

Milan Petelin<sup>1</sup>

# Vpliv parodontalne bolezni na zdravje pljuč

## *Influence of Periodontal Disease on Pulmonary Health*

---

### IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** parodontalne bolezni, zobna obloga, pljučnica aspiracijska

Vsaka pljučnica je lahko nevarna bolezen in kljub sodobnemu zdravljenju z antibiotiki je na petem mestu vzrokov smrti. Pri aspiracijski pljučnici, ki jo povzročijo po Gramu negativne anaerobne bakterije iz ustne votline in žrela, pa je smrtnost 30 % in več. Nevarnost aspiracijske pljučnice je velika predvsem pri alkoholikih, starejših nepokretnih bolnikih, bolnikih na intenzivnih oddelkih ali bolnikih po kapi. Zobne obloge so rezervoar mikroorganizmov. V njih so ugodni pogoji za razmnoževanje bakterij, ki povzročajo vnetje pljuč, če jih aspiriramo. Zato je pri bolnikih z vnetjem obzobnih tkiv nevarnost, da zaradi aspiriranja slin zbolijo za pljučnico, večja. Encimi in citokini, ki se sproščajo pri parodontalni bolezni, lahko spremenijo epitelij dihalnih poti in s tem omogočijo razraščanje bakterij na njem. Skrb za zdravje zob in obzobnih tkiv ter pravilno ustno higieno je pri rizični populaciji bolnikov pomemben preventivni ukrep pri okužbi pljuč.

---

### ABSTRACT

**KEY WORDS:** periodontal diseases, dental plaque, pneumonia aspiration

Pneumonia may be a risky disease in spite of its contemporary treatment with antibiotics. It is the fifth cause of death in the population. The morbidity rate of aspiration pneumonia caused by Gram-negative anaerobic bacteria from the oral cavity or throat is about 30%. The risk for aspiration pneumonia is much greater among alcoholics, intensive care patients, patients after stroke and nursing home residents. Dental plaque is a reservoir of microorganisms and a favourable milieu for the growth of respiratory pathogens. It is therefore possible that patients with periodontal disease are at a higher risk of aspiration pneumonia. The respiratory epithelium can be modified by enzymes and cytokines that are released during periodontal disease and enable the accumulation and multiplication of bacteria on its surface. Oral pathogens may be aspirated into the pulmonary airways and may cause a pulmonary infection. The health status of teeth and periodontal tissues, as well as proper oral hygiene are important preventative procedures for preventing pulmonary infections in high-risk patients.

---

<sup>1</sup> Doc. dr. sc. Milan Petelin, dr. stom., Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana.

## UVOD

Bakterije v zobnih oblogah, ki se zadržujejo ob robu dlesni, so primarni vzrok za začetek kroničnega vnetja obzobnih tkiv – parodontalne bolezni. Hitrost napredovanja parodontalne bolezni je odvisna od številnih sistemskih dejavnikov, ki vplivajo na obrambno sposobnost organizma (1). Dokazano je, da tudi vnetna parodontalna bolezen lahko povzroča različne sistemske bolezni, kot so: bolezni srca in ožilja, kronično obstruktivno obolenje pljuč in aspiracijsko pljučnico ter slabšo metabolno urejenost sladkornih bolnikov (2–7).

Parodontalna bolezen lahko vpliva na sistemsko zdravje na več načinov:

- Vnetje se lahko širi iz obzobnih tkiv neposredno v okolico in globlja tkiva.
- Mikroorganizmi in njihovi produkti lahko pridejo v krvni obtok, kar povzroči vnetje v oddaljenih organih.
- Vnetni mediatorji lahko preidejo v krvni obtok in prizadenejo oddaljena tkiva (ateroskleroza), lahko pa spremenijo epitelij dihalnih poti ali prebavil in tam ustvarijo pogoje za začetek vnetja (6).

Pljučnice zaradi okužbe z mikroorganizmi delimo na primarne in sekundarne. Primarni sta bakterijska ali atipična pljučnica domačega okolja pri sicer zdravi osebi. V vseh drugih okoliščinah govorimo o sekundarni pljučnici. Na splošno velja, da so dihalna zdrave osebe od glasilk navzdol sterilna. Sterilnost spodnjih dihalnih poti zagotavljajo: refleks kašlja, ciliarni epitelij in pljučni makrofagi, ki s svojimi obrambnimi mehanizmi ščitijo pljučno tkivo (8, 9). Zmanjšana obrambna sposobnost organizma pa vodi v razraščanje mikroorganizmov, poškodbo tkiva in vnetje. Večina pljučnic je posledica aspiracije patogenih mikroorganizmov, ki so normalno prisotni na površini sluznice ust ali žrela. Mikroorganizmi lahko dosežejo spodnje dihalne poti tudi z vdihavanjem okuženih kapljic ali z razširitvijo vnetja v pljuča s krvjo iz drugih žarišč, predvsem iz kože, prebavil, kosti ali ledvic.

