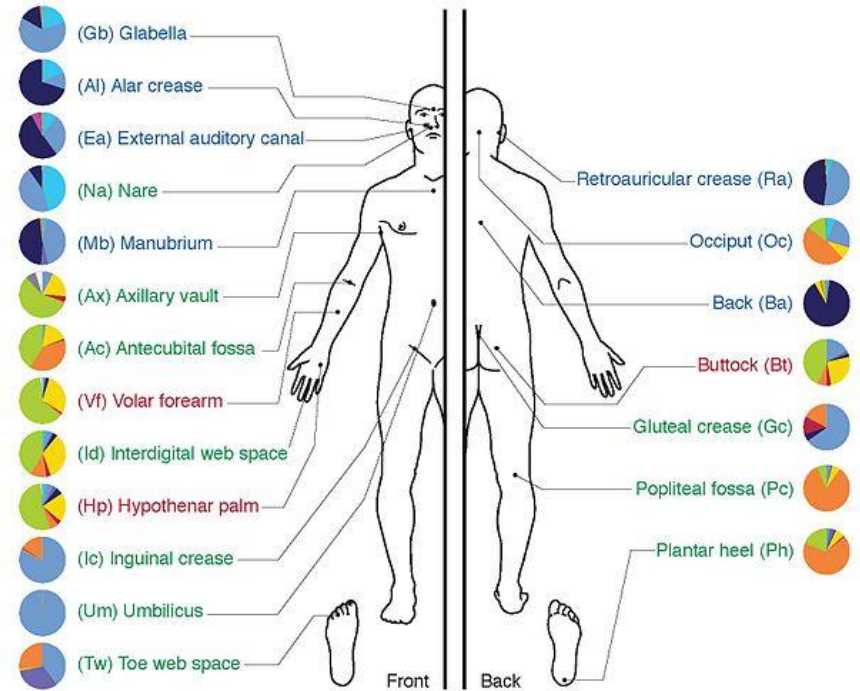
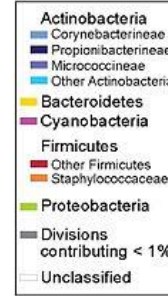


Ağız Mikrobiyotası ve İnfektif Endokardit

Doç Dr Nursen Topcuoğlu
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Mikrobiyom

- ▶ Vücudumuzu paylaştığımız kommensal, simbiyotik ve patojen mikroorganizmaların oluşturduğu ekolojik topluluk.
- ▶ İnsan vücudu “süperorganizma” olarak tanımlayabileceğimiz karmaşık bir interaktif sistemdir.





Human Microbiome Project



İnsan vücudundaki
5 bölgede sağlık ve
hastalıkla ilişkili
mikroorganizmaların
tanısı ve
karakterizasyonu

2008'den beri ; metagnomik çalışmalarla

[NIH Roadmap for Medical Research](#)

[International Human Microbiome Consortium](#)

[Canadian Institutes of Health Research](#)

[Canadian Microbiome Initiative](#)

>14.23 terabayt veri



HOMD Human Oral Microbiome Database

[Home](#) [Taxon Description](#) [Identify 16S rRNA Sequence](#) [Genomes](#) [Tools & Download](#) [HOMD Information](#) [How to Use This Page](#) [Page: TH1](#)

Human Oral Microbiome Taxonomic Hierarchy

[Previous page](#)

Expand All

Domain Archaea [1, 1, 1]*

 Phylum Euryarchaeota [1, 1, 1]

Domain Bacteria [732, 1361, 1582]

 Phylum Actinobacteria [92, 179, 205]

 Phylum Bacteroidetes [127, 132, 137]

 Phylum Chlamydiae [1, 5, 5]

 Phylum Chlorobi [3, 0, 3]

 Phylum Chloroflexi [3, 1, 5]

 Phylum Firmicutes [258, 583, 690]

 Phylum Fusobacteria [38, 52, 53]

 Phylum Gracilibacteria (GN02) [5, 0, 2]

 Phylum Proteobacteria [119, 361, 425]

 Phylum Spirochaetes [51, 35, 36]

 Phylum SR1 [5, 1, 2]

 Phylum Synergistetes [10, 8, 9]

 Phylum TM7 Saccharibacteria [19, 4, 9]

 Phylum WPS-2 [1, 0, 1]

* Numbers indicated in brackets at each level: [Oral Taxa, Genomes with Meta Info, Genomes with annotation]

$\sim 10^{10}$ bacteria
Methanogenic
archaea

Protozoons

>700 Prokaryot tür

% 54'ü adlandırılmış

% 14'ü kültür edilmiş ancak adlandırılmamış

% 32'si kültür edilmemiş

>100 fungal species

>25,000 filotypes

Her bir kişisel örnek örnek en az yanak
örnekleri ve en yüksek dış arayüz örnekleri
olmak üzere
ortalama 266 tür düzeyi filotip içerir

Ağızda bulunan bakteri cinsleri

GRAM NEGATİFLER

Neisseria
Veillonella
Haemophilus
Eikenella
Capnocytophaga
Campylobacter
Actinobacillus
Porphyromonas
Prevotella
Fusobacterium
Selenomonas
Leptotrichia
Cardiobacterium
Treponema

GRAM POZİTİFLER

Streptococcus
Peptostreptococcus
Staphylococcus
Actinomyces
Lactobacillus
Eubacterium
Corynebacterium
Rothia
Propionibacterium
Bifidobacterium



