

JAN KOWALSKI

## ***Campylobacter rectus* – charakterystyka drobnoustroju oraz jego rola w zapaleniach dziąseł i przyzębia**

### ***Campylobacter rectus* – Pathogen Characteristics and Its Role in Gingivitis and Periodontitis**

Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia, Instytut Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### **Streszczenie**

Zaproponowana w 2008 r. nowa klasyfikacja chorób przyzębia bardzo upraszcza ich rozpoznanie. Przed jej wprowadzeniem jest konieczne sprawdzenie jej przydatności w warunkach klinicznych. W nowej klasyfikacji szczególną rolę w przejściu między etapami chorobowymi przypisuje się bakterii *Campylobacter rectus*. Jest to Gram-ujemna bakteria ruchoma należąca do tzw. kompleksu pomarańczowego. W pracy zawarto dane z piśmiennictwa dotyczące charakterystyki drobnoustroju, jego roli w procesie zapalnym toczącym się w tkankach przyzębia, a także możliwości eliminacji tego patogenu (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 478–481**).

**Słowa kluczowe:** *Campylobacter rectus*, etiologia, zapalenie przyzębia.

#### **Abstract**

A new classification of periodontal diseases proposed in 2008 simplifies diagnostics. Nevertheless, before its introduction there is a need for examination of its relevance in clinical conditions. In the new classification, much role in transition between disease stages is acknowledged to *Campylobacter rectus*. This is a motile Gram-negative bacterium, belonging to so called orange Complex. Paper presents data from literature regarding microbe characteristics and role in inflammatory process in periodontal tissues, as well as the possibilities of its elimination (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 478–481**).

**Key words:** *Campylobacter rectus*, etiology, periodontitis.

W 2008 r. Steven Offenbacher et al. [1] zaproponowali nowy podział chorób przyzębia na podstawie retrospektywnej analizy obrazu klinicznego ponad 6500 pacjentów. Po ocenie zmiennych wpływających na zaawansowanie i dynamikę procesu zapalnego przyzębia określili parametry świadczące o nasilonej odpowiedzi zapalnej, takich jak zwiększenie stężeń swoistych przeciwciał klasy G dla patogenów bakteryjnych we krwi i stężenia mediatorów zapalnych w płynie dziąsłowym [1]. Po oznaczeniu 5 grup pacjentów różniących się znacząco wymienionymi parametrami dokonali oceny utworzonych podgrup badanych pod kątem różnicujących wskaźników klinicznych. Parametrami takimi była głębokość kieszonki i wskaźnik krwawienia (w oryginale BOP – *bleeding on probing*). Użycie tylko tych dwóch wskaźników

pozwoлиło na zaproponowanie następującego podziału pacjentów: BGI-H (*Biofilm Gingival Index – Healthy*) – osoby ze zdrowym przyzęciem, definiowane jako osoby z głębokością kieszonek (PD) poniżej 4 mm i wskaźnikiem krwawienia (BOP) poniżej 10%; BGI-G (*Gingivitis*) – osoby z zapaleniem dziąseł, u których w żadnym z miejsc PD nie przekraczało 4 mm, a BP przekraczało 10%; BGI-DL/LB (*Deep Lesion/Low Bleeding*) – oznaczane także jako P1, czyli osoby z zapaleniem przyzębia, u których PD w jednym z miejsc pomiarowych przekraczało 4 mm, a BOP nie przekraczało 10%; BGI-DL/MB (*Deep Lesion/Moderate Bleeding*) – oznaczane jako P2, czyli osoby z zapaleniem przyzębia, u których PD przekraczało 4 mm, a BOP mieściło się w przedziale 10–50%; BGI-DL/SB (*Deep Lesion/Severe Bleeding*) – oznaczane jako P3, czyli osoby

z zapaleniem przyzębia, u których PD przekraczało 4 mm, a BOP przekraczało 50%.

