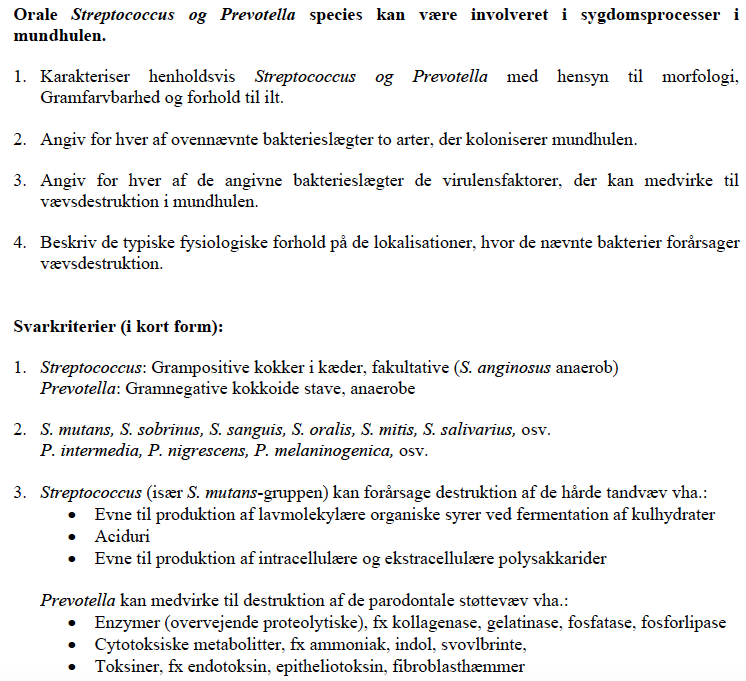
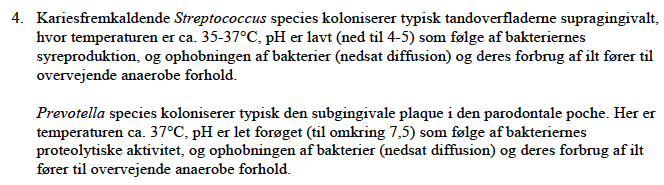
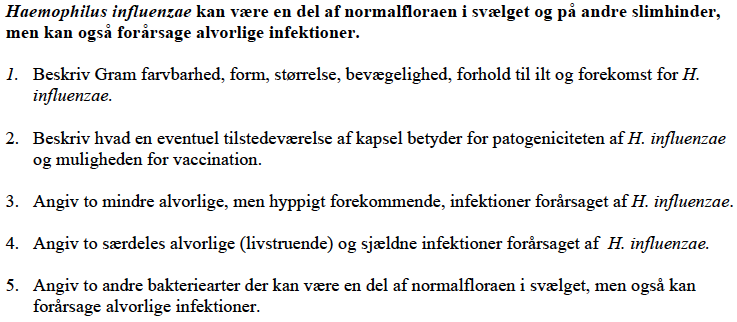
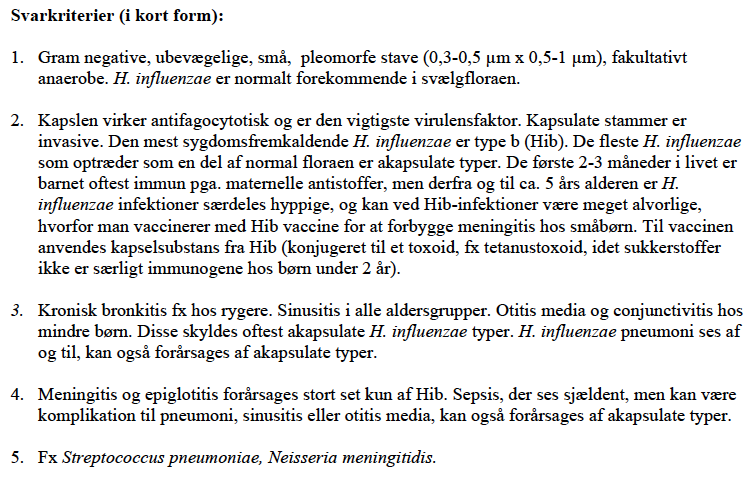
**Modul 3**