AĞIZ EKOSİSTEMİ

Ağız boşluğu = 215 cm²

**TÜKÜRÜK
DİŞETİ OLUK SIVISI**

Diş plağında bakteri sayısı
100 million-1 milyar

Sert ve Yumuşak dokular

Dil

Yanak epiteli

Supragingival diş yüzeyi

**Subgingival diş yüzeyi
epitelyum**



Tükürükte Mikroorganizmalar

MIKROORGANİZMA

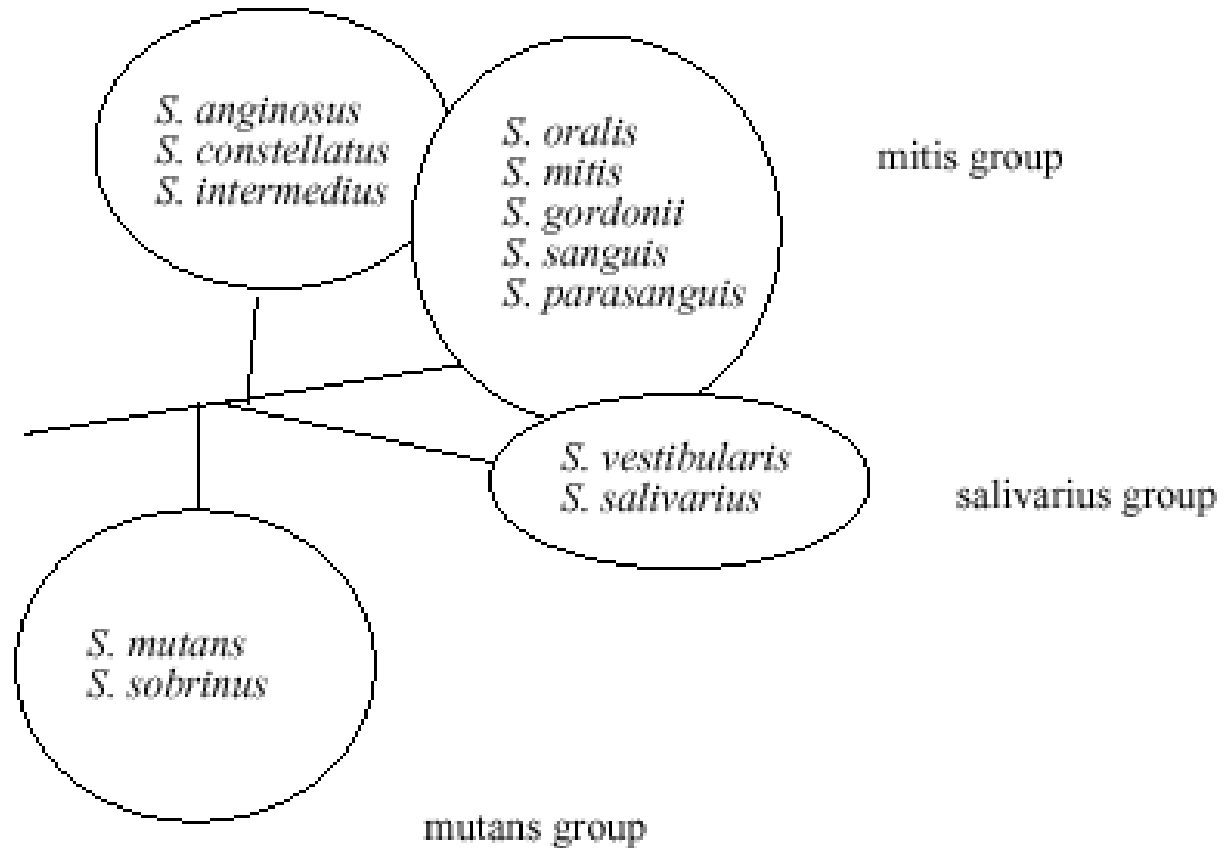
*TOTAL KÜLTÜRE DİLEBİLİR
MIKROBİYOTA ORANI %*

<i>Streptococcus oralis</i>	20
<i>Streptococcus salivarius</i>	20
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8
<i>Veillonella</i>	10
<i>Gram positive rods</i>	15
<i>Gram negative rods</i>	< 2



Ağız Streptokokları

anginosus group



AĞIZ DİŞ İNFEKSİYONLARI

- Çürük



- Periodontal infeksiyonlar

- Endodontal infeksiyonlar

- Ağız mukozası ile ilgili infeksiyonlar



- Orofasiyel infeksiyonlar

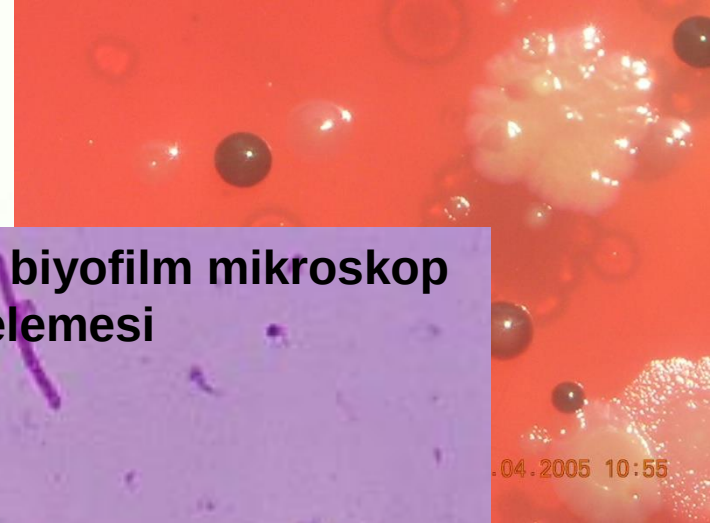
Ağız Diş İnfeksiyonlarının Mikrobiyolojisi

Kök kanalı kültürü



Topcuoğlu N, Yıldız S. İÜ Diş

Dentoalveolar abse cerahatinden kültür

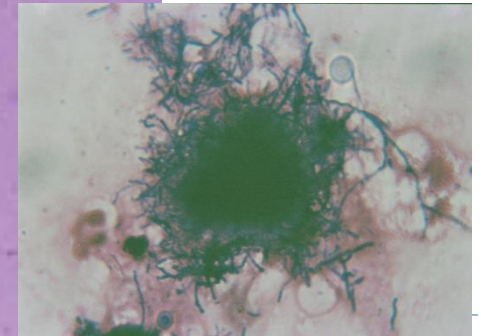


Hek Fak, 2005

Subgingival plak biyofilm mikroskop incelemesi



Külekçi G ve Topcuoğlu N, İÜ Diş Hek Fak, 2004



AĞIZ DİŞ İNFEKSİYONLARI

Endojen infeksiyonlar

Biyofilme dayalı

Çok faktörlü

Polimikrobiyal / Karışık anaerop infeksiyonlar

Etkenleri aeroplara göre

dört katı fazla sıklıkta anaerop bakteriler

Ekolojik kayma - Mikrobiyal kayma hastalığı

Disbiyoz (disbakteriyoz)

Yararlı olarak birlikte yaşayanların sayısında, bir azalma ile ve/veya patojenlerin sayısında, bir artış ile neden olunan hastalık

Kronik inflamatuvar hastalıklar

Sindemik hastalık



Bir toplumda hastalık yükünün artmasına katkıda bulunacak şekilde
birbiriyle sinerjist etkileşen, iki ya da daha çok sağlık sorunu



Br Dent J February 2011 Editorial

Hit or miss: a window of opportunity
for global oral health

Ağız dış infeksiyonları

kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik solunum sistemi hastalıkları ve diyabet ile **aynı risk faktörlerini** paylaşıyor.

