

Monika Łukomska-Szymańska¹, Beata Zarzycka², Janina Grzegorzczak², Konrad Póttorak¹,
Jerzy Sokołowski¹, Barbara Łapińska¹

***Streptococcus mutans* i *Enterococcus faecalis* jako ważne patogeny jamy ustnej**

***Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis* as crucial pathogens of the oral cavity**

¹ Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Zakład Mikrobiologii i Laboratoryjnej Immunologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

DOI: <https://doi.org/10.20883/df.2016.24>

Streszczenie

Próchnica zębów jest chorobą przewlekłą i występuje u ponad 80% dorosłej populacji na świecie. Zaobserwowano występowanie charakterystycznej flory bakteryjnej w poszczególnych stadiach rozwoju zmiany próchnicowej. Najważniejszymi bakteriami w procesie próchnicowym są *S. mutans*, *S. sobrinus* i *Lactobacillaceae*. Konsekwencją braku leczenia próchnicy może być pierwotne zakażenie kanału oraz zapalenie tkanek okołowierzchołkowych. W pierwotnie zakażonym kanale korzeniowym 90% mikroflory stanowią bakterie beztlenowe. Zdecydowanie najczęstszą przyczyną niepowodzeń pierwotnego leczenia endodontycznego jest zakażenie wewnątrzkanałowe oraz przeciek koronowy. System kanałowy podczas wtórnego zakażenia jest zasiedlany przez bakterie względnie beztlenowe Gram-dodatnie. Patogenem o największym znaczeniu klinicznym jest *E. faecalis*, który może stanowić ponad 70% bakterii znajdujących się w kanale. W pracy opisano szczegółowo drobnoustroje *S. mutans* i *E. faecalis*, z uwzględnieniem ich roli w procesie próchnicowym i chorobach tkanek okołowierzchołkowych, systematyki, budowy, antybiotykooporności, antybiotyko-wrażliwości oraz metabolizmu.

Słowa kluczowe: próchnica zębów, *S. mutans*, *E. faecalis*.

Abstract

Dental caries is a chronic disease that occurs in 80% of the adult population. In each stage of caries development typical microflora is found. The bacteria *S. mutans*, *S. sobrinus* and *Lactobacillaceae* play a crucial role in the carious process. Lack of caries treatment may result in primary root canal infection and inflammation of the periapical tissues. In root canal systems with primary infections, 90% of the bacterial microflora is anaerobic bacteria. Intracanal infections and coronal leakage are the most frequent reasons for failures in primary endodontic treatment. During secondary infection, the root canal system is colonized by relatively anaerobic G+ bacteria. *E. faecalis* is a pathogen of the greatest clinical importance which may constitute more than 70% of the bacteria in the root canal. The article presents detailed information on *S. mutans* and *E. faecalis* with an emphasis on the role they play in the carious process as well as infections of periapical tissues, taxonomy, cell morphology, antibiotic resistance, antibiotic susceptibility and metabolism.

Keywords: dental caries, *S. mutans*, *E. faecalis*.

Jama ustna jest integralną częścią organizmu a nieleczone schorzenia zębów oraz przyzębia stanowią najczęstszą przyczynę wielu poważnych chorób ogólnoustrojowych. Czynnikiem groźnym dla zdrowia ogólnego są bakterie niszczące strukturę zęba oraz mikroorganizmy zasiedlające zmienione chorobowo tkanki przyzębia i kieszonek dziąsłowych. Kiedy bakterie te przedostaną się do krwiobiegu – poprzez krew – mogą docierać do odległych narządów i być czynnikiem sprawczym np. kłębuszkowego zapalenia nerek czy uszkodzenia komórek trzustki (doprowadzając do rozwoju cukrzycy). Docierając do serca mogą wywołać m.in. zapalenie mięśnia sercowego. Mogą również doprowadzić do rozwoju sepsy [1,