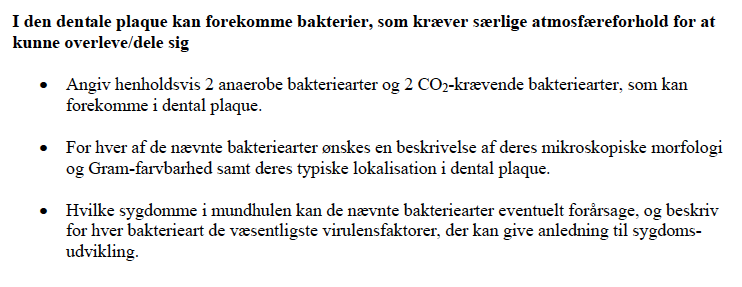
Se Nupels kompendie s. 51-55

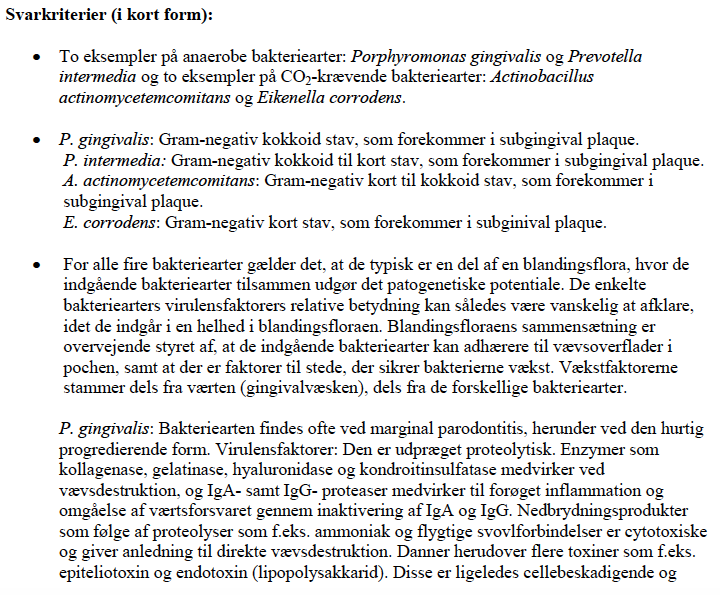


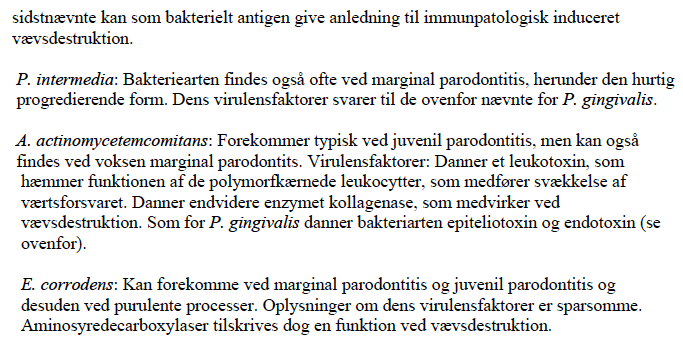


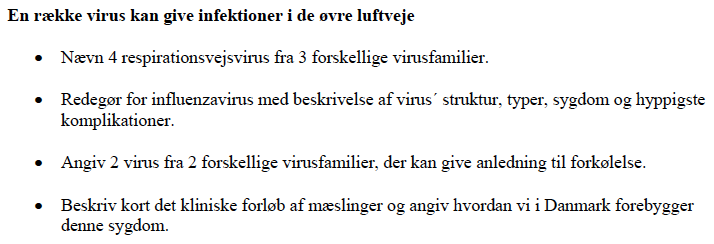


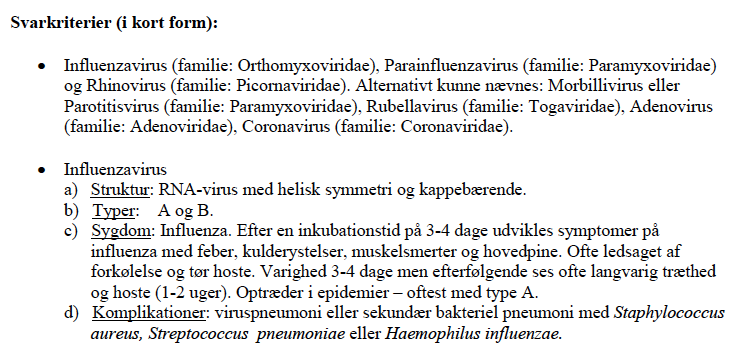


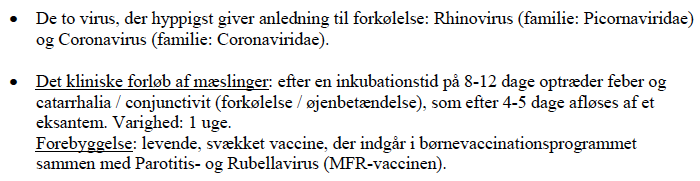


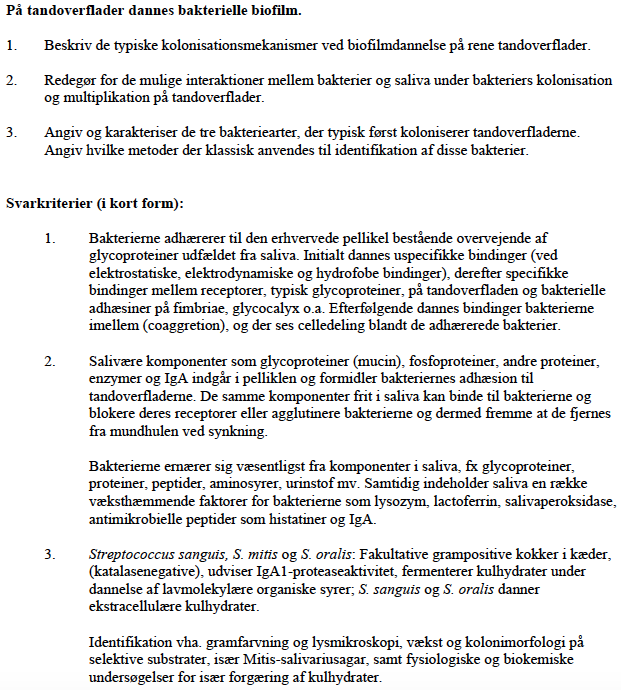


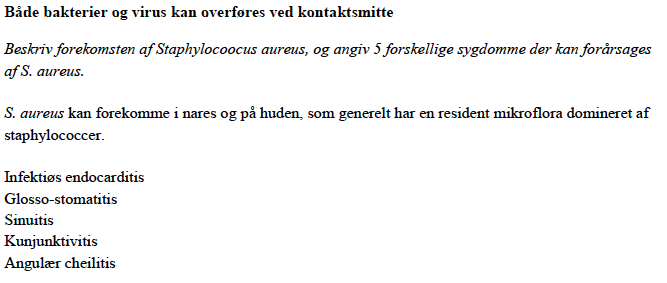


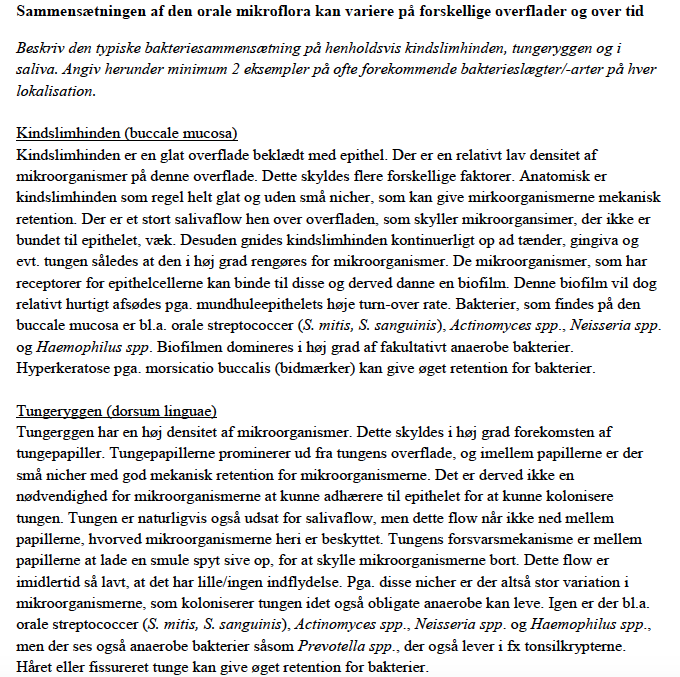