**Bu hastalıklar da düşük gelirli ortamlarda bile
önlenebilir ve tedavi edilebilir özelliktedir.**



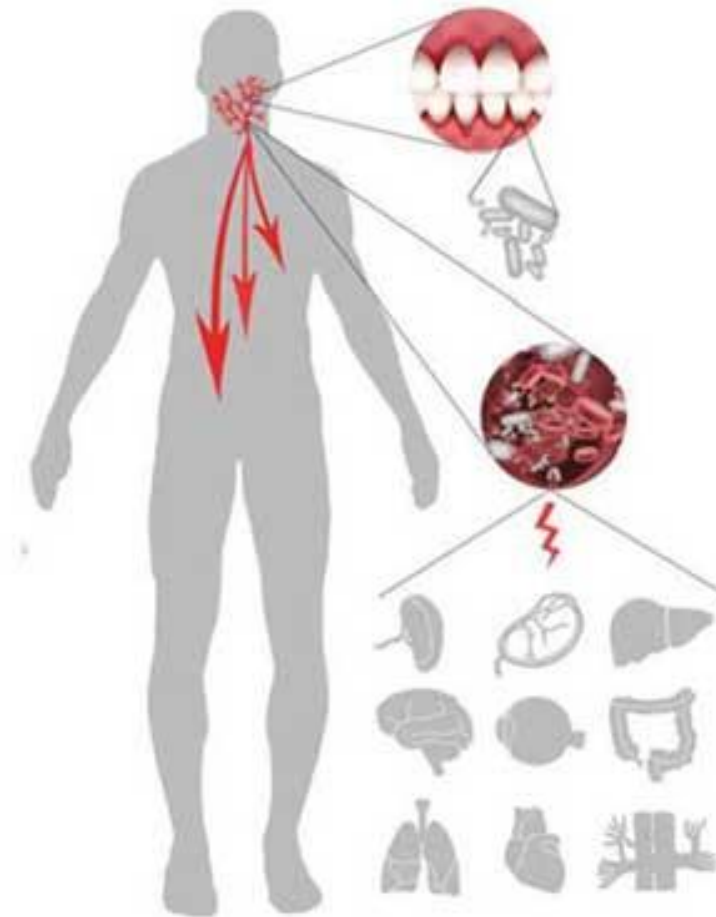
Ağız ve diş infeksiyonlarının tedavisi

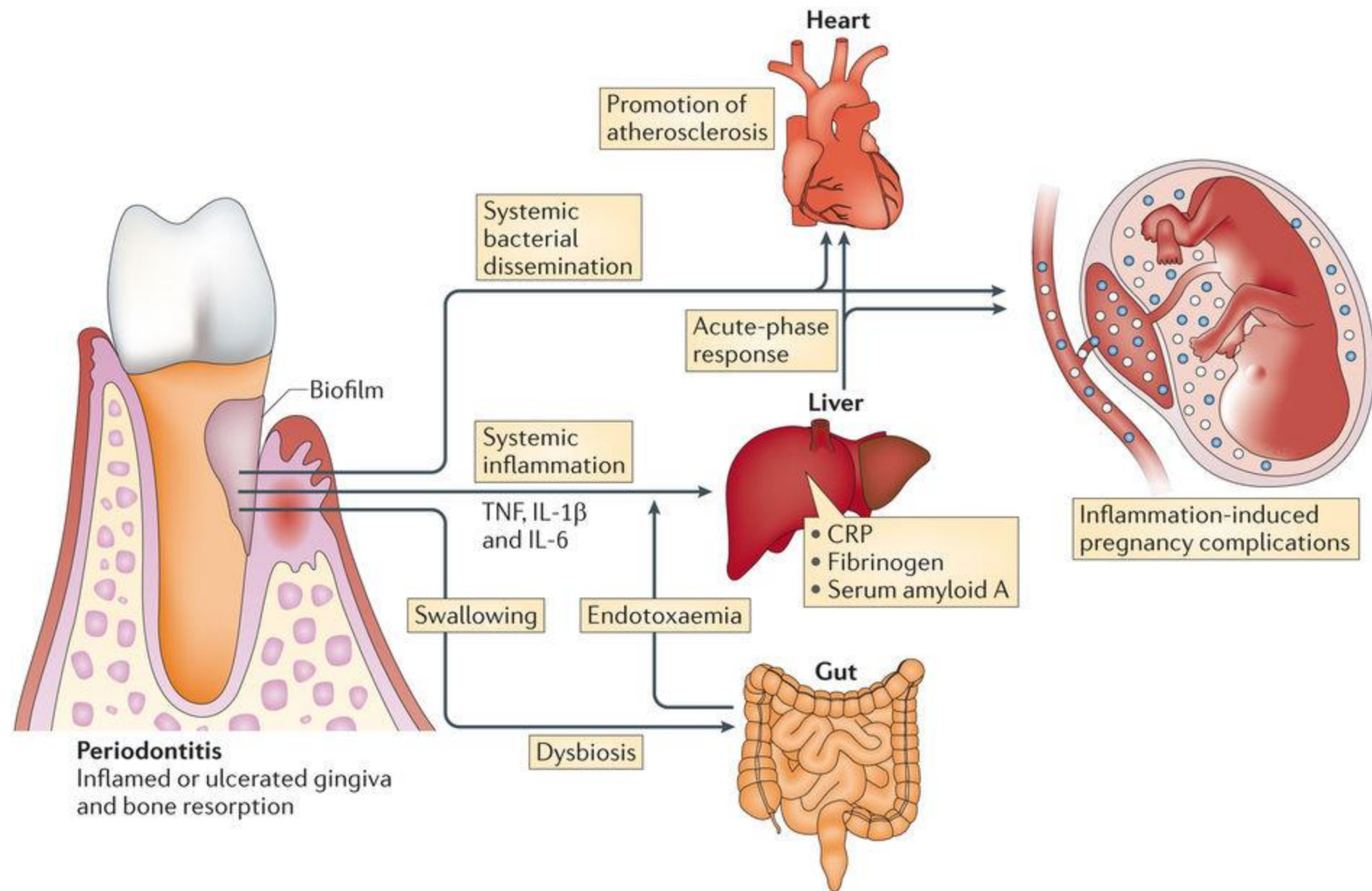
- ▶ Tek başına lokal / sistemik antimikrobiyal tedavi ile iyileştirilemez.
- ▶ Hastalığa neden olan biyofilmin diş hekimi tarafından mekanik olarak uzaklaştırılması ve öğretilen ağız diş bakımı ile sürdürülmesi esastır.
- ▶ Tedavi ile bakteri tür oranları bozulsan bile ekosistemin orijinal dengeye geri dönme eğilimi vardır.
- ▶ Patojenlerin kontrolü, kalan ekosistemde zararlı değişikliklere yol açmamalıdır.



