čo v dospievaní sa stáva stabilnejšou, pravdepodobne s rozvojom hlbších včkov (5, 9, 10). Prítomnosť *P. gingivalis* je zistený prevažne v hlbších včkoch. Prenos z infikovaného jedinca na parodontálne zdravého je možný. No jeho prežitie, kolonizácia v ústnej dutine a vznik hlbších včkov je otázne (14), závisí od stavu orálnych tkanív jedinca a od reakcie jeho imunitného systému na *P. gingivalis*. Bakteriálne špecifické virulénne faktory môžu navyše uľahčiť rodinný výskyt *P. gingivalis*. Zvlášť fimbrie A (FimA) ako špecifická zložka bunkového povrchu „38“ zohrávajú strategickú úlohu pri kolonizácii a invázii parodontálnych tkanív. Gén FimA bol zaradený do šiestich typov (I až V a Ib). Vyššia miera FimA typu II bola zistená pri pároch, ktoré mali rovnaké kmene *P. gingivalis* (10), pretože tento kmeň bol spojený s ťažkou parodontitídou (9). Naopak, FimA typu IV sa nenašla pri pároch s identickými vzormi PFGE (5, 11).

Výšetrenie baktérií asociovaných s parodontitídou

Predpokladá sa, že väčšina baktérií poškodzuje tkanivá iba vtedy, ak sú prítomné vo vysokých koncentráciách a infekcia je chronická, trvá dlhšiu dobu. Nedávne zistenia podporujú hypotézu, že orálny mikrobióm neagresívnej parodontitídy je výsledkom pomalého, nepretržitého procesu, ktorý sa odohráva v biotope s priaznivými ekologickými podmienkami (15). Na druhej strane orálny mikrobióm vo vysoko aktívnych léziách alebo pri pacientoch s **vážnym celkovým ochorením** sa vyvíja pod ekologickým tlakom, a má tak nízku rôznorodosť – diverzitu (15, 16). To znamená, že pri neagresívnej parodontitíde pozorujeme veľa rôznych baktérií v nízkom počte, hovoríme o vysokej diverzite. Pri agresívnej forme a tiež pri parodontologických pacientoch so závažným celkovým ochorením je v parodonte menej druhov baktérií, ale sú prítomné vo vysokom počte a majú vyššiu patogenitu, alebo je zvýšená alebo zmenená aktivita imunitnej reakcie daná celkovým ochorením alebo geneticky. Menšie zastúpenie bakteriálnych druhov znamená nižšiu diverzitu (rôznorodosť) ako možný výsledok výmeny génov v biofilme (17).

V rámci nami analyzovaného súboru vzoriek sme celkovo vyšetřili 220 vzoriek, ktoré boli analyzované testom DentalBac („DB“), ktorým sme pomocou technológie Bac-Dent 2.4 PCR array celkovo analyzovali 220 vzoriek, pričom sme detegovali 11 rôznych parapatogénnych baktérií: Aa, Pg, Td, Tf, Pi, Pm, Cr, En, Cg, Ec a Fn.

Všetky vzorky boli analyzované v laboratóriu v období od júna 2021 do júna 2022, zaslané zubnými lekármi z privátnej dentálnej kliniky doc. MUDr. Evy Kovalovej, PhD. Odbery na výšetrenie boli uskutočnené odberom sulkulárnej tekutiny z gingiválnych/parodontálnych včkov pacienta sterilným papierovým čapom počas 20 sekúnd. Čapy boli vložené do odberovej skúmavky a spolu s riadne vyplnenou žiadanou na výšetrenie a pacientom podpísaným informovaným súhlasom bol materiál zaslaný do genetického laboratória na DNA analýzu. Z celkového počtu vyšetřených vzoriek (n=220) predstavovalo 110 vzoriek (50,0 %) pacientok ženského pohlavia a 110 vzoriek (50,0 %) pacientov mužského pohlavia (Tabuľka 8). Celkový priemerný vek pacientov v čase diagnostiky sme stanovili na 38 rokov (rozsah 18 – 58), priemerný vek v čase diagnostiky pri ženách predstavoval 38 rokov (rozsah 18 – 58) a priemerný vek v čase diagnostiky pri mužoch sme stanovili na 40 rokov (rozsah 18 – 65). Do súboru boli zaradení pacienti s agresívnou formou parodontitídy, ktorí minimálne jeden mesiac pred odberom neuzdávali ani lokálne, ani celkové antimikrobiálne preparáty a liečivá.