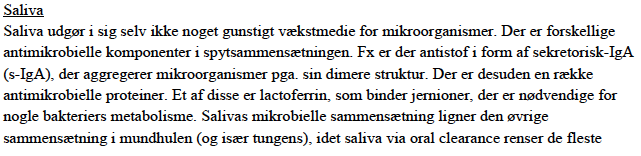




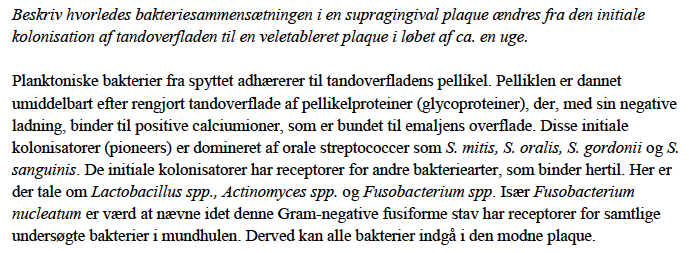


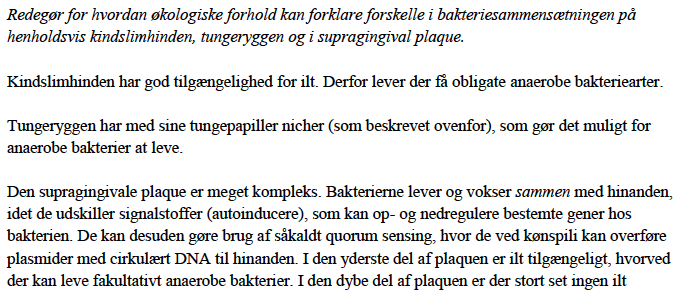


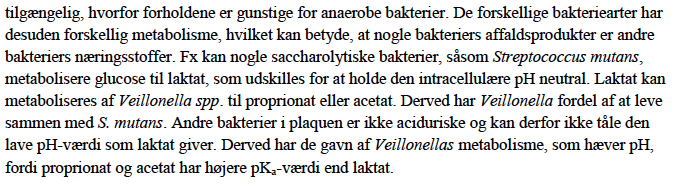


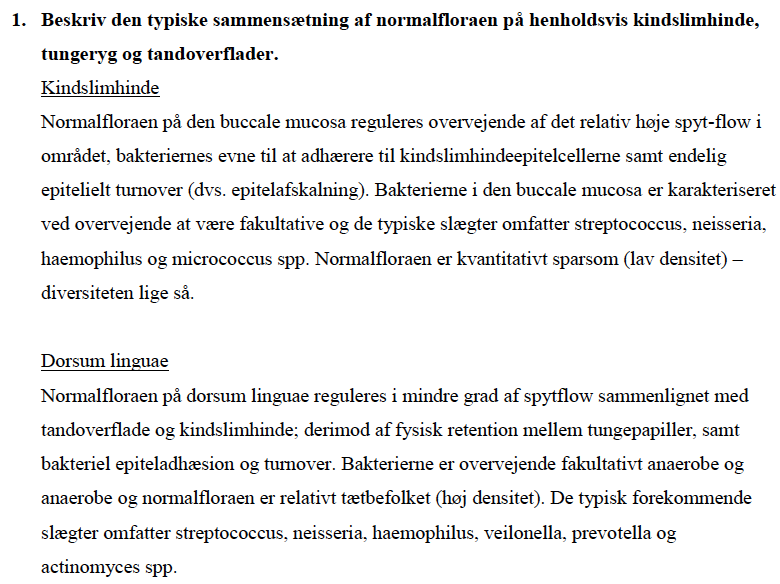


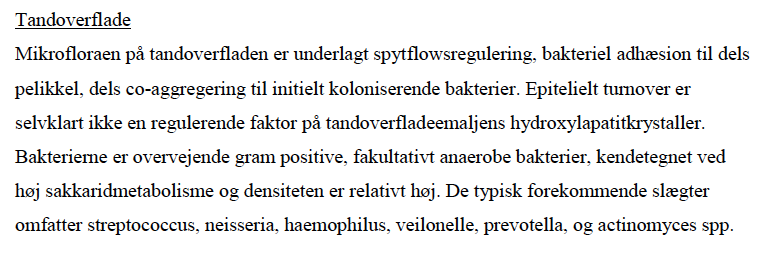


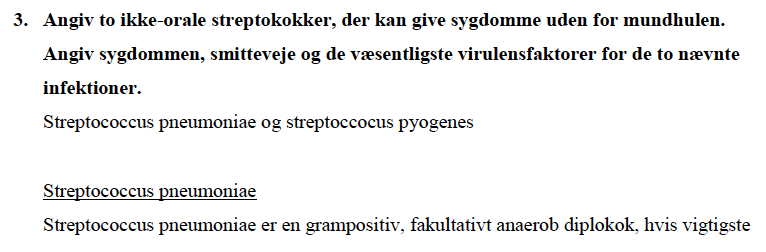


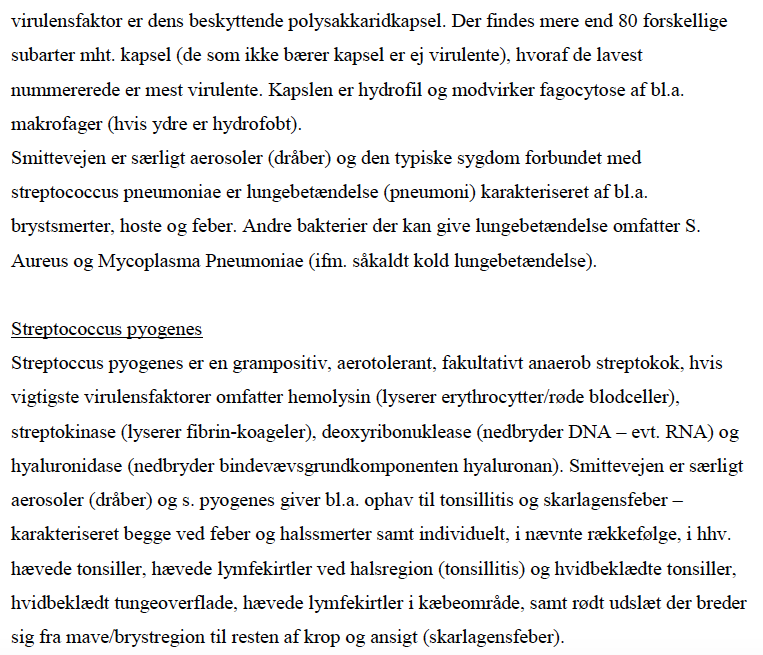


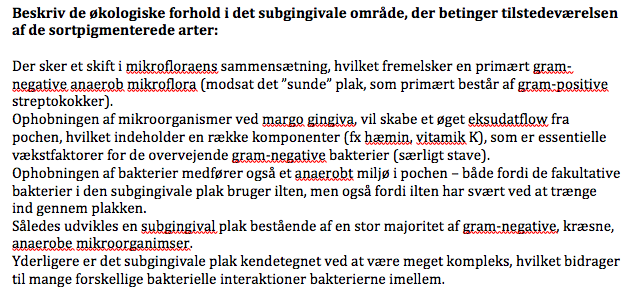