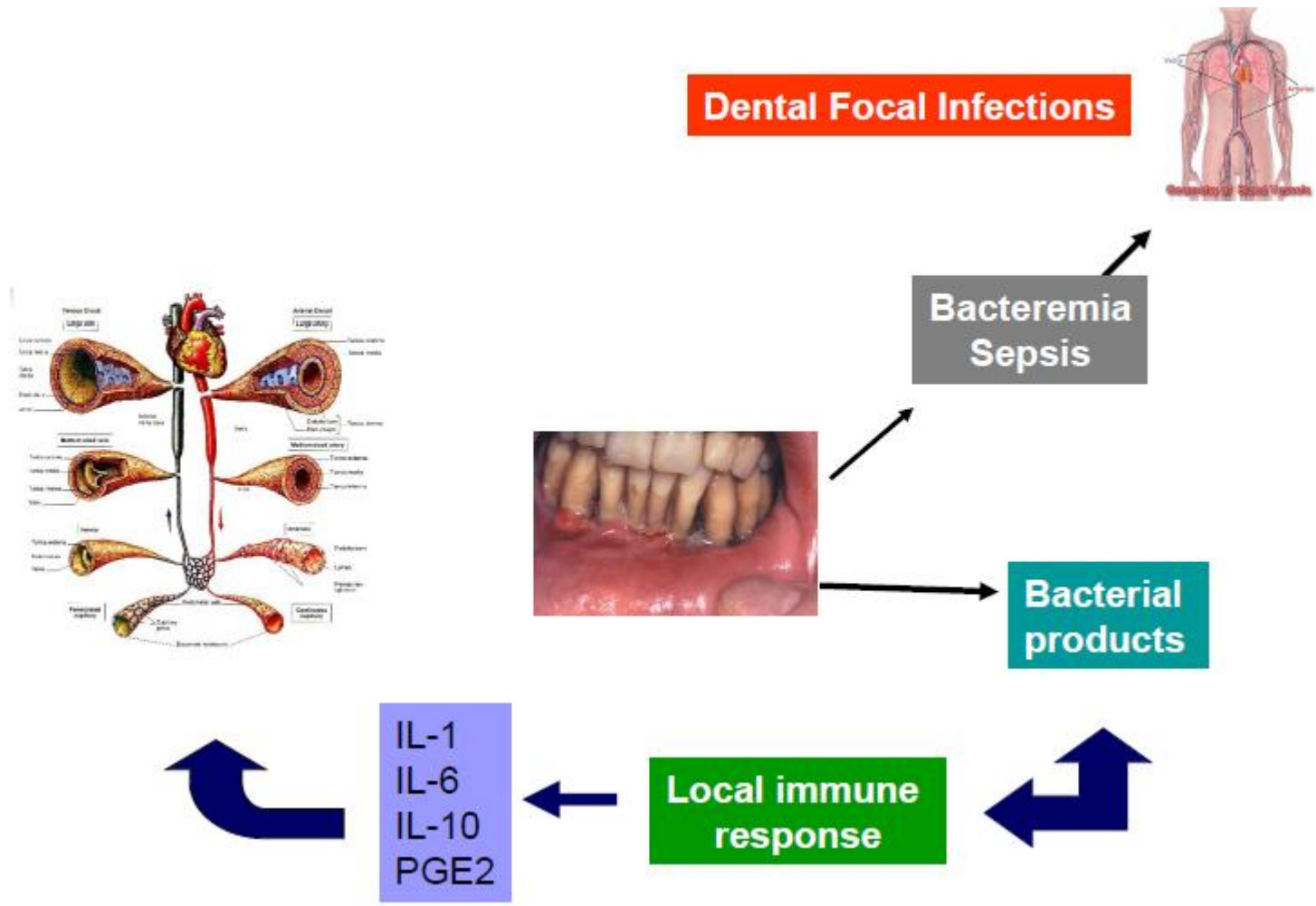
FDI, ağız sağlığının genel sağlığın ayrılmaz bir bileşeni olarak tanınması ve bu konudaki güçlendirilmiş işbirliği yaklaşımının global ve ulusal politikalar geliştirilerek desteklenmesi için çağrıda bulunmaktadır.







Dental focal infection

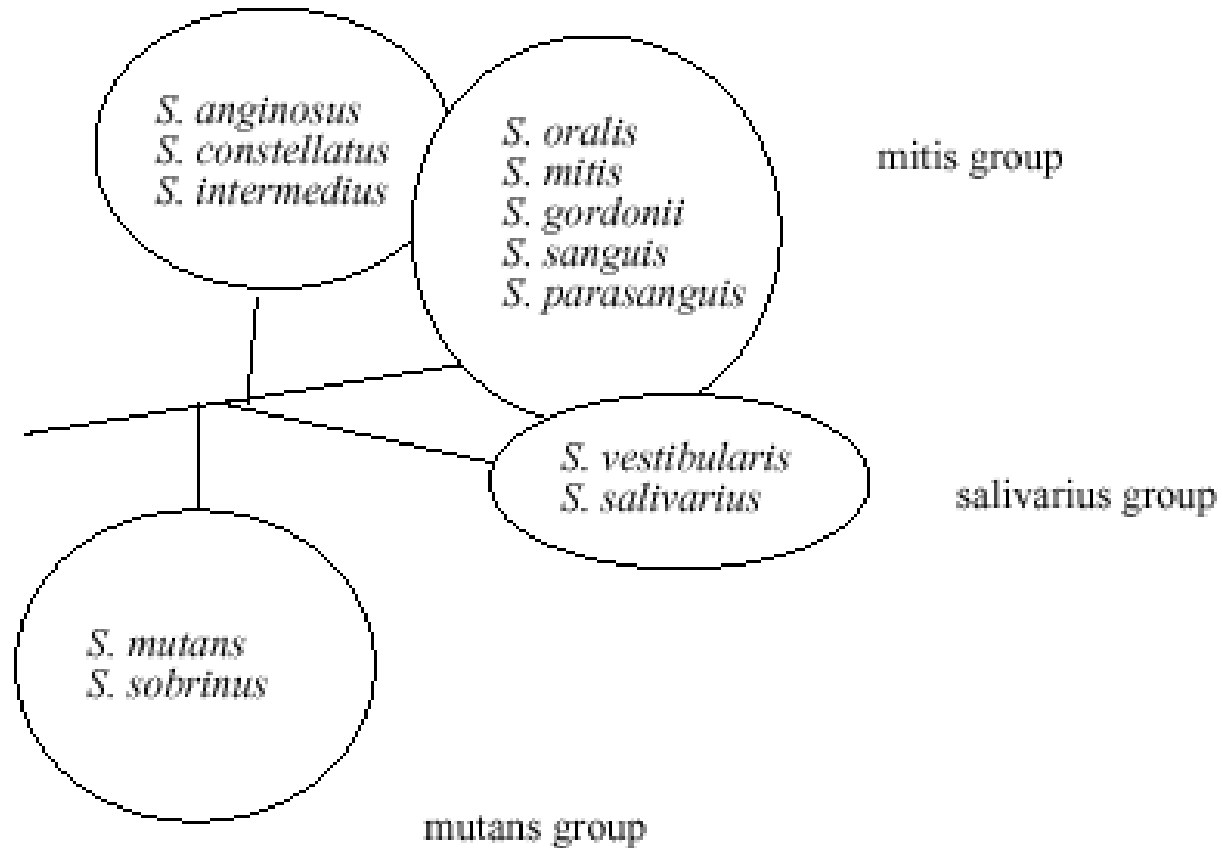


İnfektif Endokardit Etkenleri (%)