2]. Bakterie przemieszczające się przez naczynia krwionośne i limfatyczne uruchamiają odpowiedź immunologiczną ustroju, czego skutkiem może być rozwój alergii, a także przyspieszenie odkładania się blaszki miażdżycowej w naczyniach, co w konsekwencji doprowadza do rozwoju chorób krążenia. Uruchomiona przez bakterie i ich produkty odpowiedź immunologiczna wyzwala reakcje, w których dochodzi do aktywacji komórek gospodarza znajdujących się w miejscu zakażenia lub przyciąganych w odpowiedzi na sygnały chemotaktyczne. Pobudzone komórki uwalniają cytokiny, uruchamiając tym samym szlaki degradacji enzymatycznej i metaloproteinazę macierzy, zależną od plazminogenu proteazę serynową fa-

gocytów oraz leukocytów wielojądrzastych, a następnie proces resorpcji kości przez osteoklasty.

Próchnica zębów jest chorobą przewlekłą, najczęściej o powolnym przebiegu. Zasięgiem może obejmować zarówno koronę na powierzchniach gładkich oraz w zagłębieniach anatomicznych, jak i korzeń zęba. Próchnica występuje u ponad 80% dorosłej populacji na świecie [3]. Próchnica zębów polega na miejscowym uszkodzeniu twardych tkanek zęba przez produkty uboczne o niskim pH, które powstały w wyniku fermentacji baterijnej węglowodanów zawartych w pokarmie [4]. Mechanizm rozwoju procesu próchnicowego we wszystkich typach próchnicy jest podobny [5–7]. Proces próchnicowy może być zapoczątkowany przez określone gatunki mikrobiomu jamy ustnej. Po kilku dniach środowisko ulega zakwaszeniu, co stwarza warunki sprzyjające kolonizacji egzogennej bakterii kwasotwórczych, tj. paciorkowców próchnicotwórczych (głównie *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*) i pałeczek kwasu mlekowego (*Lactobacillaceae*). Zaobserwowano występowanie charakterystycznej flory bakteryjnej w poszczególnych stadiach rozwoju zmiany próchnicowej. Bakterie z rodzaju *Streptococcus* są charakterystyczne dla wczesnych zmian demineralizacyjnych, natomiast *Lactobacillaceae* dla progresji próchnicy. Najważniejszymi bakteriami w procesie próchnicowym są *S. mutans*, *S. sobrinus* i *Lactobacillaceae*, ale nie należy zapominać, że ekologia mikrobiologiczna jamy ustnej jest bardzo złożona. Na podkreślenie zasługuje również, że próchnica może rozwijać się bez tych konkretnych gatunków bakteryjnych, a ich obecność nie zawsze jest warunkiem jej powstania [4]. Obecnie uważa się, że *Streptococcus mutans* występuje w większości ubytków próchnicowych [4, 8, 9]. Nazwa tej bakterii pochodzi z doniesienia Clarke'a [10, 11], opublikowanego w Wielkiej Brytanii. Autor wyizolował ten gatunek bakterii z ubytków próchnicowych u ludzi. Trzy lata później wyniki tych badań potwierdził Maclean [12], który zaobserwował występowanie szczepów *S. mutans* w 70% różnych typów ubytków próchnicowych.

Streptococcus mutans, ziarenkowiec Gram-dodatni, będący fakultatywnym beztlenowcem, należy do katalazoujemnych, mezofilnych paciorkowców, α -hemolizujących, grupy *S. mutans*. Bakterie te występują w postaci ziarniaków o średnicy 0,5–2,0 mm, tworzących pary lub łańcuszki, są nieruchome i nie wytwarzają form przetrwalnikowych. Zasadniają jamę ustną w okresie wyrzynania się pierwszych zębów mlecznych. Źródłem infekcji jest głównie ślina matki, a szczep, który jako pierwszy się osiedlił, jest obecny najczęściej do końca życia nosiciela. *Streptococcus mutans* cha-