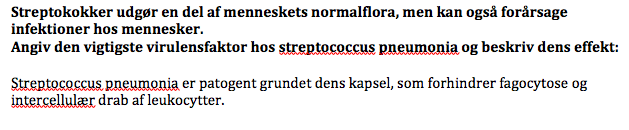


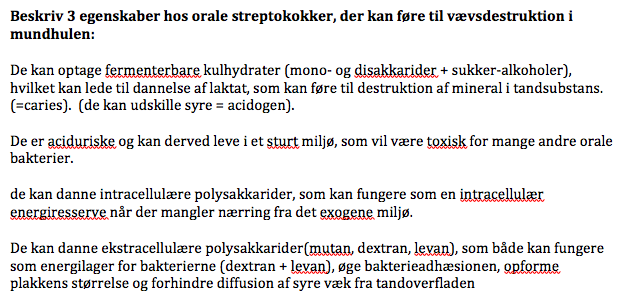


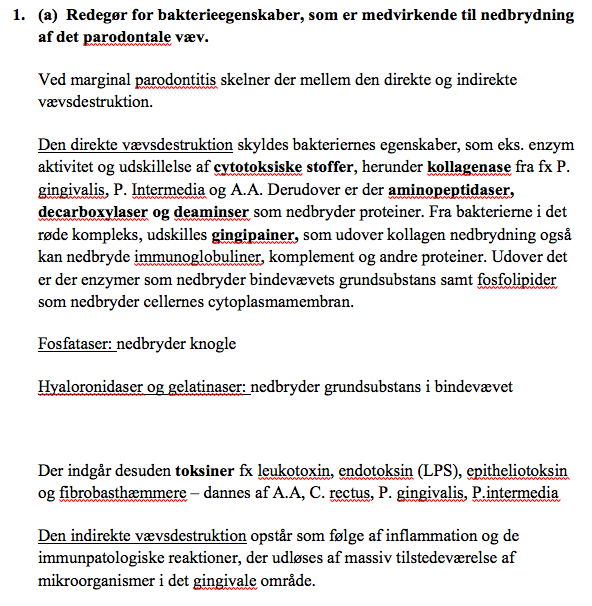
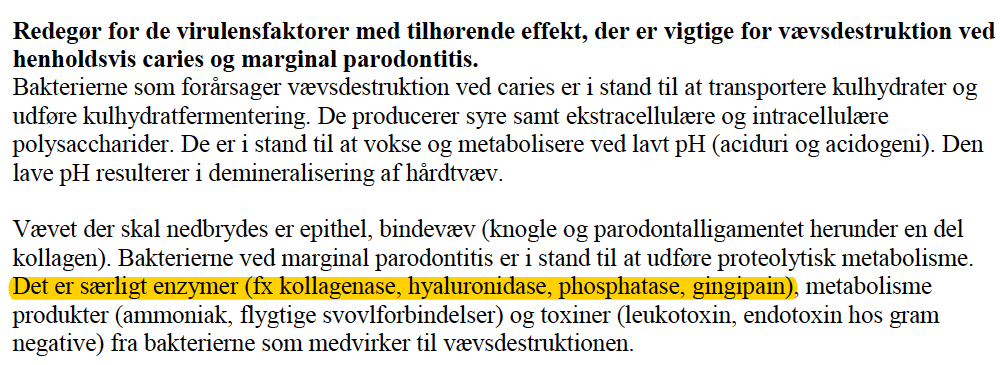


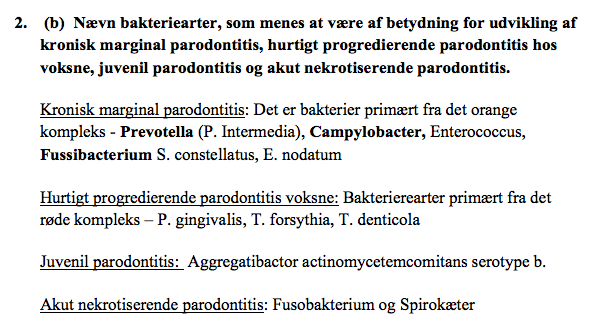


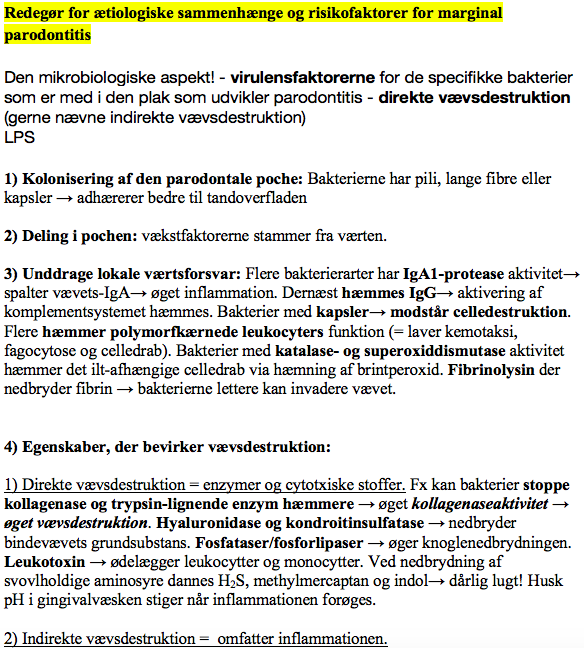


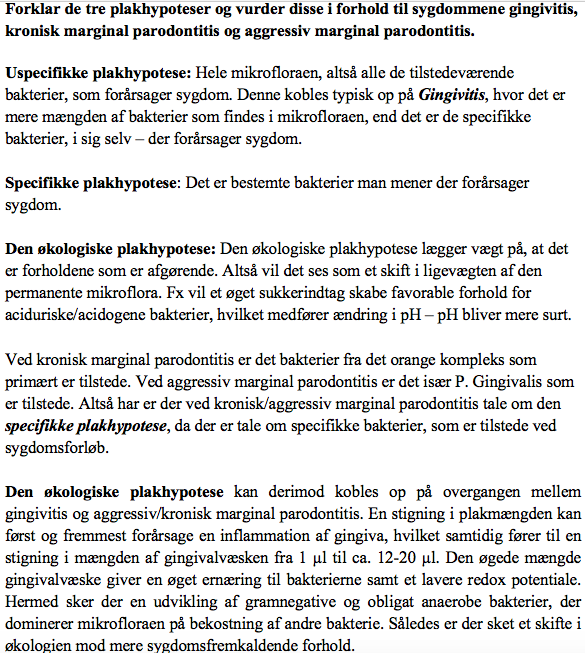










1. **Redegør for sammensætningen af gingival plaque ved henholdsvis sunde gingivale forhold, gingivitis og marginal parodontitis.**

Sunde gingivale forhold:

Ved sunde gingivale forhold ses der næsten ikke nogen bakterier. Dette skyldes at gingivalvæsken, på trods af det lille flow her under sunde forhold, skyller og derved renser tandkødslommen for bakterier. De bakterier som dog findes, vil primært være domineret af aerobe gram-positive stave og kokker -80-90% og i mindre grad gram-positive stave og anaerobe bakterier (10-20%).