	Peeters ve ark 2017	Kim ve ark 2017	Harris ve ark 2014	Shrestha ve ark 2015	Şimşek-Yavuz ve ark 2015
n	120	59	47	174	325(253)
Viridans streptokoklar	25	58	60	21	17(31)
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	17	9	19	20
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	3	6		6
<i>Enterococcus spp</i>	3	3		12	7
KNS	9	5	11	16	17
β-hemolitik streptokoklar	8	2	11	4	
<i>Aggregatibacter</i>					
<i>actinomycetemcomitans</i>	2	2			1
HACEK	1			3	1
Nütrisyonel varyant streptokoklar (NVS):				3	
<i>Granulicatella adiaciens</i>	1				0.3
<i>Abiotrophia defectiva</i>	3		2		1
<i>Brucella melitensis</i>					5
<i>Propionibacterium acnes</i>	2		4	2	
<i>Propionibacterium spp.</i>	1	2			
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	2	6		
<i>Coxiella burnetii</i>	2		2		

Ağız Streptokokları

anginosus group



Ağız Streptokokları- İnfektif Endokardit

- ▶ *Çevresel Strese Bağlı Gen İfadesinde Değişiklik (pH yüksekliği)*
 - ▶ *histon benzeri protein (HlpA) salgılanması (LTA ile kompleks :patojenite artışı)*
 - ▶ *Tronbine benzer aktivite (trombojenik)*
 - ▶ *S.gordonii msrA ekspresyonu (oksidatif zarardan korunarak üremesi artar)*
- ▶ *Streptococcus sanguinis*
 - ▶ ekstrasellüler polisakkarit üretir:
 - ▶ subendotel üzerindeki ekstrasellüler matriks proteinlerine bağlanır
 - ▶ antibiyotiklere direnç gösterir.
 - ▶ PAAP salgılar:
 - ▶ platelet agregasyonunu doğrudan aktive edebilir
- ▶ *Streptococcus mitis*
 - ▶ fibronektin bağlanır:
 - ▶ trombüslerde kolay kolonize olmasını sağlar.
- ▶ *Streptococcus mutans*
 - ▶ ekstrasellüler polisakkarit üretir:
 - ▶ Trombusa yapışır.
 - ▶ trombositlerin kümelenmesine destek olur. Trombus büyür.



Forum Minireview

Roles of Oral Bacteria in Cardiovascular Diseases — From Molecular Mechanisms to Clinical Cases:

Cell-Surface Structures of Novel Serotype *k* *Streptococcus mutans* Strains and Their Correlation to Virulence

Kazuhiko Nakano¹, Ryota Nomura¹, Michiyo Matsumoto¹, and Takashi Ooshima^{1,*}

¹*Department of Pediatric Dentistry, Osaka University Graduate School of Dentistry, Suita, Osaka 565-0871, Japan*

- ▶ İlk kez IE hastasının kanından izole edilmiş,
 - ▶ serotipe özel RGP eksikliği..
 - ▶ Daha az antijenik, fagositoza dirençli Daha az çürük yapıcı
 - ▶ *cnp* geni :
 - ▶ ekspozite endotelial kollajene yapışma özelliği
 - ▶ kalp kapakçık hastalığının patojenitesi ile ilişkili
- ▶ KVS hastalarında sıklığı daha yüksek..
- ▶ KV örneklerde insidansı daha fazla.

Prevalence of Salivary *Streptococcus mutans* Serotype *k* in Children Undergoing Congenital Heart Surgery

Nursen Topcuoglu* / Elif Bozdogan** / Sadiye Deniz Ozsoy*** / Ismail Haberal**** /
Gurkan Cetin***** / Oya Aktoren***** / Guven Kulekci*****

- Konjenital kalp hastası çocuklardaki sıklığı ilk kez:

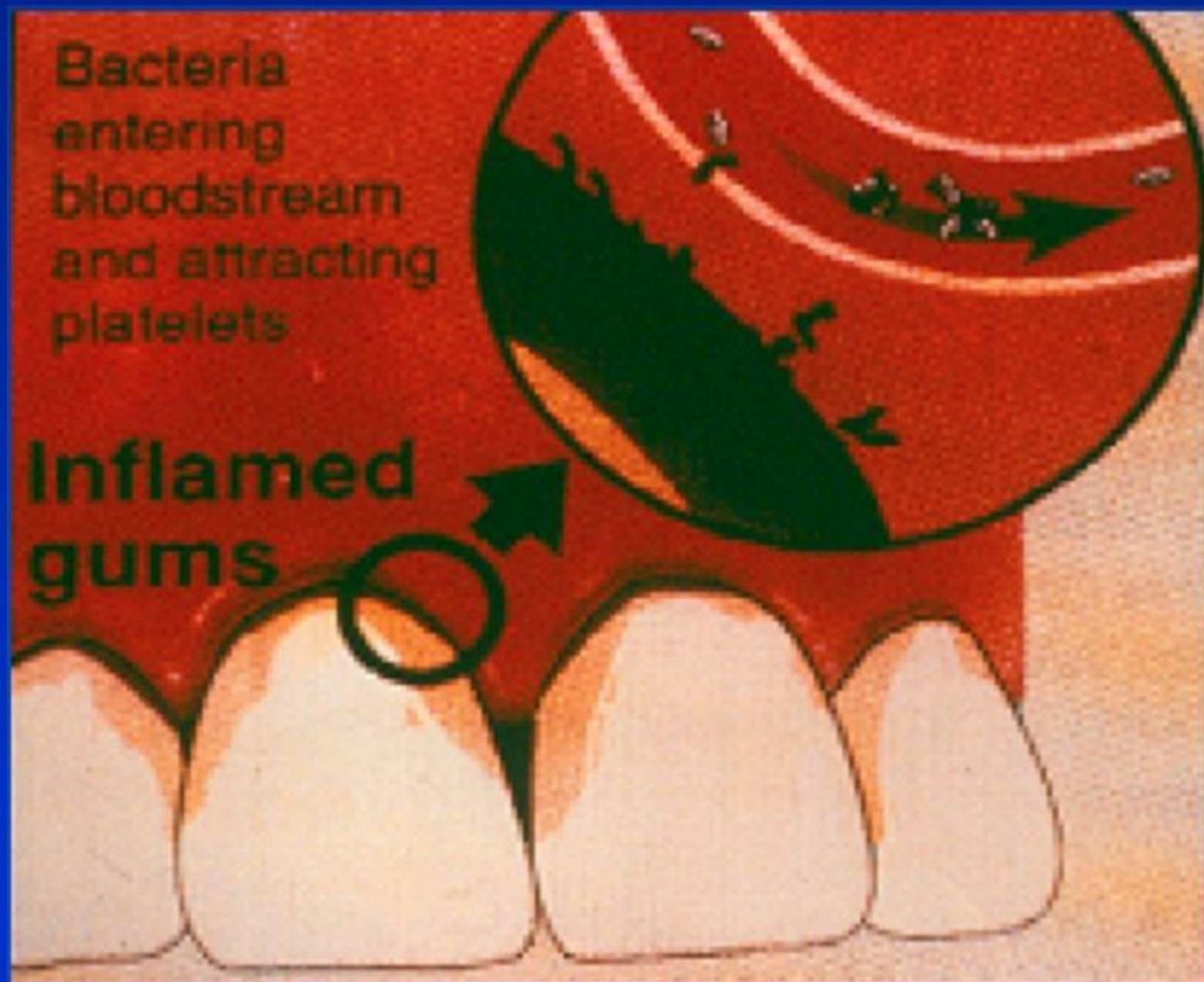
Table 3. Distribution of salivary *S. mutans* serotype *k* in study and control groups