rakteryzuje się grubą ścianą komórkową, składającą się z peptydoglikanu i kwasów teichojowych, nadającą sztywność i kształt komórce. Półprzepuszczalna błona cytoplazmatyczna zapobiega lizie osmotycznej. Aktywność kolagenolityczna i żelatynolityczna tej bakterii może przyczyniać się do rozwoju próchnicy poprzez degradację kolagenu [13]. Bakteria może przetrwać w temperaturze 18–40°C. *Streptococcus mutans* jest wrażliwy na penicylinę, amoksycylinę, erytromycynę, klindamycynę, linkomycynę, doksycylinę – leki stosowane w terapii stomatologicznej [14]. Bakteria ta wykazuje jednak oporność wobec metronidazolu, ciprofloksacyny i ryfampicyny [15]. Niektóre czynniki wirulencji wyróżniają ten gatunek od pozostałych paciorkowców bytujących w jamie ustnej. Wykazuje on stosunkowo wysoką tolerancję na kwas i może szybko produkować kwas mlekowy z cukrów spożywczych. *S. mutans* może syntetyzować z sacharozy nierozpuszczalne w wodzie glukany (ułatwiające adhezję bakteriom). Ponadto bakteria ta ma zdolność przylegania do powierzchni zęba i tworzenia biofilmu (ma wysoką energię powierzchniową) [16].

Bakterie tworzące biofilm są stale metabolicznie czynne, co powoduje wahania pH w jamie ustnej. Spadek pH może spowodować utratę minerałów przez tkanki twarde zęba, a wzrost pH – przyrost minerałów [17]. Poza składem i grubością biofilmu na stopień wahań pH, a co za tym idzie na tempo utraty składników mineralnych, mają wpływ m.in. takie czynniki, jak dieta, stężenie jonów fluoru, a także szybkość wydzielania śliny [18]. Jeżeli utrata wapnia, fosforanów i węglanów z zęba nie zostanie zahamowana, dochodzi do powstania ubytku [19, 20]. Postęp, zatrzymanie lub ponowny rozwój próchnicy zależy od równowagi między procesem demineralizacji i remineralizacji. U większości ludzi procesy te zachodzą wielokrotnie w ciągu dnia. Z upływem czasu dochodzi do powstania ubytku próchnicowego w zębie, naprawy ubytku lub zachowane zostaje *status quo* [20]. Jeżeli proces ten nie zostanie zahamowany, powstaje nisza ekologiczna, w której mikroorganizmy płytki stopniowo przystosowują się do obniżonego pH [21]. Antygeny bakteryjne pochodzące z biofilmu wpływają na procesy warunkujące miejscową tolerancję i odpowiedź immunologiczną oraz ogólnoustrojową poprzez transdukcję sygnału komórkowego zależnego od jądrowego czynnika kappa NF B (NF- κ B), co prowadzi do syntezy i uwalniania cytokin oraz chemokin. Mediatory te wpływają na procesy zapalne – miejscowe, a także toczące się w odległych tkankach [22].

Próchnica wtórna lub nawracająca to próchnica, która zaczyna się na granicy wypełnienia i tka-

nek zęba [23]. Około 50–60% wypełnień jest wymienianych z powodu zdiagnozowania próchnicy wtórnej [23, 24]. Ryzyko próchnicy wtórnej jest 3,5 razy większe w przypadku wypełnień kompozytowych niż amalgamatowych [25]. Wynika to m.in. z niewielkiej aktywności przeciwbakteryjnej materiału kompozytowego, która jest największa tuż po spolimeryzowaniu materiału i trwa do kilku dni. Następnie obserwuje się zasiedlenie materiału kompozytowego bakteriami, w tym *S. mutans* [26]. Nie ma zgodności co do szczepu bakterii, który przeważa w powstałym wtórnie ognisku próchnicowym. Wymienia się takie gatunki, jak *S. mutans*, *L. casei* i *Actinomyces naeslundii*, z czego do najczęściej izolowanych należą pierwsze dwa [8, 27]. Wygląd zmiany próchnicowej w zębinie zależy od reakcji obronnych, jak i procesów destrukcyjnych. Procesy destrukcyjne obejmują: demineralizację zębiny, destrukcję organicznej matrycy, uszkodzenie i śmierć odontoblastów oraz zapalenie miazgi, prowadzące do jej obumarcia. Konsekwencją braku leczenia tych stanów chorobowych może być pierwotne zakażenie kanału oraz zapalenie tkanek okołowierzchołkowych. W różnych obszarach danego systemu kanałów korzeniowych mogą występować bakterie należące do różnych gatunków i rodzajów. Miejsce ich bytowania jest ściśle związane z dostępnością tlenu i substratów pokarmowych oraz z oddziaływaniem na siebie mikroorganizmów zasiedlających najbliższe sąsiedztwo [28, 29].

