

Mikrobiologische Diagnostik in der Parodontitistherapie Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten (DGZMK)

Von den in der subgingivalen Plaque bisher nachgewiesenen über 500 Bakterienarten [1] stehen nur wenige mit der Ätiologie marginaler Parodontitiden in Verbindung (Tab. 1) [2-10], die sich in individuell unterschiedlichen Kombinationen innerhalb der Mundhöhle nachweisen lassen [4, 11]. Die ätiologische Bedeutung von Viren [12-14] und Pilzen [15, 16] kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Ebenso verstehen wir die Interaktionen physiologischer und parodontopathogener Bakterien in den intraoralen Biofilmkompartimenten bislang nur unzureichend. Die Progredienz einer Parodontitis ist neben der Virulenz parodontopathogener Bakterien in der parodontalen Tasche auch mit prädisponierenden endogenen und exogenen Faktoren assoziiert [17-20]. Dies bedeutet, dass nicht alle Träger parodontopathogener Erreger an einer Parodontitis erkrankt sind [21-24]. Ferner bestätigt dies die Tatsache, dass eine Parodontitistherapie auch klinisch erfolgreich ist, obwohl die Bakterien in den unterschiedlichen intraoralen Habitaten nicht eradiziert, sondern nur reduziert werden [25, 26]. Der Nachweis parodontopathogener Keime hat demzufolge nur in Kombination mit Anamnese und klinischen Befunden eine therapeutische Konsequenz.

Indikationen für die mikrobiologische Diagnostik

Eine mikrobiologische Diagnostik ist in der klinischen Praxis nur dann sinnvoll, wenn sich aus ihr eine therapeutische Konsequenz ergibt. Da die Prävalenz parodontopathogener Bakterien bei Patienten mit Parodontitis individuell unterschiedlich ist [11], dient die mikrobiologische Diagnostik im Wesentlichen zur Auswahl einer auf die vorliegende Infektion ausgerichteten adjuvanten systemischen Antibiotikatherapie [11, 27]. Das Vorhandensein bzw. Fehlen bestimmter parodontopathogener Keime gestattet keine Klassifikation oder Diagnose einer parodontalen Erkrankung [28-30]. Eine mikrobiologische Analyse der subgingivalen Plaque ist nach den heutigen Erkenntnissen im Allgemeinen nur bei Parodontitiden indiziert, bei denen die Indikation zur systemischen adjuvanten Antibiotikatherapie [31] gegeben ist. Hierzu zählen folgende Erkrankungen:

- aggressive Parodontitis [32]
- schwere chronische Parodontitis
- Parodontitiden, die trotz vorangegangener Therapie progrediente Attachmentverluste aufweisen [33]
- mittelschwere bis schwere Parodontitiden bei systemischen Erkrankungen oder Zuständen, die die Funktion des Immunsystems beeinträchtigen [34].

Bei plaqueassoziiierter Gingivitis sowie leichten und mittelschweren chronischen Parodontitiden, die bei weitem die überwiegende Mehrzahl der Parodontalerkrankungen darstellen, hat eine die konventionelle Parodontitistherapie (supra- und subgingivales Debridement eventuell in Kombination mit chirurgischer Taschenelimination) unterstützende Verabreichung von Antibiotika im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen [27, 35]. Deshalb ist eine mikrobiologische Diagnostik auf der Basis der heutigen Erkenntnisse bei diesen Parodontitiden nicht indiziert.

Da bei akuten Parodontalerkrankungen wie dem Parodontalabszess und der nekrotisierenden ulzerösen Gingivitis (NUG) oder Parodontitis (NUP) mit systemischer Beteiligung wie Fieber und/oder der Gefahr der Ausbreitung unverzüglicher Therapiebedarf besteht und das Ergebnis einer mikrobiologischen Testung im Allgemeinen nicht abgewartet werden kann, ist die mikrobiologische Diagnostik hier meist nicht von therapeutischer Konsequenz und deswegen nur selten indiziert.