	Study group (n = 25)		Control group (n = 25)		<i>P</i>
	n	%	n	%	
<i>S. mutans</i>	19	76	15	60	0.365
Serotype <i>k</i>	3	12	0	0	0.235

*Detection limit is 1000 cells

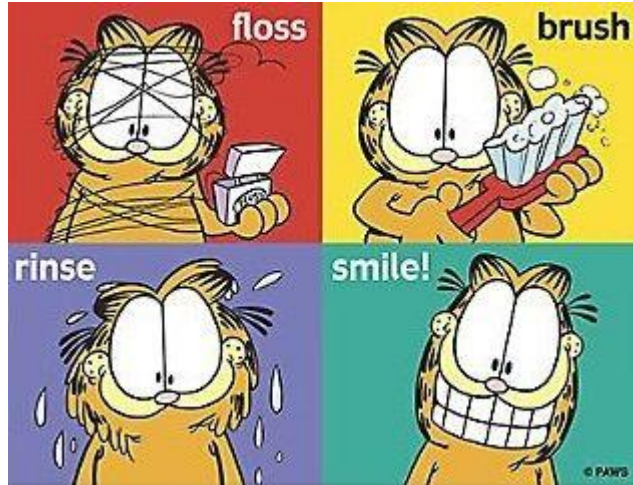
Bacteria
entering
bloodstream
and attracting
platelets

Inflamed
gums



Bakteremi

Günlük aktiviteler



% 20-68



% 7-51



% 20-40

Bakteremi

Günlük aktiviteler

Günlük aktivitelerle devamlı düşük düzey bakteremi,
sadece ağız hijyeni kötü olan
gingivitis/periodontitisli bireylerde oluşur !!!



Gingivitisli

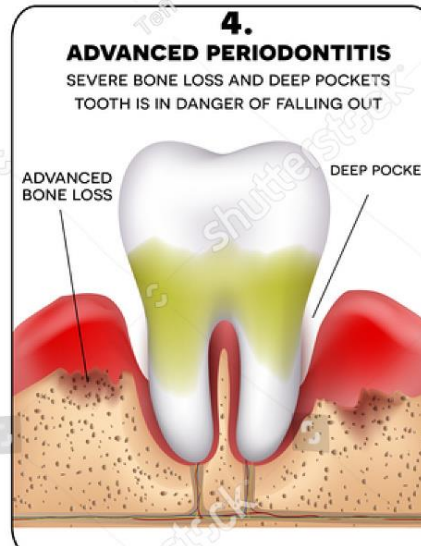
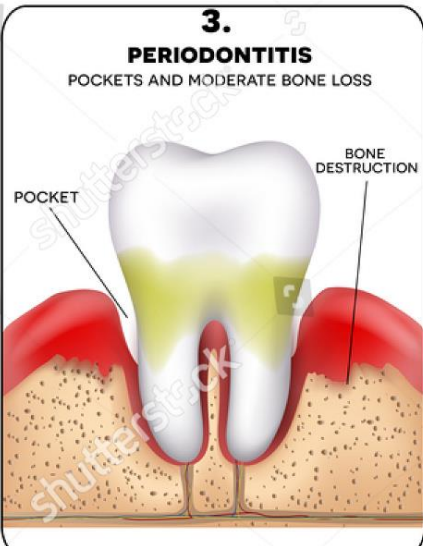
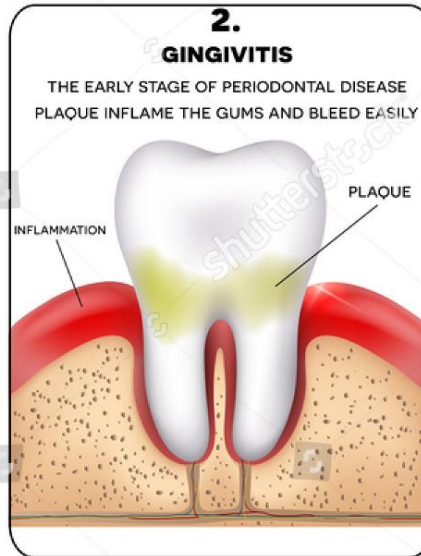
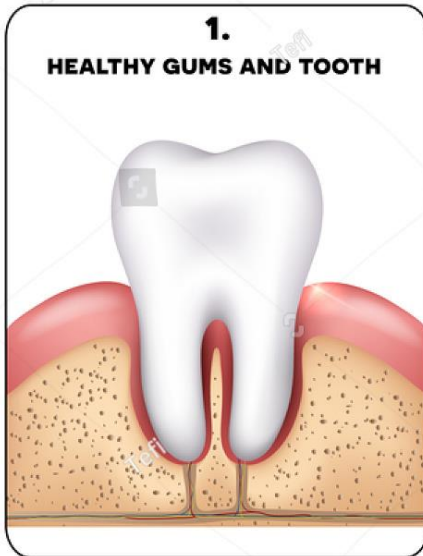


Sağlıklı



PERIODONTITIS

INFLAMMATION OF THE GUMS



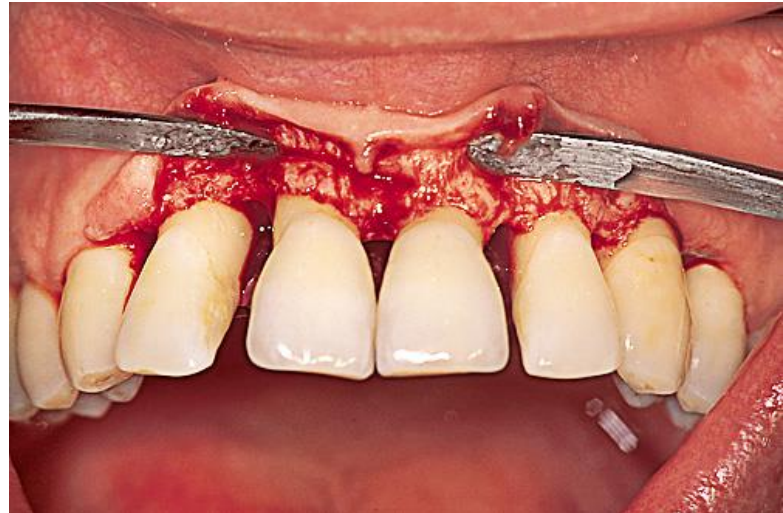
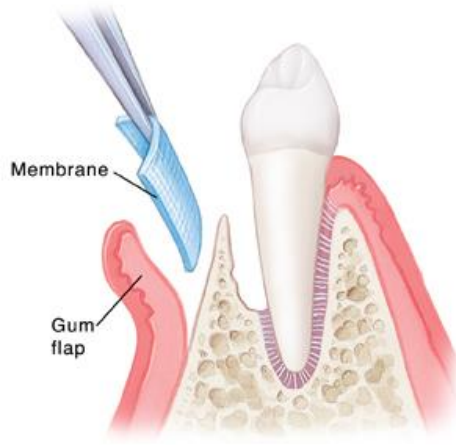
WHO,
Periodontal
Country Profiles
Türkiye:
13-19 yaşlarında sağlıklı:
%12

