

PREZENȚA HELICOBACTER PYLORI LA NIVEL BUCAL ȘI IMPLICAȚIILE ASUPRA SĂNĂȚĂII ORALE ȘI PATOLOGIEI GASTRICE

ANCA TORCĂTORU¹, ILEANA ROMAN²

^{1,2}Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Cuvinte cheie:
Helicobacter pylori, tractul gastro-intestinal, parodontopatogen, PCR, cultura

Rezumat: Detectarea prezenței Helicobacter pylori la nivelul cavității bucale a dus la întrebarea, ce implicații are asupra patologiei bucale dar și a celei de la nivel gastro-intestinal. Cercetări multiple efectuate în ultimii 20 de ani au certificat existența H. pylori în placa bacteriană, salivă sau ulcerațiile aftoase însă există controverse cu privire la influența ca factor de reinfecție sau primoinfecție la nivel gastric ale acestor rezervoare de Helicobacter. Implicațiile în patologia locală par a fi în special în boala parodontală și patologia mucoasei.

Keywords:
Helicobacter pylori, gastro-intestinal tract, parodontopatogen, PCR, cultura

Abstract: H. pylori detection in oral cavity has lead to the question whether it has a significant importance for the local pathology or for the gastro-intestinal tract. Multiple research conducted in the last twenty years have certified that H. pylori exists in the dental plaque, saliva, aphthous ulceration (RAU), but controversy still exists regarding their contribution as a principal infection or reinfection factor at the gastric level of these reservoirs of Helicobacter. The implications in local pathology seem to be especially in parodontal disease and the pathology of the mucosa.

INTRODUCERE

Elemente de patogenie și căi de transmitere

Helicobacter pylori, bacterie gram-negativ, în formă de spirală, a fost izolată pentru prima dată la nivel gastric în urma unei biopsii de la acest nivel de către Warren și Marshall în anul 1983. Nu mult timp după aceasta Krajden izolează bacteria la nivelul cavității bucale în placa bacteriană. (1,11) Infecția cu H. pylori este printre cele mai comune infecții bacteriene din lume, cu aproape jumătate din populația de pe glob infectată, deși majoritatea indivizilor rămân asimptomatici. Foarte bine adaptată la mediul acid gastric, ea joacă un rol important în dezvoltarea ulcerului peptic, ulcerului gastric, carcinomului gastric și limfomul gastric primar cu celule B. (1, 10) H. pylori produce o cantitate însemnată de urează, enzimă ce-i permite să metabolizeze ureea prezentă la nivelul mucoasei gastrice, creând un cadru favorabil pentru neutralizarea acidului și degajarea de amoniac.

ALTE ABORDĂRI

În ciuda numeroaselor investigații, modul de infecție și de transmitere rămân neclare. S-a demonstrat că atât transmiterea oral-orală (2,9), gastric-orală (8,9) cât și fecal-orală (2,9) apare la om împreună cu factori predispozanți cum ar fi contactul intim dintre indivizi, lipsa de igienă sau sursa de apă potabilă precum și statutul socioeconomic precar. (10) Omul reprezintă rezervorul principal în natură, astfel încât transmiterea infecției între indivizi pare a fi prin salivă sau produse alimentare contaminate. Așadar un lucru deductibil este rolul semnificativ ocupat de cavitatea bucală în ceea ce privește calea de transmitere și infecție la oameni. (2) Nu există dovezi în ceea ce privește infecția cu H. pylori ca zoonoză cu toate că bacteria a fost identificată și la primate și ocazional la alte animale. Helicobacter heilmannii este o bacterie care se transmite de la animal (câine, pisică, porc sau primate) la om ca zoonoză dar are ca efect doar gastrite ușoare și s-a depistat într-o proporție de

0,5% la om. (12, 18)