Przeprowadzono również analizę fenotypu biologicznego pacjentów z nowo utworzonych grup. Badanie liczby bakterii w pobranych próbkach z kieszonek oraz stężeń przeciwciał klasy G w surowicy pacjentów wykazało, że między pacjentami BGI-H i BGI-G występują znaczące różnice w liczbie mikroorganizmów kompleksu pomarańczowego. Szczególnie duże różnice dotyczyły *Campylobacter rectus*, których liczba w grupie BGI-G była dwukrotnie większa. Grupa P1 miała znacznie mniejsze stężenia bakterii niż grupa BGI-H, w grupie P2 zwiększały się głównie liczby bakterii kompleksu czerwonego, w grupie P3 zwiększała się liczba wszystkich mikroorganizmów. Analiza różnic w stężeniach immunoglobulin przyniosła podobne, choć nie identyczne, wyniki. Szczególnie istotne zmiany między grupami dotyczyły IgG skierowanych przeciwko *C. rectus*. [1]. Wyniki te wskazują na potrzebę dokładniejszej analizy tego patogenu. Należy on do tzw. kompleksu pomarańczowego według podziału zaproponowanego przez Socransky'ego et al. [2], oddziałującego toksycznie na tkanki przyzębia, pełniącego jednak głównie rolę pośrednią w kolonizacji kieszonki przyzębnej przez kompleks czerwony, uznawany za główny czynnik etiologiczny przewlekłego zapalenia przyzębia. Nie jest to nowo wykryta bakteria. Pod nazwą *Wolinella recta* już niemal 30 lat temu była izolowana z głębokich kieszonek przyzębnych i uważana za jeden z licznych mikroorganizmów odpowiedzialnych za rozwój choroby [3]. Zmiana taksonomii została dokonana w 1991 r. [4]. W zapaleniu przyzębia dorosłych z użyciem techniki PCR stwierdzano większą liczbę bakterii tego gatunku niż *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* lub *Porphyromonas gingivalis* [5].

*Campylobacter rectus* jest Gram-ujemną, mobilną bakterią beztlenową (ma witkę), określaną jako pałeczka lub pałeczkoziarenkowiec (*coccobacillus*) [6]. Jest bakterią sprawiającą duże trudności w hodowaniu. Autorzy, którzy izolowali ją jako pierwsi i zaklasyfikowali jako *Wolinella recta*, użyli środowiska beztlenowego (80% azotu i po 10% wodoru i dwutlenku węgla) [3]. Obecnie do hodowli używa się podobnego składu atmosfery (dominuje azot – zwykle około 80%, resztę stanowi dwutlenek węgla, ewentualnie w połączeniu z wodorem). Rolę podłoża pełni agar krwisty (tzw. agar Columbia) lub czekoladowy, temperatura hodowli waha się 30–42° C [7]. O niestabilności bakterii świadczy to, że na wspomnianych podłożach nie rośnie w tzw. standardowej atmosferze beztlenowej (85% azotu, 10% dwutlenku węgla, 5% tlenu) [7]. *Campylobacter rectus* wytwarza oksydazę, arylsulfatazę, niekiedy również katalazę. Nie wy-

dziela siarkowodoru ani ureazy [8]. Czynnikiem wirulencji są: białko błony S, toksyna pochodna do RTX, białka GroEL i lipopolisacharyd [9]. Błona S to parakrystaliczna struktura białkowa otaczająca błonę komórkową bakterii, odpowiadająca za ochronę przed układem immunologicznym gospodarza, w szczególności przed działaniem układu dopełniacza i cytokin prozapalnych. Białka GroEL to proteiny szoku termicznego, powodujące zwiększone wytwarzanie interleukiny 6 i 8 przez fibroblasty dziąsłowe [10]. Toksyna typu RTX tworzy pory w błonie komórek gospodarza i powoduje śmierć komórki [11]. Potwierdzają to badania Offenbachera et al. [12], którzy zauważając podobieństwo *C. rectus* do innego patogenu układu pokarmowego – *Helicobacter pylori*, sugerowali zdolność do tworzenia owrzodzeń w nabłonku szczeliny dziąsłowej, co prowadzi do zniszczenia przyczepu nabłonkowego i może decydować o związku *C. rectus* z przejściem zapalenia dziąseł w zapalenie przyzębia.