W pierwotnie zakażonym kanale korzeniowym 90% mikroflory stanowią bakterie beztlenowe [29, 30]. Wśród Gram-ujemnych przeważają drobnoustroje z rodzaju *Bacteroides spp*, *Porphyromonas spp* i *Prevotella spp*, a wśród Gram-dodatnich – *Peptostreptococcus spp*, *Actinomyces spp* i *Eubacterium spp*. Niewielki odsetek stanowią natomiast Gram-dodatnie bakterie względnie beztlenowe rodzaju *Streptococcus spp* oraz Gram-dodatnie bakterie beztlenowe lub względnie beztlenowe – rodzaj *Lactobacillus spp* [28, 30]. Jeżeli pierwotne leczenie endodontyczne nie było skuteczne, to w kanale rozwija się zakażenie wtórne. Zdecydowanie najczęstszą przyczyną niepowodzeń jest zakażenie wewnątrzkanalowe oraz przeciek korony [31]. W porównaniu z mikrobiomem pierwotnym (bakterie beztlenowe), mikroflora wtórna (bakterie względnie beztlenowe) jest trudniejsza do wyeliminowania podczas chemo-mechanicznego opracowania kanału, a także bardziej oporna na antybiotyki i antyseptyki [28, 29].

System kanałowy podczas wtórnego zakażenia jest zasiedlany przez względnie beztlenowe Gram-dodatnie bakterie z rodzaju *Enterococcus* (głównie *Enterococcus faecalis*), *Streptococcus*

spp i *Lactobacillus spp* oraz grzyby (głównie *Candida albicans* i *Candida glabrata*) [28]. Patogenem o największym znaczeniu klinicznym jest *E. faecalis*, który może stanowić ponad 70% bakterii znajdujących się w kanale [32].

Enterococcus faecalis (uprzednio *Streptococcus faecalis*) ma średnicę 0,87–1,01 μm [33] i występuje w postaci planktonu lub biofilmu. W formie planktonu przybiera postać pojedynczych komórek, dwoinek lub krótkich łańcuchów. Jest to niehemolizujący i nieruchliwy mikroorganizm należący do fakultatywnych beztlenowców, który nie tworzy form przetrwalnikowych [34, 35]. Ma on zdolność do rozkładu wielu źródeł energii, takich jak węglowodany, glicerol, mleczan, jabłczan, cytrynian, arginina, agmatyna oraz wielu α -ketokwasów [34]. Ponadto mikroorganizm ten ma zdolność utrzymywania wewnątrzkomórkowego pH w wąskim zakresie fizjologicznym, mimo skrajnych zmian pH otaczającego środowiska [34, 36].

Utrzymanie wewnętrznego pH jest warunkiem zachowania funkcji białek strukturalnych i enzymatycznych. Mechanizm ten przebiega najprawdopodobniej wielotorowo. W mechanizmie biernym utrzymania wewnętrznego pH wykorzystywana jest niska przepuszczalność ściany komórkowej dla jonów oraz buforujące właściwości cytoplazmy, natomiast mechanizm czynny polega na aktywowaniu pomp protonowych w odpowiedzi na zmiany pH środowiska zewnętrznego [37]. Kiedy pH środowiska rośnie, protony czynnie pompowane są do wnętrza komórki bakteryjnej w celu zachowania stałego pH w cytoplazmie. *Enterococcus faecalis* ma tak dużą pojemność buforową, że w warunkach *in vitro* jest w stanie przetrwać w pH wynoszącym do 11,5, natomiast namnażać może się w pH wynoszącym 9,6. Nie ustalono jak daleko wartości pH, przy której *E. faecalis* ginie [38]. Bakteria ma zdolność wzrastania w temperaturze 10–45°C oraz przetrwania w temperaturze 60°C przez 30 min [36]. Bakteria ta ma również czynniki wirulentne, m.in. enzymy lityczne, cytolyzyny i kwas lipoteichojuowy. Charakterystyczną cechą *E. faecalis* jest obecność specyficznego białka Ace (białka wiążącego kolagen). Białko Ace ma cechy bakteryjnej adhezyny i jest kodowane przez specyficzny gen o nazwie *ace*. Białko to oddziałuje na macierz zewnątrzkomórkową białek komórek gospodarza i umożliwia adhezję bakterii do kolagenu typu I – głównego składnika fazy organicznej zębiny [39].