VÝSLEDOK VÝŠETRENIA					
Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Prítomnosť	Intenzita signálu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	–	192
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	+++	34640
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	+++	33759
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	+++	34948
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	+++	33224
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	+++	35238
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	+	17856
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	+	17486
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	+++	42525
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	–	0
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	+++	35406
Priemerná intenzita signálu vnútornej hybridizačnej kontroly					44251

Tabuľka 1: Výsledky DNA analýzy mikrobiómu pacienta s agresívnou parodontitídou

Table 1: Results of DNA analysis of microbiome in a patient with aggressive periodontitis

Tabuľky sú uvedené podľa priority – v prípade splnenia podmienok platí vždy tabuľka vyššej rizikovosti!

VYSOKO RIZIKOVÝ BAKTERIÁLNY PROFIL

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	+
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	Nezávislé od detekcie
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	--
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	Min. 2+
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	Nezávislé od detekcie
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

STREDNE RIZIKOVÝ BAKTERIÁLNY PROFIL

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	--
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	Min. 1+
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	Nezávislé od detekcie
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	--
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	--
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	--
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	--
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	Min. 2+
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	Nezávislé od detekcie
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

NÍZKO RIZIKOVÝ BAKTERIÁLNY PROFIL

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	--
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	--
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	--
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	--
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	Min. 1+
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	Nezávislé od detekcie
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

Bakteriálny genotyp	Skratka	Bakteriálny komplex	Patogenita	Pozitivita testu
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	samostatný	3+	--
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	červený	3	--
<i>Treponema denticola</i>	Td	červený	3	--
<i>Tannerella forsythia</i>	Tf	červený	3	--
<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	oranžový	2/3	--
<i>Parvimonas micra</i>	Pm	oranžový	2/3	--
<i>Fusobacterium sp.</i>	Fsp	oranžový	2/3	--
<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	oranžový združený	2	Min. 1+
<i>Eubacterium nodatum</i>	En	oranžový združený	2	
<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	zelený	1	
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	Cg	zelený	1	

Tabulky 2 – 7: Hodnotenie rizika podľa typu parapatogénov: vysokorizikový – nízkorizikový bakteriálny profil

Tables 2 – 7: Risk assessment by type of parapatogens: high-risk – low-risk bacterial profile

	Vyšetrenie DB	Vzorky žien	Vzorky mužov
Počet vzoriek	220	110	110
Priemerný vek	38	38 (18 – 58)	40 (18 – 65)

Tabuľka 8: Vyjadrenie celkového počtu vzoriek, priemerného veku a pohlavia vyšetovaných pacientov v rámci analyzovaného súboru

Table 8: Expression of the total number of samples, average age and gender of examined patients within the analysed set

Stupeň patológie	Detegované baktérie	Farba bakteriálneho komplexu	Počet pacientov
Bez baktérií	–	–	0
P1	Fsp, Cg, Ec	zelený	18
P2	Cr, En	združený oranžový	12
P2/3	Pi, Pm, Fn	oranžový	212
P3	Pg, Td, Tf	červený	168
P3	Aa	fialový	25

Tabuľka 9: Pozorované počty pacientov s detekciou jednotlivých stupňov patogenity bakteriálnych komplexov

Table 9: Observed numbers of patients with detection of individual levels of pathogenicity of bacterial complexes

Analýza typov baktérií a bakteriálnych komplexov

V rámci analyzovaného súboru 220 vzoriek sme detegované baktérie zaradili do 5 komplexov podľa výrobcom deklarovaného stupňa patogenity. „Zelený komplex“ zahŕňal baktérie s najnižším stupňom patogenity 1 (P1), a to konkrétne *Fn*, *Cg* a *Ec*, ktorý bol detegovaný pri 18 pacientoch, a to konkrétne baktéria *Fusobacterium nucleatum*. Komplex s patogenitou stupňa 2 (P2) predstavuje „oranžový združený“, do ktorého boli výrobcom zaradené baktérie *Cr* a *En* a ktorý sme zaznamenali pri 12 pacientoch. Pri 212 pacientoch sme identifikovali tzv. „oranžový komplex“ so strednou až vysokou patogenitou (P2/3), do ktorého zaraďujeme baktérie *Fn*, *Pi*, *Pm*. Najvyšší počet, takmer pri každom pacientovi bola zaznamenaná tzv. „premostujúca“ baktéria *Fusobacterium nucleatum*. Vysoko patologický komplex (P3), tzv. „červený komplex“, zahŕňajúci baktérie *Pg*, *Td* a *Tf*, sme pozorovali pri 168 pacientoch. Posledný komplex (P4), tzv. fialový, resp. „Aa komplex“ zahŕňal len baktériu *Aa* a bol diagnostikovaný pri 25 pacientoch. Žiadnu z definovaných baktérií sme nedetegovali pri 0 pacientoch.