*Campylobacter rectus* jest bakterią spotykaną niemal wyłącznie w jamie ustnej. W piśmiennictwie znaleziono jedynie trzy opisy ewentualnego występowania tego patogenu w innych narządach. W jednym przypadku stwierdzono dużą liczbę tych bakterii w klatce piersiowej osoby chorującej na promienicę, choć rozpoznanie było wątpliwe, gdyż identyfikacji dokonano jedynie na podstawie cech fenotypowych [13]. W drugim przypadku *C. rectus* izolowano z ropnia piersi (powodowanego piercieniem sutka) u trzech pacjentów, łącznie z beta-hemolizującym paciorkowcem [14]. Trzecim udokumentowanym przypadkiem występowania tej bakterii poza jamą ustną było wyizolowanie jej z ropnia okołokręgowego u pacjenta wcześniej chorego na zapalenie opon mózgowych i rdzenia kręgowego [15]. W jamie ustnej występuje zarówno u osób zdrowych, jak i chorych. Tym niemniej liczne badania wskazują na znacząco liczniejsze kolonie *C. rectus* u pacjentów z aktywną chorobą przyzębia [16, 17]. Bakteria występuje w masach zgorzelińowych w kanale zęba [18], choć głównie jest obecna w zmienionych zapalnie tkankach przyzębia [19]. Badanie autorów chilijskich wskazuje na znacznie częstsze występowanie *C. rectus* u pacjentów z agresywnym zapaleniem przyzębia niż u pacjentów z zapaleniem przewlekłym (50% vs 23,5%) [20]. Bakteria ma zdolność przenikania bariery łożysko–krew i może wywoływać poród przedwczesny, jeżeli matka cierpi na zapalenie przyzębia [21]. Istnieją badania wskazujące na ponad 7-krotnie większe ryzyko wystąpienia w takiej sytuacji przedwczesnego porodu [22]. Wykazano wpływ *C. rectus* na zmniejszenie wzrostu płodu i zmniejszoną przeżywalność nowo narodzonych myszy [23].

Przytoczone powyżej dane sugerują dużą oporność *C. rectus*. Nie jest to prawdą. Bakteria ta nie wytwarza beta-laktamazy i w związku z tym jest wrażliwa na amoksycylinę z kwasem klawulonowym, lewofloksacynę, cefoksytynę, imipenem, klindamycynę i metronidazol [24]. Dowolny z wymienionych antybiotyków był wystarczający do wyleczenia w przypadkach zakażeń ogólnoustrojowych cytowanych wcześniej. W jamie ustnej nie ma potrzeby stosowania antybiotyków. Badania

wykazują jednoznacznie, że skuteczną kontrolę infekcji bakteryjnej osiąga się, stosując standardowe leczenie periodontologiczne – zachowawcze lub chirurgiczne, zależnie od postępu choroby przyzębia [25, 26]. Konieczne są jednak dalsze badania nad *Campylobacter rectus*, gdyż przedstawione badania mogą wskazywać na decydującą rolę tej bakterii w przebiegu odwracalnego procesu chorobowego (zapalenie dziąseł) w nieodwracalny (zapalenie przyzębia).