Bakteremi

İnvaziv Dental İşlemler



% 10-100



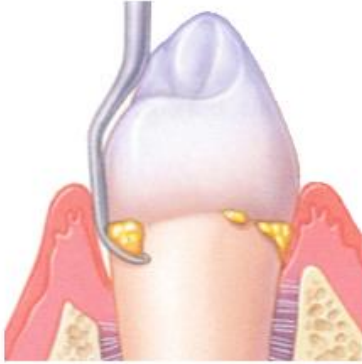
% 36-88



Bakteremi

İnvaziv Dental İşlemler

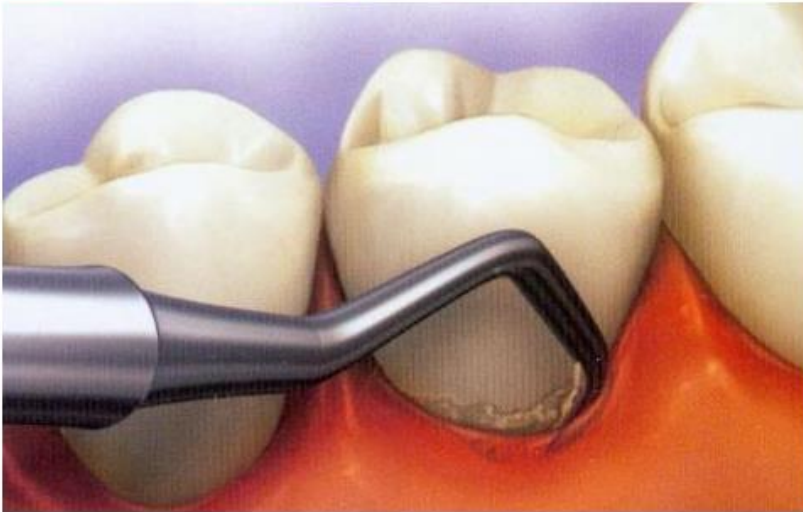
SCALLING



PLANING



% 8-80



Bakteremi İnvaziv Dental İşlemler



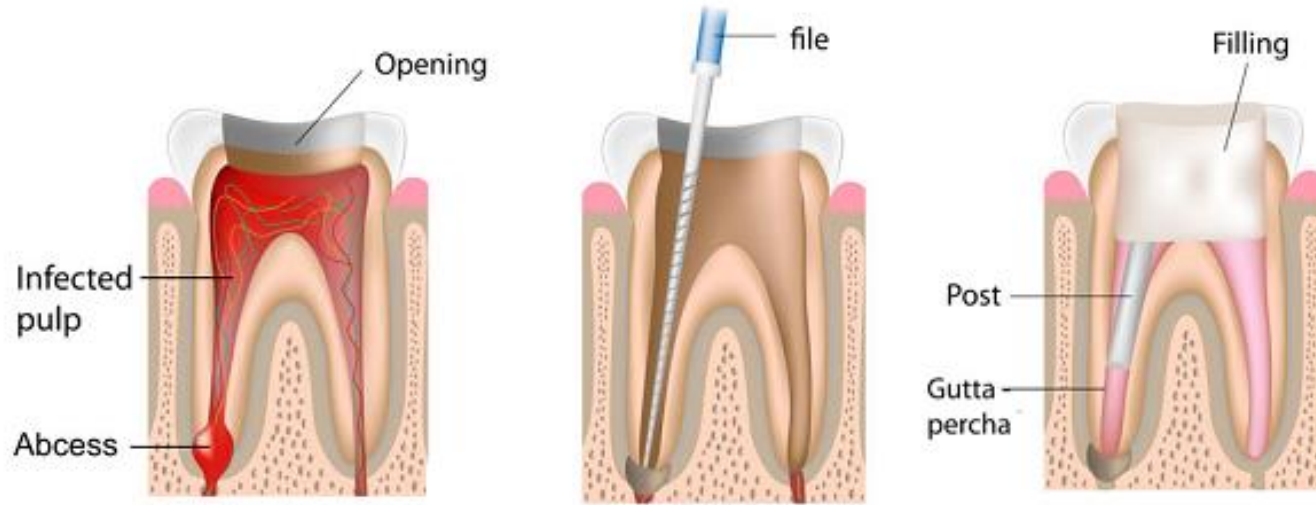
% 40'a kadar



Bakteremi

İnvaziv Dental İşlemler

Root Canal Treatment



% 20'ye kadar

Bakteremi

İnvaziv Dental İşlemler



% 9-32



ESC, 2009

Tablo 4 Enfektif endokardit riski en yüksek olan ve yüksek riskli girişimlerde profilaksi tavsiye edilen kalple ilgili durumlar

Tavsiye: profilaksi	Sınıf ^a	Düzey ^b
Antibiyotik profilaksisi yalnızca EE riski en yüksek olan hastalarda düşünülmelidir 1. Protez kapak bulunan ya da kalp kapağı onanımında protez materyali kullanılmış hastalar 2. Daha önce EE geçirmiş hastalar 3. Doğumsal kalp hastalığı olanlar a. cerrahi onarım uygulanmamış ya da rezidüel defektler, palyatif şantlar ya da kondüitler bulunan siyanotik doğumsal kalp hastalığı b. protez materyali kullanılarak cerrahi girişimle ya da perkütan teknikle tam cerrahi onarım uygulanmış doğumsal kalp hastalığı bulunanlarda girişimden sonra 6 aya kadar c. kardiyak cerrahi ya da perkütan teknikle protez materyali ya da cihaz yerleştirilen alanda rezidüel defektin sürmesi durumunda	IIa	C
Diğer valvüler ya da doğumsal kalp hastalıklarında, artık antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir	III	C

^aTavsiye sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

ESC, 2015

Table 3 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis should be considered when a high-risk procedure is performed

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis should be considered for patients at highest risk for IE: (1) Patients with any prosthetic valve, including a transcatheter valve, or those in whom any prosthetic material was used for cardiac valve repair. (2) Patients with a previous episode of IE. (3) Patients with CHD: (a) Any type of cyanotic CHD. (b) Any type of CHD repaired with a prosthetic material, whether placed surgically or by percutaneous techniques, up to 6 months after the procedure or lifelong if residual shunt or valvular regurgitation remains.	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other forms of valvular or CHD.	III	C

CHD = congenital heart disease; IE = infective endocarditis.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

Table 5 Recommendations for prophylaxis of infective endocarditis in the highest-risk patients according to the type of at-risk procedure