Zeitpunkt der mikrobiologischen Diagnostik

Die mikrobiologische Diagnostik sollte vor Beginn der Therapie durchgeführt werden, damit das Ergebnis der mikrobiologischen Diagnostik zum Abschluss des sub- und supragingivalen Debridements (Initialtherapie) vorliegt und eine auf die intraorale Kolonisation mit parodontopathogenen Keimen ausgerichtete adjuvante Antibiotikaauswahl direkt nach Abschluss des supra- und subgingivalen Debridements ermöglicht wird.

Probenentnahme

Zur mikrobiologischen Diagnostik werden möglichst repräsentative Proben der supra- und subgingivalen Plaqueflora von erkrankten Parodontien benötigt. Je mehr Proben pro Patient für die mikrobiologische Analyse gesammelt werden, umso repräsentativer ist das Ergebnis für die pathogene intraorale Mikroflora [36]. Für die klinische Routinediagnostik bietet hierfür die Entnahme supra- und subgingivaler Plaqueproben von der jeweils tiefsten parodontalen Tasche in jedem Sextanten [37, 38] bei einfacher Durchführung eine hohe Sensitivität [39].

Die supra- und subgingivale Plaque wird mit einer Kürette oder sterilen Papierspitzen, die bis zum Fundus der parodontalen Tasche vorgeschoben werden und dort für etwa 10 s verbleiben, entnommen. Um die Kosten für die mikrobiologische Analyse niedrig zu halten, werden die Plaqueproben meist in einer auf die geplante Methode ausgerichteten Transportlösung zusammengelegt. Im Gegensatz zum Nachweis mittels Kultivierung oder Enzymtests, bei denen vitale Keime benötigt werden, muss die Analyse mit molekularbiologischen und immunologischen Verfahren nicht zeitnah zur Probenentnahme erfolgen.

Entscheidend für die Auswahl von systemischen Antibiotika ist nicht die exakte Lokalisation und Quantität eines parodontopathogenen Erregers, sondern der qualitative intraorale Nachweis innerhalb der Mundhöhle. Eine quantitative Bestimmung ist in der Regel nicht notwendig. Diese kann jedoch zusammen mit klinischen Parametern das Therapieergebnis umfassender beschreiben. Die hierfür notwendige zweite Entnahme sollte nach Abschluss der konservativen und chirurgischen Parodontistherapie [37] im Rahmen der Reevaluation durchgeführt werden. Um größtmögliche Vergleichbarkeit zu erreichen, sollten hierbei identische mikrobiologische Analyseverfahren zum Einsatz kommen. Im Falle eines Therapiemisserfolges, charakterisiert durch progrediente Knochen- und Attachmentverluste, nach adjuvanter Antibiotikagabe empfiehlt sich die mikrobiologische Kultivierung und Resistenzüberprüfung.

Zielkeime für die mikrobiologische Diagnostik

Für die Wahl einer geeigneten adjuvanten Antibiotikatherapie ist der Nachweis der bisher bekannten, eng mit der Ätiologie von Parodontitiden assoziierten Bakterien im Allgemeinen ausreichend (s. Tab. 1). Die Identifikation superinfizierender Keime wie *Enterobacter* sp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Staphylococcus* sp., *Pseudomonas* sp. [37, 40] und deren antibiotische Resistenzbestimmung ist erst nach vorausgegangener klinisch nicht erfolgreicher Antibiotikatherapie sinnvoll.



Mikrobiologische Analysen

Der Nachweis von Parodontitisserregern im Labor erfolgt durch molekularbiologische Methoden (Polymerasekettenreaktion [PCR] und darauf basierender Techniken wie RT [real time]-PCR sowie mit DNA-Sonden, Koloniehybridisierung und Fluoreszenz in situ Hybridisierung), Immuntests (ELISA, Immunfluoreszenz), Kultivierung mit biochemischen Tests und/oder der Serodiagnostik [36].

Molekularbiologische Verfahren haben hohe Vorhersagewerte und können potentielle Virulenz- und Resistenzgene bei parodontopathogenen Bakterien identifizieren. Jedoch werden nur die Keime nachgewiesen, auf welche die Analyse gerichtet ist.