Prezența H. pylori la nivelul cavității bucale

Cavitatea bucală este poarta spre tractul gastro-intestinal, cu un rol crucial pentru întregul organism. (11) Contribuția H. pylori la patogenizarea bolii parodontale, a aftelor cronice recidivante, glositei, algiile bucale nespecifice (burning mouth syndrome) și leziunile mucoasei rămâne incertă. (2) Ph-ul acid din cavitatea bucală reprezintă un mediu favorabil pentru H. pylori în ciuda florei abundente de la acest nivel. (3) Este posibil ca H. pylori să apară tranzitoriu la nivelul cavității bucale și să ducă la dezechilibrul florei reziduale de la nivelul cavității bucale. Totodată H. pylori poate fi o bacterie aparținând florei normale a cavității bucale fără a fi patogenă pentru stomac, ea stabilind condiții de echilibru imunologic cu gazda, poate chiar având rol de protecție a gazdei împotriva altor patogeni. De asemenea, este posibil ca numărul redus existent la acest nivel să nu reprezinte un pericol pentru infecția la nivel gastric. Totuși afectarea sistemului imun al gazdei îi poate induce un rol patogen. (2, 4) În ceea ce privește transmiterea, un important rol îl are sucul gastric, ca în cazul stadiilor acute de gastrită, când datorită episoadelor de reflux se facilitează pasajul spre cavitatea orală a bacteriei de unde ea poate fi transmisă altor indivizi. (8) Deoarece infecția cu acest patogen presupune un traseu ce implică tranzitul oral, pare a fi biologic plauzibilă ipoteza corelației directe sau indirecte între gradul de sănătate orală și infecția sau reinfecția la nivel gastric cu H. pylori prin intermediul cavității bucale.

La nivelul cavității bucale, H. pylori a fost detectată prin variate metode în: placa bacteriană de la nivelul dinților, salivă, vomă, tartru supra și subgingival, ulcerațiile de la nivelul mucoasei, suprafața dorsală a limbii, sau suprafața leziunilor maligne e la nivel oral. (4,5,6,7,8,14) În cazul ulcerațiilor din aftele bucale cronice recidivante (40,41,42), cum caracteristicile histologice ale ulcerațiilor bucale sunt similare cu cele ale ulcerațiilor gastrice, s-a creat o punte de legătură între această

¹Autor Corespondent: Anca Torcătoru, Cabinet Stomatologic Oris S.R.L., str. Tudor Vladimirescu nr. 77, Târgu Mureș, România, e-mail: anca_tor26@yahoo.com, tel +40-(265) 23.24.49; 0722 424320
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2010; 2(1):128-130

afecțiune și ulcerul gastric prin detectarea H. pylori la ambele nivele. (5)

Deoarece infecția acută la nivel gastric este în general asimptomatică, nu este posibil stabilirea momentului când infecția se produce pe baza unor simptome sau semne clinice. (16) La acest nivel metodele de detecție sunt clare: testul ureazei, testul respirator cu uree, examenul histologic, cultura, testul anticorpilor serici, testarea prezentei antigenului la nivelul scaunului și biopsia gastrică. (8,17)

Depistarea H. pylori la nivelul cavității bucale s-a realizat prin tehnici moleculare și mai puțin prin culturi sau citologie. (14,15) Capacitatea de a cultiva H. pylori este semnificativ redusă când bacteria suferă carențe de nutriție, incubare pe perioadă îndelungată sau tratament antibiotic ce determină transformarea din forma spiralată în formă cocoidă. Forma de coc este imposibil de cultivat prin tehnici microscopice, dar poate rămâne viabilă și capabilă de infecție. Forma spiralată pare a fi responsabilă pentru infecția gastrică cronică, pe când cea de coc în transmitere. (13)

În majoritatea cazurilor indivizilor implicați în studiu li se face evaluarea statusului parodontal prin stabilirea indicelui de sângerare gingivală, determinarea nivelului de atașament parodontal, sondarea adâncimii pungilor parodontale sau cel puțin determinarea indexului de igienă orală acest aspect ducând la împărțirea pe loturi de pacienți cu gingivită (adâncimea sondării $\leq 3\text{mm}$) și parodontită (adâncimea sondării $\geq 5\text{mm}$). (2,4,20,21,22,23,)