V rámci analyzovaného súboru sme okrem detekcie bakteriálnych druhov hodnotili aj intenzitu signálu, ktorá zodpovedá jednotlivým druhom baktérií. Intenzitu detegovaného signálu pre príslušné baktérie sme rozdelili do 4 stupňov: stupeň S0 – intenzita signálu od 0 do 9999 RFU; stupeň S1 – intenzita signálu od 10 000 do 19 999 RFU; stupeň S2 – intenzita signálu od 20 000 do 29 999 RFU; stupeň S3 – intenzita signálu viac ako 30 000 RFU; a každú baktériu sme zaradili do zodpovedajúceho stupňa patogenity.

Z analýzy nášho súboru sme zistili, že **najpočetnejším** bakteriálnym komplexom je **červený komplex**, ktorý mnohé štúdie (15) hodnotia ako **najviac patogénny**, asociovaný s vysokou pravdepodobnosťou výskytu parodontitídy (16, 18, 19). Uvedené baktérie adherujú na povrch ďasna a trávajú fibronektín, kolagén typu V a laminín, ako aj imunitné molekuly: β -defenzín 3, imunoglobulín izotop G1 a G3 a hostiteľské inhibitory proteázy. Prostredníctvom bakteriálnych a hostiteľských zápalových/imunitných faktorov sa tkanivo prejavuje ako opuchnuté, infikované a zapálené, čo vedie k závažným histologickým zmenám, konkrétne k apikálnej migrácii spojovacieho epitelu, prehĺbeniu parodontálnych váčkov, deštrukcii spojovacieho tkaniva a alveolárnej kosti, prípadne až k strate zubov (19, 20).

Záver

Kolonizácia úst parodontálnymi patogénmi môže pri vnímavých príjemcoch viesť k ochoreniu parodontu. Infekčná etiológia parodontitídy je v súlade s výskytom ochorenia v rodine. Prenos z infikovaného jedinca na parodontálne zdravého je možný. No jeho prežitie, kolonizácia v ústnej dutine a vznik hlbších váčkov je otázna, závisí od stavu orálnych tkanív jedinca a od reakcie jeho imunitného systému na *P. gingivalis* a ďalšie parapatogénne baktérie. Bakteriálne špecifické virulénne faktory môžu navyše uľahčiť rodinný výskyt *P. gingivalis* a ďalších druhov parapatogénov. Preto DNA analýza je indikovaná pri každom pacientovi s parodontitídou, ale aj pri pacientovi bez parodontitídy s pozitívnou rodinnou anamnézou, a to nielen kvôli prevencii orálnych, ale aj celkových ochorení, ktoré súvisia s parodontitídou (21, 22, 23).

Kontakt

Doc. MUDr. Eva Kovalčová, PhD.
FZO, PU v Prešove, Partizánska 1
080 01 Prešov
kvalova@nextra.sk