## Piśmiennictwo

- [1] OFFENBACHER S., BARROS S.P., BECK J.D.: Rethinking periodontal inflammation. *J. Periodontol.* 2008, 79, 1577–1584.
- [2] SOCRANSKY S.S., HAFFAJEE A.D., CUGINI M.A., SMITH C., KENT R.L. Jr: Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.* 1998 25, 134–144.
- [3] TANNER A.G.R., BADGER S., LAI C.H., LISTGARTEN M.A., VISCONTI R.A., SOCRANSKY S.S.: *Wolinella* gen. nov., *Wolinella succinogenes* (*Vibrio succinogenes* Wolin et al.) comb. nov., and description of *Bacteroides gracilis* sp. nov., *Wolinella recta* sp. nov., *Campylobacter concisus* sp. nov., and *Eikenella corrodens* from human with periodontal disease. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1981 31, 432–445.
- [4] VANDAMME P., FALSEN E., ROSSAU R., HOSTE B., SEGERS P., TYTGAT R., DE LEY J.: Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter*, and *Wollinella* taxonomy: Emendation of generic description and proposal of *Arcobacter* gen. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1991, 41, 88–103.
- [5] ASHIMOTO A., CHEN C., BAKKER I., SLOTS J.: Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol. Immunol.* 1996 11, 266–273.
- [6] DZINK J.L., TANNER A. C., HAFFAJEE A.D., SOCRANSKY S.S.: Gram-negative species associated with active destructive periodontal lesions. *J. Clin. Periodontol.* 1985, 12, 649–659.
- [7] MAHLEN S.D., CLARRIDGE J.E.: Oral abscess caused by *Campylobacter rectus*: case report and literature review. *J. Clin. Microbiol.* 2009, 47, 848–851.
- [8] VANDAMME P., DEWHIRST F.E., PASTER B.J., ON S.L.W.: Genus I. *Campylobacteraceae*. In: Bergey's manual of systematic bacteriology. Ed: Staley J.T. Edition 2. Springer, 2005.
- [9] LAGIER M.J., THREADGILL D.S.: Identification of novel genes in the oral pathogen *Campylobacter rectus*. *Oral Microbiol. Immunol.* 2008, 23, 406–412.
- [10] THOMPSON S.A.: *Campylobacter* surface-layers (S-layers) and immune evasion. *Ann. Periodontol.* 2002, 7, 43–53.
- [11] PANCER K., RABZENKO D., KROGULSKA B., MATUSZEWSKA R., OZYGAŁA J., STANISŁAWSKA A., TRZCIŃSKA A., STYPUŁKOWSKA-MISIUREWICZ H.: Microbiological evaluation of risk of legionellosis and practical methods applied for elimination of *Legionella pneumophila* from hospital water systems. *Przegl. Epidemiol.* 2008, 62, 439–446 (polish).
- [12] OFFENBACHER S., BARROS S.P., SINGER R.E., MOSS K., WILLIAMS R.C., BECK J.D.: Periodontal disease at the bio-film-gingival interface. *J. Periodontol.* 2007, 78, 1911–1925.
- [13] SPIEGEL C.A., TELFORD G.: Isolation of *Wolinella recta* and *Actinomyces viscosus* from an actinomycotic chest wall mass. *J. Clin. Microbiol.* 1984, 20, 1187–1189.
- [14] HAN X.Y., TARRAND J.J., RICE D.C.: Oral *Campylobacter* species involved in extraoral abscess: a report of three cases. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 43, 2513–2515.
- [15] DE VRIES J.J., ARENTS N.L., MANSON W.L.: *Campylobacter* species isolated from extra-oro-intestinal abscesses: a report of four cases and literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008, 27, 1119–1123.
- [16] TANNER A.C., SOCRANSKY S.S., GOODSON J.M.: Microbiota of periodontal pockets losing crestal alveolar bone. *J. Periodontol. Res.* 1984, 19, 279–297.
- [17] MACUCH P.J., TANNER A.C.: *Campylobacter* species in health, gingivitis and periodontitis. *J. Dent. Res.* 2000, 79, 785–792.
- [18] SIQUERIA J.F., ROCAS I.N.: *Campylobacter gracilis* and *Campylobacter rectus* in primary endodontic infections. *Int. Endod. J.* 2003, 36, 174–180.
- [19] TANNER A., MAIDEN M.F., MACUCH P.J., MURRAY L.L., KENT R.L. JR: Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 25, 85–98.
- [20] GAJARDO M., SILVA N., GOMEZ L., LEON R., PARRA B., CONTRERAS A., GAMONAL J.: Prevalence of periodontopathic bacteria in aggressive periodontitis patients in a Chilean population. *J. Periodontol.* 2005, 76, 289–294.
- [21] MADIANOS P.N., LIEFF S., MURTHA A.P., BOGGESE K.A., AUTEN R.L. JR, BECK J.D., OFFENBACHER S.: Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. *Ann. Periodontol.* 2001, 6, 175–182.
- [22] BOBETIS Y.A., BARROS S.P., OFFENBACHER S.: Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *J. Am. Dent. Assoc.* 2006, 137 Suppl, 7–13.
- [23] OFFENBACHER S., RICHE E. L., BARROS S.P., BOBETIS Y.A., LIN D., BECK J.D.: Effects of maternal *Campylobacter*

- rectus* infection on murine placenta, fetal and neonatal survival, and brain development. J. Periodontol. 2005, 76, 2133–2143.
- [24] BLANDINO G., MILAZZO I., FAZIO D., PUGLISI S., PISANO M., SPECIALE A., PAPPALARDO S.: Antimicrobial susceptibility and beta-lactamase production of anaerobic and aerobic bacteria isolated from pus specimens from orofacial infections. J. Chemother. 2007, 19, 495–499.
- [25] HARASZTHY V.I., ZAMBON J.J., SREENIVASAN P.K.: The antimicrobial efficacy of commercial dentifrices. Gen. Dent. 2010, 58, 50–55.
- [26] NOVAK M.J., NOVAK K.F., HODGES J.S., KIRAKODU S., GOVINDASWAMI M., DIANGELIS A., BUCHANAN W., PAPAPANOU P.N., MICHALOWICZ B.S.: Periodontal bacterial profiles in pregnant women: response to treatment and associations with birth outcomes in the obstetrics and periodontal therapy (OPT) study. J. Periodontol. 2008, 79, 1870–1879.

### **Adres do korespondencji:**

Jan Kowalski  
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia IS WUM  
ul. Miodowa 18  
00-246 Warszawa  
tel.: 22 502 20 36  
e-mail: jkowalski@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 7.10.2010 r.

Po recenzji: 22.11.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 20.12.2010 r.

Received: 7.10.2010

Revised: 22.11.2010

Accepted: 20.12.2010