Din toate metodele de detecție a H. pylori la nivelul cavității bucale cele mai acceptate sunt cultura și PCR dar fiecare din ele prezintă dezavantaje. Cultura nu este la fel de sensibilă ca PCR-ul deoarece de multe ori necesitând condiții speciale bacteria nu rezistă la procesarea înainte de cultivarea pe medii. (24-31) Pe de altă parte PCR, detectează ADN-ul bacterian care nu presupune un organism viabil, ci e doar parte a genomului bacteriei care poate fi moartă, rezultând date fals pozitive. (2, 19) În consecință sunt mulți autori care consideră că totuși cultura reflectă în ciuda limitărilor mai sus menționate date clinice relevante.

CONCLUZII

După toate aceste studii de microbiologie s-a ajuns la concluzia că H. pylori se găsește în cavitatea orală, în special a pacienților cu lucrări protetice (11), ce prezintă bacteria și la nivel gastric. În aceste circumstanțe întrebarea care se pune este dacă mediul oral este rezervor de H. pylori pentru stomac sau stomacul este sursa de infecție a cavității bucale. Ambele variante fiind, teoretic, fezabile luând în considerare refluxul gastro-esofagian întâlnit la pacienții cu afectare gastrică.

Izolarea H. pylori din placa bacteriană a fost raportată de mai multe studii, ceea ce sugerează că placa bacteriană poate fi un rezervor important. Desai et al. susține că placa bacteriană nu este influențată de tratamentul triplu antibiotic necesar pentru eradicarea gastrică a bacteriei, motiv pentru care dacă la nivel local nu se acționează pentru asanarea rezervorului posibilitatea de reinfecție există. Acest fapt se datorează concentrației la care ajung antibioticele în salivă sau în placa bacteriană, insuficiență pentru a afecta bacteria la acest nivel. (2,11,32,36-39)

Rezultatele numeroaselor studii au scos la iveală faptul că H.pylori este relativ frecvent prezentă în cavitatea bucală, cu toate că datele cu privire la colonizarea și implicațiile asupra infecției și recidivei la nivel gastric nu sunt pe deplin elucidate. Ea poate avea o prezență tranzitorie și poate contribui la leziunile mucoasei orale precum și în boala parodontală, descoperindu-se reacții încrucișate cu anticorpii Campylobacter rectus cunoscut parodontopatogen. Aceasta însă nu exclude posibilitatea ca în momentul unui dezechilibru imunologic al

gazdei la nivel local să declanșeze creșterea în număr a bacteriei până la un nivel suficient pentru declanșarea infecției la nivel gastric. Loster et al., afirmă că ar putea exista și o schimbare la nivel genetic a bacteriei și practic rezervorul oral fiind o primă nișă în pregătirea bacteriei pentru creșterea rezistenței și capacității de supraviețuire la nivel gastric. (11)

Totuși întrebarea unor specialiști rămâne: dacă prezența H. pylori la nivelul cavității bucale presupune existența unei bacterii reziduale, într-o cantitate prea mică pentru a produce infecție la nivel gastric, ce face parte din biofilmul oral sau joacă un rol patogenic. (34,35)

Asocierea bacteriei cu parodontopatia în forma moderată sau severă cu pungi parodontale adânci este de luat în seamă. Un factor însemnat este igiena orală precară care duce la formarea de placă bacteriană. Ariile înconjurătoare plăcii bacteriene prezintă un potențial redus de oxido-reducere ceea ce îi permite dezvoltarea de bacterii facultativ anaerobe. Ph-ul redus datorat fermentației carbohidraților este ideal pentru creșterea H. pylori. (33)

În ciuda neconcordanțelor din literatură și a faptului că problema prezenței H. pylori la nivelul cavității bucale și a implicațiilor pe care le poate avea la nivel gastric cât și a transmiterii nu este pe deplin elucidată, dacă H. pylori ar putea reprezenta un pericol pentru infecție chiar și la un număr redus de indivizi, acest aspect ar trebui să reprezinte suficient pentru instituirea unor metode de profilaxie.

REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. Avcu, N., Avcu, F., Beyan C. et al, The relationship between gastric-oral Helicobacter pylori and oral hygiene in patients with vitamin B₁₂- deficiency anemia, Oral surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:166-9.
2. Czernikiewicz-Guzik, M., Bielanski, W., Guzik, T.J., Loster B., Konturek, S.J., Helicobacter Pylori in the oral cavity and its implications in gastric infection, periodontal health, immunology and dyspepsia. J Physiol Pharmacol 2005;56,supp 6,77-89.
3. Nasrolahei, M., Maleki, I., Fakheri, I.I., The Relationship Between Helicobacter Pylori Colonization in Dental Plaque and Gastric Infection, MJIRC 2004; 7(2):27-
4. Nasrolahei, M., Sharif, M., Ahanjan, M., Daryani, A., Prevalence of Helicobacter pylori in gastric mucosa and dental plaque in Sari, northern Iran. J of Chinese Clin Med, 2008;7: 383-388.
5. Iamaroon, A., Chaimano, S., Linpisarn, S., Pongsiriwet, S., Phornphutkul, K.. Detection of Helicobacter pylori in recurrent aphthous ulceration by nested PCR, J Oral Sci, 2003;45(2): 107-110.
6. Riggio, M.P., Lennon, A., Identification by PCR of Helicobacter pylori in subgingival plaque of adult periodontitis patients, J. Med. Microbiol. 1999; 48: 317-322.
7. Dye, B.,A., Kruszon-Moran, D., McQuillan, G., The Relationship Between Periodontal Disease Attributes and Helicobacter pylori Infection Among Adults in the United States, Am J. Public Health, 2002, 92(11):1809-1815.
8. Rossi-Aguiar, V.P., Navarro-Rodriguez, T., Mattar, R., Oral cavity is not a reservoir for Helicobacter pylori in infected patients with functional dyspepsia, Oral Microbiology Immunology, 2009; 24: 255-259.
9. Baccaglini, L., Schoenbach, V.J., Poole, Ch., Association between herpes simplex virus type 1 and Helicobacter pylori in US adolescents, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 63-9.
10. Kingel, S., F de Almeida Pina, Andre, E.A., Alves Mayer M.P., Birman, E.G., Occurrence of Helicobacter pylori in

REFERATE

- dental plaque and saliva of dyspeptic patients, *Oral Diseases*, 2005, 11, 17-21.
11. Loster B.W., Majewsky S.W., Czernikiewicz-Guzik M., Bielanski W., Pierzchalski P., Konturek S.J., The relationship between the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric in the stomach, *J Physiol Pharmacol* 2006;57(3):91-100.
 12. Suerbaum S., Michetti P., *Helicobacter pylori* infection, *N Engl J Med*, 2002; 347(15):1175-1186.
 13. Young KA, Allaker RP, Hardie JM. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 178-181.
 14. Ferguson D., Chuanfu Li, Nikhil R.P., Mayberry W.R., Chi D., Eapen T., Isolation of *Helicobacter pylori* from Saliva, *J Clin Microbiol* 1993; 31(10): 2802-2804.
 15. Samaranazake L., Saliva as a diagnostic fluid, *International Dental Journal*, 2007; 57:295-299.
 16. Brown L.M., *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission, *Epidemiol Rev*, 2000; 22(2):283-297.
 17. Kountouras J. Detecting *Helicobacter pylori*. Diagnostic test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1998; 42: 900-901.
 18. Nabwera H.M., Logan R.P., Epidemiology of *Helicobacter pylori*: transmission, translocation and extragastric reservoirs, *J Physiol Pharmacol* 1999; 50: 711-722.
 19. Asikainen S, Chen C, Slots J. Absence of *Helicobacter pylori* in subgingival samples determined by polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*.1994;9:318-320.
 20. Hardo PG, Tugnait A, Lynch DAF, et al. *Helicobacter pylori* infection and dental care. *Gut*.1995; 37: 44-46.
 21. Mravak-Stipetic M, Gall-Troselj K, Lukac J, Kusic Z, Pavelic K, Pavelic J. Detection of *Helicobacter pylori* in various oral lesions by nested polymerase chain reaction. *J Oral Pathol Med*. 1998; 27:1-3.
 22. Nguyen AH, Engstrand L, Genta RM, Graham DY, El-Zaatari FAK. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1993;31:783-787.
 23. Von Recklinghausen G, Weischer T, Ansorg R, Mohr C. No cultural detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque. *Zentralbl Bakteriol*. 1994;281:102-106.
 24. Butt A.K., Khan A.A., Suleman B.A., Bedi R., Randomized clinical trial of *Helicobacter pylori* in dental plaque, *British Journal of Surgery* 2001, 88:206.
 25. Cunningham M.D., Seachord C., Ratcliffe K., Bainbridge B., Aruffo A., Darveau R. P., *Helicobacter pylori* and *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharides Are Poorly Transferred to Recombinant Soluble CD14, *Infect. Immun*,1996, 64(9):3601-3608.
 26. Dowsett SA, Archila L, Segreto VA et al. *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: serostatus and oral and fingernail carriage. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2456-2460.
 27. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. *J Periodontol* 2003;74: 129-134.
 28. Souto R., Colombo A.P.V., Detection of *Helicobacter pylori* by Polymerase Chain Reaction in the Subgingival Biofilm and Saliva of Non-Dyspeptic Periodontal Patients, *J of Periodontol*, 2008; 79(1):97-103.
 29. Olivier B.J., Bond R.P., B. van Zyl W., et al., Absence of *Helicobacter pylori* within the Oral Cavities of Members of a Healthy South African Community, *J Clin Microbiol* 2006;44(2):635-636.
 30. Adler I., Denninghoff V.C., Álvarez M.I., Avagnina A., Yoshida R., Elsner B., *Helicobacter pylori* Associated with Glossitis and Halitosis, *Helicobacter*, 2005;10(4):312-317.
 31. Ishikawa I., Umeda M., Systemic Diseases & Periodontal Pathogens, *Asian Pacific Society of Periodontology*, 2004, Chapter 10.
 32. Desai H.G., Gill H.H., Shankaran K., Mehta P R, Prabhu S.R., Dental plaque: a permanent reservoir of *Helicobacter pylori*? *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1205-1208.
 33. Newman MG, Takei H H, Klokkenvold PR, Carranza FA, Carranza's Clinical Periodontology, 10th edition, 2006.
 34. Okuda K., Ishihara K, Miura T, Katakura A, Noma H, Ebihara Y. *Helicobacter pylori* may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. *Microbiol Immunol* 2000; 44: 385-388.
 35. Song Q, Haller B, Ulrich D, Wichelhaus A, Adler G, Bode G. Quantitation of *Helicobacter pylori* in dental plaque samples by competitive polymerase chain reaction. *J Clin Pathol* 2000;53(3): 218-222.
 36. Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J Med Microbiol* 2000; 49(4): 349-353.
 37. Kignel S, de Almeida Pina F, Andre EA, Alves Mayer MP, Birman EG. Occurrence of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. *Oral Dis* 2005; 11(1):17-21.
 38. Kilmartin CM. Dental implications of *Helicobacter pylori*. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(8):489-493.
 39. Pytko-Polonczyk J, Konturek SJ, Karczewska E, Bielanski W, Kaczmarczyk-Stachowska A. Oral cavity as permanent reservoir of *Helicobacter pylori* and potential source of reinfection. *J Physiol Pharmacol* 1996; 47(1): 121-129.
 40. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med* 2000; 29(10): 507-513.
 41. Birek C, Grandhi R, McNeill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 1999; 28(5): 197-203.
 42. Thomas E, Jiang C, Chi DS, Li C, Ferguson DA, Jr. The role of the oral cavity in *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(12): 2148-2154.