Enterococcus faecalis cechuje wrodzona oporność na wszystkie znane cefalosporyny. Jest on również odporny na aminoglikozydy. Antybiotyki te wykazują synergizm działania z antybiotykami B-laktamowymi, o ile bakterie nie posiadają me-

chanizmów oporności wysokiego stopnia. W leczeniu stomatologicznym zakażeń *E. faecalis* stosuje się penicyliny syntetyczne i półsyntetyczne. *E. faecalis* posiada oporność wrodzoną, ale poprzez mutację szczep ten nabył właściwości, które warunkują oporność na większość środków przeciwbakteryjnych, włącznie z chloramfenikolem, większością tetracyklin, makrolidami i klindamycyną. Jest natomiast wrażliwy na ampicylinę, amoksyycylinę, amoksyycylinę/kwas klawulonowy oraz wankomycynę i teikoplaninę [40, 41]. Ponadto bakteria ta jest oporna na działanie soli kwasów żółciowych, detergentów, soli metali ciężkich, etanolu, azydku, podchlorynu sodu i innych leków rutynowo stosowanych w leczeniu endodontycznym. Wykształciła też zdolność przetrwania w przypadku niedoboru składników pokarmowych i w czasie braku wody [34, 42].

Enterococcus faecalis jest naturalnym mieszkańcem przewodu pokarmowego człowieka, ale jednocześnie jest odpowiedzialny za przebieg wielu chorób ogólnych, m.in. układu moczowego, dróg żółciowych i serca, a także miejscowych – infekcji jamy ustnej, tj. zapalenia dziąseł i zapalenia przyzębia [40, 43–45]. Bakteria ta jest izolowana w przypadku różnych postaci chorób przyzębia okołowierzchołkowego, włączając w to pierwotne oraz przetrwałe infekcje [46, 47]. W kategorii pierwotnych zakażeń endodontycznych *E. faecalis* izolowano znacznie częściej przy bezobjawowych przewlekłych zmianach okołowierzchołkowych niż przy ostrym zapaleniu tkanek okołowierzchołkowych lub ostrych ropniach okołowierzchołkowych. Występowanie tej bakterii stwierdzono w 4–40% przypadków zakażeń pierwotnych [46]. Z kolei w utrzymujących się zmianach okołowierzchołkowych częstość występowania *E. faecalis* jest znacznie wyższa (24–77%) [46, 48–50]. Bakterię tę izolowano dziewięciokrotnie częściej w przypadku leczenia kanałowego zakończonego niepowodzeniem niż w pierwotnych infekcjach endodontycznych [46]. Największa liczba zakażeń *E. faecalis* dotyczy zębów, w których stosowano leczenie wielowizytowe, leczenie otwarte lub w przypadku powtórnego leczenia kanałowego czy też braku uszczelnienia części koronowej [51].

W wyniku opracowywania kanału korzeniowego w trakcie leczenia kanałowego lub przygotowania kanału pod wkład koronowo-korzeniowy powstaje warstwa mazista, która może wpływać na adhezję bakterii do ścian kanału. Stwierdzono, że usunięcie warstwy mazistej zmniejsza adhezję *E. faecalis* [52, 53]. Z innej strony, odświeżenie światła kanałków zębinowych może ułatwiać inwazję bakterii do ich wnętrza, a w konsekwencji może być przyczyną utrzymujących się infekcji kanałów