Ustne izločke zelo pogosto aspirirajo osebe z zoženo zavestjo. To so ljudje pod vplivom alkohola, mamil ali bolniki z epilepsijo (9). Ustne izločke aspirirajo lahko tudi bolniki

s kronično okvaro požiranja, intubirani bolniki ali starejši nepokretni ljudje (10, 11). Pri starejših nepokretnih bolnikih, bolnikih na intenzivnih oddelkih ali bolnikih po kapi so pogosto ugotovili vnetje pljuč, povzročeno z aspiriranjem mikroorganizmov iz ustne votline (12–14).

## VLOGA USTNIH BAKTERIJ PRI ETIOPATOGENEZI VNETJA DIHAL

Zobne obloge so rezervoar mikroorganizmov. V njih so ugodni pogoji tudi za razraščanje bakterij, ki povzročajo vnetje pljuč (15, 16). Iz vnetih pljuč so izolirali različne anaerobne ali pogojno anaerobne mikroorganizme, ki so značilni za ustno votlino: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides gracilus*, *Bacteroides oralis*, *Bacteroides buccae*, *Fusobacterium necrophorum*, in *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (9, 17–19). Nekatere izmed teh vrst uvrščamo v parodontalno patogene mikroorganizme. Anaerobni bakteriji *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in *Porphyromonas gingivalis* zavzemata pri napredovali parodontalni bolezni visok odstotek mikroorganizmov v obzobnih žepih (20, 21).

Hayes in sodelavci so ugotovili, da bolniki s parodontalno boleznijo pogosto zbolijo za kronično obstruktivno pljučno boleznijo (22). Scannapieco in njegovi sodelavci so pri bolnikih s kroničnim vnetjem pljuč ugotovili slabšo ustno higieno, kakor pri bolnikih brez vnetja dihalnih poti (23). Zaključili so, da tekočina iz obzobnih žepov in slina spirata bakterije iz zobnih oblog, aspiriranje teh ustnih izločkov pa sproži vnetje pljuč. Zato ni nenavadno, da bolniki z napredovalo parodontalno boleznijo pogosteje zbolijo za aspiracijsko pljučnico (24, 25). Prav tako je Bentley pri starejših ležečih bolnikih ugotovil pogosto vnetje pljuč, povzročeno z aspiracijo slin (12). Brook in Frazier sta pri pregledu bolnikov s pljučnico ugotovila, da so anaerobne bakterije iz ustne votline pri slabi polovici bolnikov povzročile vnetje pljuč, zelo pogosto tudi nekrozo pljučnega tkiva ali celo pljučne abscese (26). Na poskusnih živalih je bilo neposredno dokazano, da vbrižganje anaerobne bakterije *Porphyromonas gingivalis* povzroči pljučnico in pljučne abscese (27, 28). Grollier

in sodelavci pa so pri bolnikih s pljučnico dokazali, da tudi bakterije iz vrste *Prevotella*, ki jih prav tako štejemo med parodontalno patogene, povzročijo pljučnico (29).

Načini delovanja bakterij iz ustne votline na epitelij dihalnih poti so različni:

- Encimi, ki se sproščajo pri parodontalni bolezni, lahko spremenijo epitelij dihalnih poti tako, da se bakterije lažje naselijo in razmnožujejo na njegovi površini. Pri osebah s parodontalno boleznijo je koncentracija hidrolitičnih encimov v slini povišana. Hidrolitični encimi v slini spremenijo fibronektin, izloček epiteljskih celic in s tem razkrijejo receptorje na površini ustne sluznice, na katere se vežejo respiratorno patogene bakterije (6). Ti encimi lahko razgradijo slinski mucin, ki sicer obda mikroorganizme in prepreči njihovo vezavo na epitelij, in s tem zmanjšajo obrambno sposobnost sluznice.
- Citokini interleukin - 1 (IL-1), IL-6, IL-8 in dejavnik tumorske nekroze- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), ki se sproščajo iz vnetih obzobnih tkiv, vzdržijo epiteljske celice, ki po tem sintetizirajo molekule, na katere se nato vežejo bakterije, to pa vodi v njihovo razraščanje (30). Bakterije pri parodontalni bolezni ali njihovi produkti spodbujajo epiteljske celice dihalnih poti, da izločajo provnetne citokine, ki privabljajo polimorfonuklearne levkocite. Aktivirani fagociti pa izločajo hidrolitične encime in kisikove proste radikale, ki še dodatno poškodujejo epitelij dihalnih poti (9).