Die Kultur ermöglicht den Nachweis aller in der subgingivalen Plaqueprobe vorhandenen anzüchtbaren Bakterien, deren Quantifizierung und die Bestimmung ihrer Antibiotikaresistenz. In diesem Zusammenhang muss angefügt werden, dass nur etwa 50% der oralen Mikroflora bisher mit Standardverfahren kultiviert worden sind [1]. Nicht anzüchtbare oder auf dem Transportweg abgestorbene Keime entgehen der Analyse mittels Kultivierung. Insgesamt ist der für eine vollständige Analyse notwendige Personal-, Kosten- und Zeitaufwand in der Routinediagnostik von Parodontitiden meist nicht vertretbar.

Enzymtests sowie die Dunkelfeld- und Phasenkontrastmikroskopie können in der zahnärztlichen Praxis durchgeführt werden. Enzymtests weisen nur Bakteriengruppen nach und haben deshalb eingeschränkte Aussagekraft. Dunkelfeld- und Phasenkontrastmikroskopie können nur Morphotypen bei subgingivalen Plaqueproben unterscheiden und sind deshalb für die mikrobiologische Diagnostik der Parodontitis als obsolet anzusehen [41].

Es sollten mikrobiologische Verfahren mit möglichst hohen positiven und negativen Vorhersagewerten verwendet werden. Zur korrekten Interpretation der mikrobiologischen Diagnostik sind genaue Kenntnisse über die Aussagekraft der verwendeten Methoden wichtig.

T. Beikler, H. Karch, T.F. Flemmig, Münster



Literatur

1. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, Sahasrabudhe A, Dewhirst FE: Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 183, 3770-3783 (2001)
2. Loesche WJ: Bacterial mediators in periodontal disease. *Clin Infect Dis* 16, Suppl 4, 203-210 (1993)
3. Christersson LA, Zambon JJ, Genco RJ: Dental bacterial plaques. Nature and role in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 18, 441-446 (1991)
4. Wolff LF, Aeppli DM, Pihlstrom B, Anderson L, Stoltenberg J, Osborn J, Hardie N, Shelburne C, Fischer G: Natural distribution of 5 bacteria associated with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 20, 699-706 (1993)
5. Dzink JL, Tanner AC, Haffajee AD, Socransky SS: Gram negative species associated with active destructive periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 12, 648-659 (1985)
6. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr: Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25, 134-144 (1998)
7. Loesche WJ, Grossman NS: Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev* 14, 727-752, table (2001)
8. Albandar JM, Brown LJ, Loe H: Putative periodontal pathogens in subgingival plaque of young adults with and without early-onset periodontitis. *J Periodontol* 68, 973-981 (1997)
9. Ezzo PJ, Cutler CW: Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontol* 2000, 32, 24-35 (2003)
10. Haffajee AD, Socransky SS: Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000, 5, 78-111 (1994)
11. Beikler T, Prior K, Ehmke B, Flemmig TF: Specific antibiotics in the treatment of periodontitis – a proposed strategy. *J Periodontol* 75, 169-175 (2004)
12. Slots J, Kamma JJ, Sugar C: The herpesvirus-*Porphyromonas gingivalis*-periodontitis axis. *J Periodontal Res* 38, 318-323 (2003)
13. Kamma JJ, Slots J: Herpesviral-bacterial interactions in aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 30, 420-426 (2003)
14. Slots J: Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease. *Oral Microbiol Immunol* 19, 217-223 (2004)
15. Jarvensivu A, Hietanen J, Rautemaa R, Sorsa T, Richardson M: *Candida* yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo. *Oral Dis* 10, 106-112 (2004)
16. Reynaud AH, Nygaard-Ostby B, Boygard GK, Eribe ER, Olsen I, Gjermo P: Yeasts in periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 28, 860-864 (2001)
17. Amano A, Nakagawa I, Okahashi N, Hamada N: Variations of *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in relation to microbial pathogenesis. *J Periodontal Res* 39, 136-142 (2004)
18. Graves DT, Jiang Y, Genco C: Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. *Curr Opin Infect Dis* 13, 227-232 (2000)
19. Machtei EE, Hausmann E, Dunford R, Grossi S, Ho A, Davis G, Chandler J, Zambon J, Genco RJ: Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 26, 374-380 (1999)
20. Nunn ME: Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol* 2000, 32, 11-23 (2003)



21. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden Ü: Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. J Clin Periodontol 29, 1023-1028 (2002)
22. Maeda N, Okamoto M, Kondo K, Ishikawa H, Osada R, Tsurumoto A, Fujita H: Incidence of Prevotella intermedia and Prevotella nigrescens in periodontal health and disease. Microbiol Immunol 42, 583-589 (1998)
23. Griffen AL, Becker MR, Lyons SR, Moeschberger ML, Leys EJ: Prevalence of Porphyromonas gingivalis and periodontal health status. J Clin Microbiol 36, 3239-3242 (1998)
24. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS: Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. J Clin Periodontol 27, 648-657 (2000)
25. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF: Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. J Clin Periodontol 27, 417-424 (2000)
26. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS: The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. J Clin Periodontol 24, 324-334 (1997)
27. Slots J, Jorgensen MG: Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? Periodontol 2000 28, 298-312 (2002)
28. Armitage GC: Diagnosis of periodontal diseases. J Periodontol 74, 1237-1247 (2003)
29. Sbordone L, Bortolaia C: Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. Clin Oral Investig 7, 181-188 (2003)
30. Mombelli A, Casagni F, Madianos PN: Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? A systematic review. J Clin Periodontol 29, Suppl 3, 10-21 (2002)
31. Beikler T, Karch H, Flemmig T: Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Stellungnahme der DGZMK V 2.0. 2003
32. Parameter on aggressive periodontitis. American Academy of Periodontology. J Periodontol 71, 867-869 (2000)
33. Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. J Periodontol 72, 1790-1800 (2001)
34. Parameter on periodontitis associated with systemic conditions. American Academy of Periodontology. J Periodontol 71, 876-879 (2000)
35. Ciancio SG: Systemic medications: clinical significance in periodontics. J Clin Periodontol 29, Suppl 2, 17-21 (2002)
36. Loomer PM: Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. Periodontol 2000, 34, 49-56 (2004)
37. American Academy of Periodontology. Systemic antibiotics in periodontics. J Periodontol 67, 831-838 (1996)
38. Haffajee AD, Socransky SS: Effect of sampling strategy on the false-negative rate for detection of selected subgingival species. Oral Microbiol Immunol 7, 57-59 (1992)
39. Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Ehmke B, Eisenacher M, Flemmig TF: Sampling strategy for the intraoral detection of periodontal pathogens. J Periodontol, submitted, 2005



40. Edlund C, Hedberg M, Nord CE: Antimicrobial treatment of periodontal diseases disturbs the human ecology: a review. *J Chemother* 8, 331-341 (1996)
41. Listgarten MA, Sullivan P, George C, Nitkin L, Rosenberg ES, Chilton NW, Kramer AA: Comparative longitudinal study of 2 methods of scheduling maintenance visits: 4-year data. *J Clin Periodontol* 16, 105-115 (1989)
42. Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST: *Bergey's manual of Determinative Bacteriology*, 9th edition, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 1994

Spezies	Gramverhalten	Wachstumsbedingungen
Actinobacillus actinomycetem-comitans	gram -	fakultativ anaerob
Porphyromonas gingivalis	gram -	obligat anaerob
Tannerella forsythensis	gram -	obligat anaerob
Prevotella intermedia	gram -	obligat anaerob
Eubacterium nodatum	gram +	obligat anaerob
Treponema denticola	gram -	obligat anaerob
Streptococcus intermedius	gram +	obligat anaeroba*
Prevotella nigrescens	gram -	obligat anaerob
Peptostreptococcus micros	gram +	obligat anaerob
Fusobacterium nucleatum	gram -	obligat anaerob
Campylobacter rectus	gram -	mikroaerophil
Eikenella corrodens	gram -	fakultativ anaerob

* einige Stämme fakultativ anaerob

Tabelle 1 Parodontopathogene Keime und deren Kultivierungsbedingungen [42]

DZZ 60 (2005) 12

Stellungnahme der DGZMK 10/05 V.1.0. Diese Fassung ersetzt die frühere Stellungnahme „Mikrobiologische Diagnostik marginaler Parodontopathien“. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie und der DGZMK, der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.