korzeniowych i przecieku [53–55]. *Enterococcus faecalis* wykazuje zdolność adhezji zarówno do zębiny wewnątrz-, jak i międzykanalikowej [56, 57], a w szczególności do zdemineralizowanego kolagenu [54]. Komórki *E. faecalis* są wystarczająco małe, aby skutecznie zasiedlać kanaliki zębinowe i przeżyć w nich [54]. Bakteria może przetrwać w kanałkach zębinowych przez 10 dni mimo wprowadzenia opatrunku wodorotlenkowo-wapniowego [58]. Ta oporność na wodorotlenek wapnia wynika prawdopodobnie częściowo z mechanizmu czynnej pompy protonowej, która utrzymuje optymalne poziomy pH [59]. *Enterococcus faecalis* wykazuje również zdolność przetrwania długich okresów bez pożywienia, aż do momentu wystarczającej podaży substancji odżywczych [60]. Komórki bakteryjne nie wymagają obecności innych szczepów bakteryjnych do przetrwania [61]. Ponadto *E. faecalis* ma zdolność tworzenia biofilmu, który pomaga przetrwać procesy destrukcyjne, dzięki czemu bakteria ta jest 1000-krotnie bardziej odporna na fagocytozę, przeciwciała i środki przeciwbakteryjne niż organizmy niewytwarzające biofilmu [62]. Biofilm – którego tworzenie i struktura podlega ścisłej regulacji genetycznej – uzależniony jest od aktywności *quorum sensing*. Tam też mogą dokonywać się zmiany w genomach bakterii poprzez przekazywanie genów w procesie transformacji pomiędzy komórkami. Powstała płytka nazębna chroni bakterie przed mechanizmami odpornościowymi gospodarza oraz utrudnia dostęp antybiotyków i innych mediatorów o właściwościach antybakteryjnych, wchodzących w skład struktury [63].

Zrozumienie m.in. wzajemnego oddziaływania pomiędzy strukturą biofilmu a procesami demineralizacji i remineralizacji tkanek twardych zęba może mieć istotne znaczenie w wyjaśnianiu czynników odpowiedzialnych za powstawanie i kształtowanie obrazu klinicznego próchnicy zębów i jej powikłań w postaci zapalenia tkanek okołowierzchołkowych.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Pismienictwo

- [1] Migliorati CA, Madrid C. The interface between oral and systemic health: the need for more collaboration. Clin Microbiol Infect. 2007;13(Suppl. 4):11–16.
- [2] Zaremba ML. Choroby przyzębia a wzrost odpowiedzi zapalnej. Czas Stomatol. 2009;62(7):531–548.
- [3] Kim J, Vaughn RM, Gu L, Rockman RA, Arola DD, Schafer TE, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Imperfect hybrid layers