## DEJAVNIKI TVEGANJA PRI VNETJU DIHALNIH POTI

- Ob pogojih, ko je povečana možnost aspiracije slin, je večja verjetnost za nastanek vnetja pljuč (alkoholiki, narkomani, bolniki z epilepsijo, starejši nepokretni bolniki, bolniki na intenzivnih oddelkih ali bolniki po kapi).
- Pri parodontalni bolezni so zobne obloge rezervoar mikroorganizmov. V njih so ugodni pogoji za razmnoževanje bakterij, ki povzročajo vnetje pljuč, če jih aspiriramo.
- Kajenje poškoduje ciliarne epiteljske celice dihalnih poti in zmanjša njihovo obrambno sposobnost.
- Zaradi drugih sistemskih bolezni oslabljen organizem je bolj dovzeten za vnetje dihalnih poti.
- Tudi okolje je pomemben dejavnik. Bolnišnične pljučnice štejemo med sekundarne in se razvijejo zato, ker je pri teh bolnikih kolonizacija in aderenza bakterij v ustni votlini izrazitejša, bakterijska flora pa po sestavi spremenjena.

## ZAKLJUČKI

Iz mehkih zobnih oblog se s tekočino iz obzobnih žepov in s slino spirajo bakterije. Aspiriranje teh ustnih izločkov lahko pri ležečih bolnikih na intenzivnih oddelkih, bolnikih po kapi ali starejših nepokretnih ljudeh v domovih za ostarele povzroči vnetje pljuč. Pri teh bolnikih bi morali zato še bolj skrbeti za zdravje zob in obzobnih tkiv ter pravilno vzdrževanje ustne higijene.

## LITERATURA

1. Seymour GJ. Importance of the host response in the periodontium. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 421-6.
2. Syrjanen J, Peltola J, Valtonen V, Iivananien M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 1989; 225: 179-84.
3. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1123-37.
4. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1138-42.
5. Offenbacher S, Madianos PN, Champagne CME, Southerland JH, Paquette DW, Williams RC, et al. Periodontitis - atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodont Res* 1999; 34: 346-52.
6. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary disease. *J Periodont Res* 1999; 34: 340-5.
7. Skalerič U. Parodontalna medicina-stičišče med stomatologijo in medicino. *Zdrav Vestn* 2000; 69 (1 Suppl 3): 23-7.
8. Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 287-96.
9. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999; 70: 793-802.

10. Megran DW, Chow AW. Bacterial aspiration and anaerobic pleuropulmonary infections. In: Sande MA, Hudson LD, Root RK, eds. *Respiratory infections*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1986. pp. 269-92.
11. Elpern EH, Scott MG, Petro L, Ries MH. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest* 1994; 105: 563-6.
12. Bentley DW. Bacterial pneumonia in the elderly: clinical features, diagnosis, etiology, and treatment. *Gerontology* 1984; 30: 297-303.
13. Fourrier F, Duivivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nasocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 301-8.
14. Limeback H. Implications of oral infections on systemic diseases in the institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. *Ann Periodontol* 1998; 3: 262-75.
15. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1992; 20: 740-5.
16. Russell SL, Scannapieco FA, Boylan RJ, Kaslick RS, Katz RV. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dent* 1999; 19: 128-34.
17. Joshi N, O'Bryan T, Appelbaum PC. Pleuropulmonary infections caused by *Eikenella corrodens*. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1207-12.
18. Morris JF, Sewell DL. Necrotizing pneumonia caused by mixed infection with *Actinobacillus actinomycescomitans* and *Actinomyces israelii*: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 450-2.
19. Chen AC, Liu CC, Yao WJ, Chen CT, Wang JY. *Actinobacillus actinomycescomitans* pneumonia with chest wall and suphrenal abscess. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 289-90.
20. Slots J. Bacterial specificity in adult periodontitis. A summary of recent work. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 912-7.
21. Slots J, Bragd L, Wikstrom M, Dahlen G. The occurrence of *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 570-7.
22. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas P, Garcia RI. Periodontal disease and pulmonary function: the VA longitudinal study. *Ann Periodontol* 1998; 3: 257-61.
23. Scannapieco FA, Papanonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998; 3: 251-6.
24. Schreiner A. Anaerobic pulmonary infections. *Scand J Infect Dis* 1979; 19: 77-9.
25. Finegold SM. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S737-S42.
26. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of emphysema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993; 103: 1502-7.
27. Nelson S, Laughon BE, Summer WR, Eckhaus MA, Bartlett JG, Jakab GJ. Characterization of the pulmonary inflammatory response to an anaerobic bacterial challenge. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 212-7.
28. Petelin M, Naruishi K, Shiomi N, Mineshiba J, Arai H, Nishimura F, et al. Systemic upregulation of sTNFR2 and IL-6 in Porphyromonas gingivalis pneumonia in mice. *Exp Mol Pathol* 2004; 76: 75-80.
29. Grollier G, Dore P, Robert R, Ingrad P, Grejon C, Fauchere JL. Antibody response to *Prevotella* spp. In patients with ventilator-associated pneumonia. *Clin Diag Lab Immunol* 1996; 3: 61-5.
30. Svanborg C, Hedlund M, Connell H, Agace W, Duan RD, Nilsson A, et al. Bacterial adherence and mucosal cytokine responses. Receptors and transmembrane signaling. *Ann NY Acad Sciences* 1996; 797: 177-90.