Gingivitis:

Her vil der ske en ændring i miljøet, hvilket vil medfører en ændring i mikrofloraen. Der vil ske adhærering af bakterier på tandoverfladen hvorved en inflammation opstår. Som respons på denne inflammation vil der ske kardilation, øget celle-migration samt et øget gingival exudat flow. Selvom der sker en øgning i det gingivale exudat flow, vil det ikke være tilstrækkeligt til at rengøre tandkødslommen for bakterier. Fordelingen af bakterien ved gingivitis er nu mere ligeligt fordelt mellem gram-positive og gram-negative bakterier samt anaerobe bakterier (dog få gram-negative kokker). De mest gram-positive bakterier er orale streptokokker samt Actinomyces spp. – begge fakultative og anaerobe. Dominerende for de gram-negative, anaerobe bakterier er; veilonella (kok), fusobacterium (stav) og prevotella (stav).

Marginal parodontitis:

Ved marginal parodontitis ses en øget inflammation samt parodontal vævsdestruktion. Her ser man et fuldstændigt skifte i bakteriefloraen. Nu er forholdene mere domineret af gram-negative stave og kokker samt anaerobe bakterier og i mindre grad af gram-positive kokker (5-10%) samt gram-positive stave(10-20%). Det er typisk bakterier fra det orange kompleks; ***Prevotella*** (P. intermedia, P. nigrescens, P. micra), **Fusibacterium nucleatum, *Campylobacter(***C. rectus, C. gracilis) samt ***E.nodatum og s. constellatus.*** Hvis den marginale parodontitis udvikler sig til en aggressiv parodontitis er der også bakterier fra det røde kompleks;  ***P. gingivalis, T.forsythia, T.denticola.***

Kronisk marginal parodontitis: Det er bakterier primært fra det orange kompleks - **Prevotella** (P. Intermedia), **Campylobacter,** Enterococcus, **Fussibacterium** S. constellatus, E. nodatum

Hurtigt progredierende parodontitis voksne: Bakterierearter primært fra det røde kompleks – P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola

Juvenil parodontitis: Aggregatibactor actinomycetemcomitans serotype b.

Akut nekrotiserende parodontitis: Fusobakterium og Spirokæter

1. **Beskriv betydning af normalfloraen hos mennesket**

Normalfloraen består af mikroorganismer som har tilpasset sig og er i balance med miljøet i værten. Normalfloraen er ofte den samme som den residente flora. Normalfloraens mikroorganismer har altså tilpasset sig den økologiske niche i mennesket. Denne er fordelagtig for mennesket, da den er 1. barriere mod fremmede, forbigående og patogene mikroorganismer (transiente mikroflora), idet de fremmede patogener skal kæmpe med mikroorganismerne fra normalfloraen om næring etc.

1. **Angiv den typiske sammensætning af normalfloraen på kinden (henholdsvis kindens hud- og slimhindeoverfalde)**

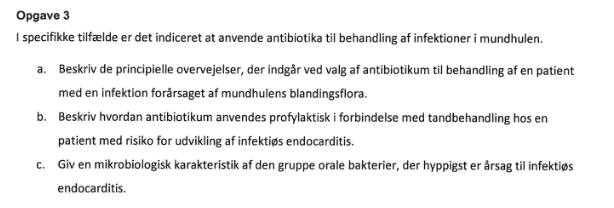
Kindens hud: Stafylokokker (hyppigst s. Epididermidis men også S. aureus)

Kindens slimhindeoverflade: orale streptococcer ( S. mitis og S. salivarius), Neisseria spp. samt Haemophillus spp.

1. **beskriv de bakterielle virulensfaktorer, der har betydning for udvikling af henholdsvis caries og marginal parodontitis, samt deres funktion.**

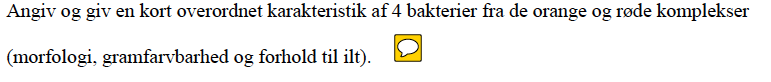
Kolonisation og vækst: Plak akkumuleres på tandoverfladen, ved dannelse af pelliklen. I pelliklen vil der være receptorer hvor pioner bakterier binder sig, hyppigst streptokokker fra det gule kompleks (S. sanguinis, s. oralis, s. gordonii). Disse streptokokker vil ydermere virke som receptorer for nye bakterier – sekundære kolonisere (coaggregation) 🡪 stretptokkker, actinomyces, neisseria og haemophillus). Med tiden, uforstyrrede forhold samt god næringstilførsel, binder flere og flere bakterier til plakken. Bakterierne er istand til at ***fermentere kulhydrater*** til ***lavmolekylære organiske syrer***, som ***sænker plakkens pH***, hvorved der sker en ***demineralisering af tanden***. Nogle af bakterierne er i stand til at danne ***ekstracellulære polysakkarider***, som fungerer som ***energi-og næringsreserve (levan).*** De extracellulære polysakkarider (dextran og mutan) sætter sig på overfladen af biofilmen, hvorved der dannes en ***barriere***. Således skabes ***en tykkere plak*** og derved godt grundlag for ***anaerobe forhold*** i biofilmen. Ved ***nedbrydelse af glukose,*** vil der danne ***pyruvat.*** Under anaerobe forhold vil puryvat omdannes til laktat, og derved vil der forekomme syrligt miljø (pumper dog denne ud og veilonella ”lever” af dennes syre. Bakterierne er altså en ***aciduriske,*** idet ***de kan fortsætte med kulhydrat transport og metabolisme på trods af den lave pH.***

Mange af de orale bakterier i plakken fx s.sanguinis og s. mitis danner ***IgA proteaser,*** som nedbryder ***IgA i spyttet***. Således vil ***bakterierne hverken bindes eller fjernes fra tandoverfladerne, hvorved den bakterielle adhæsion og kolonisation gøres nemmere***.