Literatúra

1. Bennani, M., Range, H.: Shared detection of *Porphyromonas gingivalis* in cohabiting family members: a systematic review and meta-analysis. *Listen Read Speaker*. 2019; Juli 15.
2. Chapple, I.L. et al.: Interaction of lifestyle, behavior or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: Consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol.* 2017; 44.
3. Nisar, N. a kol. 2015: Role of Mothers in Prevention of Dental Caries: A Systematic Review. doi: 10.15406/jdhodt.2015
4. Van Winkelhoff, A.J., Boutaga, K.: Transmission of periodontal bacteria and models of infection. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 Suppl 6:16-27.
5. Jo, R., Yama K., Aita, Y., Tsutsumi, K., Ishihara, C., Maruyama, M., Takeda, K., Nishinaga, E., Shibasaki, K.I., Morishima, S.: Comparison of oral microbiome profiles in 18-month-old infants and their parents. *Sci Rep.* 2021 Jan 13; 11(1):861.
6. Virtanen, J. a kol. 2015. Oral health behaviors and bacterial transmission from mother to child: an explorative study
7. Palmer, R.J.: Composition and development of oral bacterial communities. *Periodontol 2000.* 2014; 64:20-39.
8. Rafiei, M., Kiani, F., Sayehmiri, F., Zamanian, Am.: Study of *Porphyromonas gingivalis* in periodontal diseases. *Med J Islam Repub Iran.* 2017 Sep 12; 31:62.
9. Kulkarni, P.G., Gosavi, S., Haricharan, P.B., Malgikar, S., Mudrakola, D.P., Turagam, N., Ealla, K.K.: Molecular detection of *Porphyromonas gingivalis* in Chronic periodontal Patients. *J Contemp Dent Pract.* 2018 Aug 1; 19(8):992-996.
10. Haag, P.A., Steiger-Ronay, V., Schmidlin, P.R.: The in Vitro Antimicrobial Efficacy of PDT against Parodontopathogenic Bacteria. *Int J Mol Sci.* 2015 Nov 13; 16(11):27327-38.
11. Lamell, C.W., Griffen, A.L., McClellan, D.L., Leys, E.J.: Acquisition and colonization stability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in children. *J Clin Microbiol.* 2000, 38:1196-69.
12. Özavci, V., Erbas, G., Ugur, P. et al.: Molecular detection of feline and canine periodontal pathogens. *Vet Anim Sci.* 2019; Aug. 27; 8.
13. Fine, D.H., Kaplan, J.B., Kachlany, S.C., Schreiner, H.C.: How we got attached to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a model for infectious diseases. *Periodontol 2000.* 2006 42:114-57.
14. Darveau, R.P.: Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol.* 2010; 8:481-13.
15. Cai, Z., Lin, S.: Structure and Function of Oral Microbial Community in Periodontitis Based on Integrated Data. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 17 June 2021
16. Ramanan, P., Barreto, J. N., Osmon, D. R., Tosh, P. K.: (2014). *Rothia Bacteremia: A 10-Year Experience at Mayo Clinic*, Rochester, Minnesota. *J. Clin. Microbiol.* 52 (9), 3184-3189. d
17. Olsen, I., Tribble, G.D.: Bacterial sex in dental plaque. In *Oral Microbiol.* 2013 Jun 3; 5.
18. Kirst, M. E., Li, E. C., Alfant, B., Chi, Y. Y., Walker, C., Magnusson, I., et al. (2015). Dysbiosis and Alterations in Predicted Functions of the Subgingival Microbiome in Chronic Periodontitis. *Appl. Environ. Microbiol.* 81 (2), 783-793.
19. Chong, J., Liu, P., Zhou, G., Xia, J.: (2020). Using MicrobiomeAnalyst for Comprehensive Statistical, Functional, and Meta-Analysis of Microbiome Data. *Nat. Protoc.* 15 (3), 799-821.
20. Trindade, F., Oppenheim, F., Helmerhorst, E., Amando, F., Gomes, P., Vitorino, R.: 2014. Uncovering the molecular networks in periodontitis. In *Proteomics Clinical Applications*. 2014, vol. 8, no. 9
21. Konecny, M., Kosova, K., Tilandyova, P., Wachsmannova, L., Baldovic, M., Krajcovic, J., Patlevicova, A., Markus, J. & Ciernikova, S. (2021). The results of multigene panel sequencing in Slovak HBOC families. *Neoplasma*, 68(3), 652-664.
22. Celec, P., Gaál Kovalčíková, A., Pančíková, A., Konečná, B., Klamárová, T., Novák, B., Kovalová, E., Podracká, L., Tóthová, L.: Urea and creatinine levels in saliva of patients with and without periodontitis. *European Journal of Oral Sciences*, 127(5): 417-424, 2019
23. ZAVODNA, K., KONECNY, M., KRIVULCIK, T., SPANIK, S., BEHULOVA, R., VIZVARYOVA, M., WEISMANOVA, E., GALBAVY, Š., & KAUSITZ, J. (2009). Genetic analysis of KRAS mutation status in metastatic colorectal cancer patients. *Neoplasma*, 56 (3), 275.