Recommendations	Class ^a	Level ^b
A. Dental procedures		
• Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa	IIa	C
• Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa	III	C

Tavsiye Sınıfları	Tanım
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkililik yönünde

Kanıt Düzeyi C	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük boyutlu çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıt çalışmaları
-----------------------	---

NICE, 2008

- ▶ IE risk tahminlerinin çoklu tahminlere dayanan düşük kanıt seviyesinde olması nedeniyle
- ▶ Hastanın riski ne olursa olsun, dental ve non-dental işlemlerde antibiyotik profilaksisine karşı tavsiye.
 - ▶ 2000-2010 yılları arasında İngiltere ulusal hastane taburcu kodları incelendiğinde, 2008 NICE kılavuzu yürürlüğe girdikten sonra stroptokoka bağlı IE insidensinde bir artış saptanmamıştır.
 - ▶ Kısıtlama sonrası diş hekimliği işlemlerinden önce antibiyotik reçetelerinde %78'lik azalma görülmüştür.
 - ▶ 2000- 2013 yılları arasında İngiltere'de toplanan verilerin analizi ile, 2008 yılı başından itibaren İngiltere'de yüksek riskli ve düşük riskli hastalarda IE insidansında belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir. Ancak, bu zamansal ilişki, NICE yönergelerinin doğrudan bir sonucu olarak yorumlanmamalıdır.



Oral streptococcal endocarditis, oral hygiene habits and recent dental procedures: a case-control study.

Xavier Duval, Sarah Millot, Catherine Chirouze, Christine Selton-Suty, Vanessa Moby, Pierre Tattevin, Christophe Strady, Edouard Euvrard, Nelly Agrinier, Daniel Thomas, et al.

HAL Id: inserm-01519126

<http://www.hal.inserm.fr/inserm-01519126>

Submitted on 5 May 2017

Xavier Duval, Sarah Millot, Catherine Chirouze, Christine Selton-Suty, Vanessa Moby, et al.. Oral streptococcal endocarditis, oral hygiene habits and recent dental procedures: a case-control study.. Clinical Infectious Diseases, Oxford University Press (OUP), 2017, 64 (12), pp.1678-1685.

	Whole population		Cases Oral streptococcal IE		Controls Non oral IE		
	265		73 (27.5%)		192 (72.5%)		
	N	%	N	%	N	%	p
Patient oral hygiene habits							
Tooth brushing frequency							0.623
More than twice daily	37	16.2	9	13.6	28	18.1	
Twice daily	85	38.5	28	42.4	57	36.8	
Once daily	64	29.0	20	30.3	44	28.4	
Less than once daily	21	9.5	7	10.6	14	9.0	
Tooth brushing after meal	124	54.4	30	44.8	94	58.4	0.029
Interdental hygiene habits							
Toothpicks use	64	29.2	24	36.9	40	26.0	0.154
Dental water jet use	10	4.5	5	7.6	5	3.2	0.194
Flossing	19	8.6	11	16.7	8	5.1	0.011
Interdental brush	23	10.6	9	14.1	14	9.1	0.274
At least one of these behaviours	89	39.6	37	55.2	52	32.9	0.006
Dental procedures							
In the 3 months prior IE*	23	8.8	12	16.9	11	5.8	0.002
In the 2 months prior IE	19	7.3	11	15.5	8	4.2	0.002
In the month prior IE	7	2.7	3	4.2	4	2.1	0.393

Fransa'da 6 Üçüncü Basamak Hastane

Antibiyotik profilaksisi çok az miktarda olguda etkili

Kısıtlı Antibiyotik Profilaksisi

- ▶ IE riski dental işlemler sonrası gelişen sporadik yüksek-düzeyle bakteremiden çok, günlük hayattaki kümülatif düşük-düzeyle bakteremi ile ilişkili olabilir.
- ▶ Dental işlemleri takiben tahmini IE riski çok düşüktür:
 - ▶ Antibiyotik profilaksisi tahmini olarak antibiyotikli 150 000 dental işlemde sadece 1
 - ▶ antibiyotikle korunulmayan 46 000 işlemde sadece 1 IE olgusu
- ▶ Antibiyotik profilaksisinin bakteremiye ve IE oluşumuna etkisi hayvan modelleri ile gösterilmesine karşın insanlarda sonucu tartışmalıdır.
- ▶ Antibiyotik alımı anafilaksi riski, ve bakterilerde direnç gelişimi, mikrobiyal ekolojik dengenin bozulması sorunlarına yol açabilir.



ESC, 2015

Table 4 Non-specific prevention measures to be followed in high-risk and intermediate-risk patients

These measures should ideally be applied to the general population and particularly reinforced in high-risk patients:

- Strict dental and cutaneous hygiene. Dental follow-up should be performed twice a year in high-risk patients and yearly in the others.
- Disinfection of wounds.
- Eradication or decrease of chronic bacterial carriage: skin, urine.
- Curative antibiotics for any focus of bacterial infection.
- No self-medication with antibiotics.
- Strict infection control measures for any at-risk procedure.
- Discourage piercing and tattooing.
- Limit the use of infusion catheters and invasive procedure when possible. Favour peripheral over central catheters, and systematic replacement of the peripheral catheter every 3–4 days. Strict adherence to care bundles for central and peripheral cannulae should be performed.

AHA Scientific Statement

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications

A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Endorsed by the Infectious Diseases Society of America

(Circulation. 2015;132:1435-1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.)

Recommendations

1. Inpatients with IE should be thoroughly evaluated by a dentist to identify and eliminate oral diseases that predispose to bacteremia and may therefore contribute to the risk for recurrent IE (*Class I; Level of Evidence C*).
2. The clinical examination should focus on periodontal inflammation and pocketing around teeth and caries that may result in pulpal infection and subsequent abscess (*Class I; Level of Evidence C*).
3. A full series of intraoral radiographs will allow the identification of caries and periodontal disease and other disease (eg, tooth fractures) not evident from the physical examination. This should occur when the patient is able to travel to a dental facility (*Class I; Level of Evidence C*).

after the patient's cardiac status has stabilized and early enough that all invasive dental procedures can be accomplished during intravenous antibiotic therapy.

■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective
■ Only expert opinion, case studies, or standard of care

Ağız Diş Hastalıklarının Önlenmesi

Alınacak 4 tedbir ile neredeyse tamamen önlenabilir:

- ▶ Diş plak biyofilminin kontrolü
- ▶ Florlu diş macunu kullanımı
- ▶ Diyetle şeker ve ağız bakterilerince fermente edilebilir diğer rafine karbonhidratların kullanımının sınırlandırılması
- ▶ Düzenli diş hekimi muayenesi



A SEAT
HAS BEEN RESERVED
IN YOUR HONOR



Düzenli diş hekimi kontrolü

- ▶ Günlük aktivitelerle oluşan devamlı düşük düzey baktereminin önlenmesi
- ▶ Riskli işlemlerin önüne geçilmesi



İşbirliği



İşbirliği