Opgave 3:

1. **se sæt fra 7. januar 2013 på s. 5!!**
2. Typisk anvender man antibiotika på pateinter, som tidligere har haft endocarditis. Det er typisk folk med hjertefejl, eller hvis folk har hjerteklapsprotese pga. tidligere endocarditits. Samtidig kan det være folk med nedsat immunsystem, ældre, misbrugere, strålebehandlings patienter eller pt. med medfødte sygdomme. På klinikken anvender man fx bredspektret penicillin eller clindamyciner (PS). Disse gives til pt. 1 time før indgreb som omfatter blodige indgreb, såsom tandekstraktion og tandrensning. Det er vigtigt at give tilstrækkeligt, således det rækker til hele behandlingen, men skal helst stoppe virkningen kort tid efter behandlingen er afsluttet. Bredspektret penicillin, fx amoxocillin 2 g 1 time før – hvis pt. er allergisk overfor penicillin kan clindamyciner gives i en dose omkring 500 g p.o. 1 time før (alt efter hvilket præparat man har)
3. ***S. aureus:*** fakultativ gram-positiv kokker i hobe. Danner virulensfaktorer; kaogulase og clumping factor, enterotoxin, epidermiolytisk toxin, TSST(toxic shock syndrome toxin), Beta-laktamase. 90% af disse er resistente overfor penicillin, grundet dannelse af beta-laktamase.



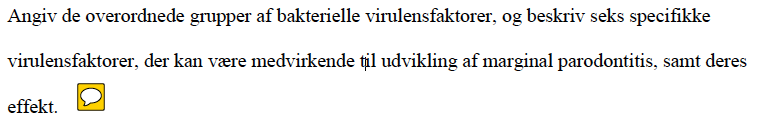
I det orange kompleks finder vi *P. intermedia* og *F. nucleatum* og i det røde kompleks finder vi *P. gingivalis* og *T. forsythia.*

*P. intermedia: gram negativ anaerob kokkoidestav*

*F. nucleatum: gram negativ stav, ofte fusiforme eleer filamentøse*

*P. gingivalis: gram negativ anaerob kokkoide stav*

*T. forsythia (Tanerella): gram negativ anaerob stav.*



Kolonisation, multiplikation, invasion, undvigelse af værtsforsvar, celle- og vævsdestruktion

Leukotoxin: undvigelse af værtsforsvar

LPS hos gram negative: aktiverer værtsrespons og resulterer i indirekte vævsdestruktion.

Enzymer såsom kollagenase som nedbryder kollagen (vævsdestruktion

Lipoteichocic acid medvirker til kolonisation

Nedbrydning af makromolekyler fra parodontalvæv og gingivalvæske og optag af metaboliske byggeklodser resulterer i multiplikation

Endotoxiner såsom phosphatase der resulterer i knoglenedbrydning.

Bakterielle virulensfaktorer i forbindelse med parodontitis marginalis:

Antifagocytisk kapsel (P. gingivalis) og leukotoxin (A. actinomycetemcomitans besidder dette) gør bakterien i stand til at unddrage værtsforsvaret.

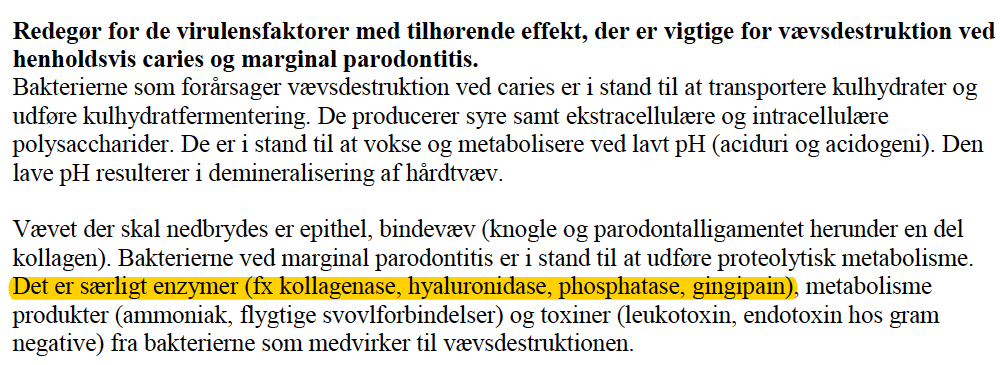
Fimbria, som medvirker i adhæsion og kolonisation og bidrager således til virulens (P gingivalis: adhæsion, kolonisation og invasion)

LPS hos gramnegative bakterier aktiverer værtsrespons og resulterer i indirekte vævsdestruktion.

Desuden produceres cytotoksiske metaboliske produkter ved proteolytisk metabolisme såsom ammoniak og flygtige svovlforbindelser.