- created by an aggressive one-step self-etch adhesive in primary dentin are amendable to biomimetic remineralization in vitro. *J Biomed Mater Res A*. 2010;93(4):1225–1234.
- [4] Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community –implications for health and disease. *BMC Oral Health*. 2006;6(Suppl. 1):S1–14.
- [5] Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*. 2004;83:Spec No C:C35–38.
- [6] Scheie A, Petersen FC. The biofilm concept: consequences for future 12 prophylaxis of oral diseases? *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(1):4–12.
- [7] Caufield PW, Li Y, Dasanayake A. Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(5 Suppl. 1):10–16.
- [8] Kidd EA, Joyston-Bechal S, Beighton D. The use of a caries detector dye during cavity preparation: a microbiological assessment. *Br Dent J*. 1993;174(7):245–248.
- [9] Meiers JC, Kresin JC. Cavity disinfectants and dentin bonding. *Oper Dent*. 1996;21(4):153–159.
- [10] Clark JD, Robertson LJ, Harden RM. The specification of learning outcomes in dentistry. *Br Dent J*. 2004;196(5):289–294.
- [11] Clarke JK. On the bacterial factor in the aetiology of dental caries. *Br J Exp Pathol*. 1924;5:141–147.
- [12] Maclean IH. The bacteriology of dental caries. *Proc R Soc Med*. 1927;20:873–878.
- [13] Jackson RJ, Lim DV, Dao ML. Identification and analysis of a collagenolytic activity in *Streptococcus mutans*. *Curr Microbiol*. 1997;34:49–54.
- [14] Strużycka I, Hryniewicz W, Skoczyńska W, Wierzbicka M, Rucińska K, Radziejewska M, Nowak K. Ocena wrażliwości szczepów grupy mutans na chlorheksydynę i wybrane chemioterapeutyki. *Nowa Stomatologia*. 2000;4:10–12.
- [15] Jain P, Pundir RK. Antibiotic sensitivity pattern of *Streptococcus mutans* against commercially available drugs. *Journal of Pharmacy Research*. 2009;2(7):1250–1252.
- [16] Hahnel S, Leyer A, Rosentritt M, Handel G, Bürgers R. Surface properties and in vitro *Streptococcus mutans* adhesion to self-etching adhesives. *J Adhes Dent*. 2009;11(4):263–269.
- [17] Manji F, Fejerskov O, Nagelkerke NJ, Baelum V. A random effects model for some epidemiological features of dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1991;19(6):324–328.
- [18] Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(1):5–12.
- [19] Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1998;26(Suppl. 1):8–27.
- [20] Featherstone JD. The continuum of dental caries – evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*. 2004;83:Spec No C:C39–42.
- [21] Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*. 2004;38(3):182–191.
- [22] Stanisławska J, Interewicz B, Olszewski WL. Odpowiedź leukocytów gospodarza na antygeny bakteryjne. *Post Microbiol*. 2003;42(3):301–317.
- [23] Mjor IA, Toffenetti F. Secondary caries: a literature review with case reports. *Quintessence Int*. 2000;31(3):165–179.
- [24] Abt E. The risk of failure is higher for composites than for amalgam restorations. *J Evid Based Dent Pract*. 2008;8(2):83–84.
- [25] Bernardo M, Luis H, Martin MD, Leroux BG, Rue T, Leitão J, DeRouen TA. Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2007;138(6):775–783.
- [26] Beyth N, Domb AJ, Weiss EI. An in vitro quantitative antibacterial analysis of amalgam and composite resins. *J Dent*. 2007;35(3):201–206.
- [27] Gonzalez-Cabezas C, Li Y, Gregory RL, Stookey GK. Distribution of three cariogenic bacteria in secondary carious lesions around amalgam restorations. *Caries Res*. 1999;33(5):357–365.
- [28] Ferrari PH, Cai S, Bombana AC. Effect of endodontic procedures on enterococci, enteric bacteria and yeasts in primary endodontic infections. *Int Endod J*. 2005;38(6):372–380.
- [29] Haapasalo M, Qian W, Portenier I, Waltimo T. Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. *J Endod*. 2007;33(8):917–925.
- [30] Chavez De Paz LE, Dahlen G, Molander A, Moller A, Bergenholtz G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. *Int Endod J*. 2003;36(7):500–508.
- [31] Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*. 1998;31(1):1–7.
- [32] Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod*. 2006;32(2):93–98.
- [33] Kokkinosa A, Fasseas C, Eliopoulos E, Kalantzopoulos G. Cell size of various lactic acid bacteria as determined by scanning electron microscope and image analysis. *Le Lait*. 1998;78(5):491–500.
- [34] Aarestrup FM, Butaye P, Witte W. Non human Reservoirs of Enterococci. In: Gilmore M, Clewell D, Courvalin P, Dunny G, Murray B, Rice L (eds.). *The Enterococci*. ASM Press, Washington 2002; p. 55–99.
- [35] Siqueira JF, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod*. 2008;34(11):1291–1301.e3.
- [36] Tendolkar PM, Baghdayan AS, Shankar N. Pathogenic enterococci: new developments in the 21st century. *Cell Mol Life Sci*. 2003;60(12):2622–2636.
- [37] Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J*. 2002;35(3):221–228.
- [38] McHugh CP, Zhang P, Michalek S, Eleazer PD. pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. *J Endod*. 2004;30(4):218–219.
- [39] Kayaoglu G, Orstavik D. Virulence factors of *Enterococcus faecalis*: relationship to endodontic disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(5):308–320.
- [40] Pinheiro ET, Gomes BP, Drucker DB, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J*. 2004;37(11):756–763.
- [41] Salah R, Dar-Odeh N, Abu Hammad O, Shehabi AA. Prevalence of putative virulence factors and antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolates from patients with dental Diseases. *BMC Oral Health*. 2008;8:17.
- [42] Fabricius L, Dahlén G, Sundqvist G, Happonen RP, Möller AJ. Influence of residual bacteria on periapical tissue healing after chemomechanical treatment and root filling of experimentally infected monkey teeth. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(4):278–285.
- [43] Rams TE, Feik D, Young V, Hammond BF, Slots J. Enterococci in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 1992;7(4):249–252.
- [44] Johnson EM, Flannagan SE, Sedgley CM. Coaggregation interactions between oral and endodontic *Enterococcus faecalis* and bacterial species isolated from persistent apical periodontitis. *J Endod*. 2006;32(10):946–950.
- [45] Sedgley C, Buck G, Appelbe O. Prevalence of *Enterococcus faecalis* at multiple oral sites in endodontic patients using culture and PCR. *J Endod*. 2006;32(2):104–109.
- [46] Rôças IN, Siqueira JF Jr, Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod*. 2004;30(5):315–320.
- [47] Suchodolski Ł, Łaszkiwicz J, Ciesielski P. Sposoby eliminacji *Enterococcus faecalis* z zakażonych kanałów korzeniowych – przegląd piśmiennictwa. *Czas Stomatol*. 2007;60(2):111–117.