Hyaluronidase er et bakterielt enzym som katalyserer nedbrydning af bindevævets grundsubstans og resulterer dermed i vævsdestruktion. Phosphatase nedbryder knogle. Ses hos P. intermedia

F. nucleatum ved adhæsion af bakterier.



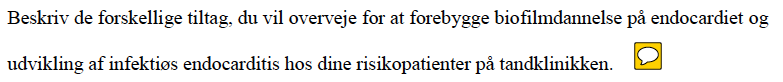


Gingivalvæske med proteiner fra blodet og anaerob (lavt ilt konc.). Derfor proteolytisk metabolisme (=nedbrydning af proteiner). Anaerobe bakterier. pH stiger let ved proteolytisk metabolisme (da der dannes ammonium, som er basisk). En masse enzymer og toxiner (herunder endo- og exotoxiner) fra bakterierne som nedbryder parodontalvævet. Overvejende gram negative bakterier tilstede.

**Beskriv hvorledes bakterier, der vokser i biofilm, adskiller sig fra planktoniske celler.**

*De adskiller sig ved at få næring fra hinanden og udveksle metabolitter. Lette adhæsion af hinanden til overflader (pga overfladereceptorer). De kommunikerer intern ift vækst og miljø ved quorum sensing. De kan udveksle DNA via sexpili, fx antibiotikaresistens eller andre egenskaber, fx ift, permeabilitet.*

*Der skal en støre AB dosis til for at bekæmpe bakterier i biofilm. De vokser langsommere og AB trænger sværre igennem biofilmen. Bakterierne undgår desuden immunforsvaret. Bakterierne kæmpe dog også indbyrdes (afhængig af miljø, affaldstoffer, bakteriociner). Syre i biofilm kan have svært ved at komme ud* -> *[H+] øges i biofilmen* -> *demineralisering*



*Biofilmdannelse på hjertets endothelbeklædning (ofte hjerteklapper og chorda tendinae). Initieres ved bakteriæmi (adhæsion lettes, hvis der er beskadigelse, fx arteriosclerotiske hjerteklapper, kunstige hjerteklapper, hjertemalformationer). Hos risikopatienter gives profylakse ved tandindgreb med risiko for blødning. Lokalbedøvelse er ikke indikation for AB profylakse; ikke evidensbaseret men benyttes i nordiske lande inden orale indgreb med risiko. (antibiotika, oral health care der mindsker inflammation, rensning med clorhexidin inden oral intervention.*

**For hver af de nævnte bakteriearter ønskes en beskrivelse af deres mikroskopiske morfologi**

**og Gram-farvbarhed samt deres typiske lokalisation i dental plaque. Hvilke sygdomme i mundhulen kan de nævnte bakteriearter eventuelt forårsage, og beskriv**

**for hver bakterieart de væsentligste virulensfaktorer, der kan give anledning til sygdomsudvikling.**

P. gingivalis: Gram-negativ kokkoid stav, som forekommer i subgingival plaque.

P. intermedia: Gram-negativ kokkoid til kort stav, som forekommer i subgingival plaque.

A. actinomycetemcomitans: Gram-negativ kort til kokkoid stav, som forekommer i

subgingival plaque.

E. corrodens: Gram-negativ kort stav, som forekommer i subginival plaque. For alle fire bakteriearter gælder det, at de typisk er en del af en blandingsflora, hvor de indgående bakteriearter tilsammen udgør det patogenetiske potentiale. De enkelte bakteriearters virulensfaktorers relative betydning kan således være vanskelig at afklare, idet de indgår i en helhed i blandingsfloraen. Blandingsfloraens sammensætning er overvejende styret af, at de indgående bakteriearter kan adhærere til vævsoverflader i pochen, samt at der er faktorer til stede, der sikrer bakterierne vækst. Vækstfaktorerne stammer dels fra værten (gingivalvæsken), dels fra de forskellige bakteriearter. P. gingivalis: Bakteriearten findes ofte ved marginal parodontitis, herunder ved den hurtig progredierende form. Virulensfaktorer: Den er udpræget proteolytisk. Enzymer som kollagenase, gelatinase, hyaluronidase og kondroitinsulfatase medvirker ved vævsdestruktion, og IgA- samt IgG- proteaser medvirker til forøget inflammation og omgåelse af værtsforsvaret gennem inaktivering af IgA og IgG. Nedbrydningsprodukter som følge af proteolyser som f.eks. ammoniak og flygtige svovlforbindelser er cytotoxiske og giver anledning til direkte vævsdestruktion. Danner herudover flere toxiner som f.eks.

epiteliotoxin og endotoxin (lipopolysakkarid). Disse er ligeledes cellebeskadigende og sidstnævnte kan som bakterielt antigen give anledning til immunpatologisk induceret

vævsdestruktion.

P. intermedia: Bakteriearten findes også ofte ved marginal parodontitis, herunder den hurtig progredierende form. Dens virulensfaktorer svarer til de ovenfor nævnte for P. gingivalis. A. actinomycetemcomitans: Forekommer typisk ved juvenil parodontitis, men kan også findes ved voksen marginal parodontits. Virulensfaktorer: Danner et leukotoxin, som hæmmer funktionen af de polymorfkærnede leukocytter, som medfører svækkelse af værtsforsvaret. Danner endvidere enzymet kollagenase, som medvirker ved vævsdestruktion. Som for P. gingivalis danner bakteriarten epiteliotoxin og endotoxin (se ovenfor).

E. corrodens: Kan forekomme ved marginal parodontitis og juvenil parodontitis og desuden ved purulente processer. Oplysninger om dens virulensfaktorer er sparsomme. Aminosyredecarboxylaser tilskrives dog en funktion ved vævsdestruktion.