- [48] Hancock HH, 3rd, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(5):579–586.
- [49] Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J.* 2001;34(6):429–434.
- [50] Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19(2):71–76.
- [51] SirenEK, Haapasalo MP, Ranta K, Salmi P, Kerosuo EN. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J.* 1997;30(2):91–95.
- [52] Peters LB, Wesselink PR, Moorer WR. Penetration of bacteria in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J.* 2000;33(1):28–36.
- [53] Yang SE, Cha JH, Kim ES, Kum KY, Lee CY, Jung IY. Effect of smear layer and chlorhexidine treatment on the adhesion of *Enterococcus faecalis* to bovine dentin. *J Endod.* 2006;32(7):663–667.
- [54] Love RM. *Enterococcus faecalis*—a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J.* 2001;34(5):399–405.
- [55] Kowalski WJ, Kasper EL, Hatton JF, Murray BE, Nallapareddy SR, Gillespie MJ. *Enterococcus faecalis* adhesin, Ace, mediates attachment to particulate dentin. *J Endod.* 2006;32(7):634–637.
- [56] Chivatxaranukul P, Dashper SG, Messer HH. Dentinal tubule invasion and adherence by *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2008;41(10):873–882.
- [57] Ozdemir HO, Buzoglu HD, Calt S, Stabholz A, Steinberg D. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite irrigation on *Enterococcus faecalis* biofilm-colonization in young and old human root canal dentin: in vitro study. *J Endod.* 2010;36(5):842–846.
- [58] Orstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol.* 1990;6(4):142–149.
- [59] Tanriverdi F, Esener T, Erganiş O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*. *Braz Dent J.* 1997;8(2):67–72.
- [60] Figdor D, Davies JK, Sundqvist G. Starvation survival, growth and recovery of *Enterococcus faecalis* in human serum. *Oral Microbiol Immunol.* 2003;18(4):234–239.
- [61] Gomes BP, Pinheiro ET, Sousa EL, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. *Enterococcus faecalis* in dental root canals detected by culture and by polymerase chain reaction analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(2):247–253.
- [62] Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. *J Endod.* 2002;28(1):689–693.
- [63] Kołwzan B. Analiza zjawiska biofilmu – warunki jego powstawania i funkcjonowania. *Ochrona Środowiska.* 2011;33(4):3–14.

Zaakceptowano do edycji: 2016-09-12
Zaakceptowano do publikacji: 2016-11-22

Adres do korespondencji:

Monika Łukomska-Szymańska
Zakład Stomatologii Ogólnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź
tel.: 42 675 74 61
e-mail: monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl