

# Téma 13 Onemocnění v dutině ústní s účastí mikrobů (zubní kaz, parodontitida a další)

## 13.1 Zubní kaz

### 13.1.1 Zubní kaz a historie

Archeologické nálezy ukazují, že zubní kaz je **velmi staré onemocnění**. Nárůst počtu kazů během neolitu (mladší doby kamenné) byl zřejmě způsoben zvýšením podílu rostlinné potravy, obsahující sacharidy. Počátek kultivace rýže v jižní Asii měl též za následek zvýšení výskytu zubního kazu. Také sumerské texty z období 5000 let př. n. l. popisují „zubní červy“ způsobující zubní kaz.

Na druhou stranu se výskyt zubního kazu zvýšil v posledních desetiletích s tím, jak **stoupá spotřeba jednoduchých cukrů**. O zubním kazu se tedy dá uvažovat i jako o civilizačním onemocnění, a dokonce se často považuje za nejčastěji se vyskytující civilizační onemocnění.

### 13.1.2 Mikrobiologie zubního kazu

Je-li tedy zubní kaz (karies) klasifikován jako civilizační onemocnění, je to zároveň **nejčastější civilizační onemocnění vůbec**. Jde přitom sice o relativně méně závažné onemocnění třeba ve srovnání s kardiovaskulárními chorobami, na druhou stranu při jeho častém výskytu je významnou chorobou, která obtěžuje pacienty a jejíž léčba stojí mnoho peněz.

**Definice** zubního kazu mohou být různé. Obvykle se jako zubní kaz označuje **ohraničená destrukce tkání zubu**. Z mikrobiologického hlediska je zubní kaz **chronická infekce vyvolaná normální ústní mikroflórou**.

Poškození je výsledkem demineralizace tvrdých tkání zubu kyselinami produkovanými mikroorganismy zubního plaku při metabolismu sacharidů z potravy.

### 13.1.3 Průběh a léčba zubního kazu

Prvotní poškození (léze) skloviny – takzvaná **bílá křídlová skvrna** – ještě nutně nemusí vést k zubnímu kazu. Za příznivých okolností může dojít k remineralizaci, tedy doplnění minerálních součástí skloviny a tedy k její obnově. Jinak ale proces narušení skloviny postupuje do **zuboviny** (dentinu) a zubní dřene (pulpy). Zde vede k zánětu (pulpitidě). Pokud proces pokračuje, vede nakonec k **nekróze a gangréně zubní dřene**. Slovo „nekróza“ znamená, že tkáň odumírá; gangréna (česky „sněť“) je nekróza druhotně napadená mikroby. Může také dojít ke vzniku akutního nebo chronického zánětu v okolí kořene zubu (tzv. periapikální záněty).

Pokud zubní kaz postihl pouze sklovinu a zubovinu (dřeň není přímo zasažena, je pouze překrvená), řeší se klasicky vyčištěním ložiska a vyplněním dutiny zubní plombou. U skutečných pulpitid je již nutné tzv. **endodontální ošetření**. To spočívá v odstranění (exstirpaci) nemocné dřene. Následně je nutno provést správné opracování, rozšíření a zaplnění kořenového kanálku zubu. Pokud ani endodontální ošetření nestačí, je někdy nutná stomatochirurgické odstranění kořene zubu i s okolní zánětlivou tkání (**resekce kořene zubu**). V těchto případech se zpravidla zároveň sahá po antibiotické léčbě, většinou takové, aby léčba byla schopna zasáhnout příslušnou tkáň (tedy například linkosamidová antibiotika).

Za velmi nejistý prostředek při boji se zubním kazem lze považovat ozón. Ozón je silný oxidační prostředek na bázi kyslíku, myšlenka jeho použití počítá s tím, že usmrtí bakterie na povrchu zubu i v hloubce napadených tkání a zároveň deaktivuje kyseliny, které zub rozpouštějí. Potom lékař zub lokálně ošetří fluoridovými preparáty, aby došlo k remineralizaci. Hluboké oxidační účinky ozónu by přitom mohly být využity i pro bělení zubů či ošetření měkkých tkání jako afty, akné nebo úporné infekční koutky. Na druhou stranu ale ozón může přispívat i k destrukci zdravých tkání.

#### 13.1.3.1 Komplikace zubního kazu: dentoalveolární absces

Dentoalveolární absces je onemocnění, při kterém se vyskytuje hnisavé ložisko v oblasti zubního kořene (označuje se také jako **periapikální absces**). Zpravidla vzniká jako komplikace zubního

kazu, kdy bakterie pronikají dutinou, kterou kaz vytvořil, přes zubovinu až do zubní dřevě a odtud dále ke kořeni zubu, avšak existují i jiné možnosti. Možný je například průnik bakterií přes vazivo oddělující dásně od zubu (v tom případě jde spíše o komplikaci gingivitidy, respektive paradontálního abscesu – viz dále), případně přímo přes periapikální cévy. I když představuje komplikaci onemocnění, jako je zubní kaz nebo gingivitida, může se sám stát zdrojem dalších komplikací, pokud se z něj hnis rozšíří dále.

Osudy hnisu, který se vyskytl v okolí zubního kořene, mohou být různé. Může zůstat dlouhodobě **na původním místě** – v tom případě se rozvíjí chronický absces. Nebo se může šířit **podél měkkých tkání**. V takovém případě vznikají abscesy měkkých tkání, choboty spojující absces s kůží nebo přímo povrchem těla, nebo (v případě šíření do podkoží) vzniká celulitida. Dále je možné, že se šíří **do kostí** a vzniká osteomyelitida (zánět kostní dřevě). Další možností je, že se hnis šíří krevní cestou – vzniká endokarditida nebo metastatický absces v jiných orgánech. Hnis se také může šířit **podél svalových obalů** (fascií) cestou nejmenšího odporu. Záleží na směřování procesu, v některých případech může dojít například i k uzávěru dýchacích cest tím, jak proces expanduje.

### 13.1.4 Faktory ovlivňující vznik zubního kazu

Zubní kaz je bezpochyby multifaktoriální onemocnění, to znamená, že nelze stanovit jednu jedinou příčinu. Na vzniku zubního kazu se podílejí zejména:

1. endogenní faktory
2. vliv stravy
3. mikroby zubního plaku

#### 13.1.4.1 Endogenní faktory při vzniku zubního kazu

Významný je zde tvar zubu a struktura jeho skloviny. Hlavní roli ale hraje množství, průtok a složení slin, včetně množství sekrečních imunoglobulinů třídy IgA. Jak již bylo řečeno v předchozí kapitole, za normálních okolností tvoří pelikula ze slin ochrannou vrstvu, která chrání sklovinu před působením volných kyselin.

#### 13.1.4.2 Vliv stravy při vzniku zubního kazu

Existuje přímý vztah mezi přívodem sacharidů a zubním kazem. Jednotlivé cukry lze hodnotit s ohledem na jejich kariogenitu (schopnost podporovat vznik kazu). Nejvíce kariogenním cukrem je **sacharóza**: je totiž výborně rozpustná a snadno difunduje do plaku. Kariogenní streptokoky ji mění na nerozpustný glukán. Ten usnadňuje počáteční přilnutí (adhezi) mikrobů na povrch zubů, je zdrojem živin a účastní se na tvorbě mezibuněčné matrix.

#### 13.1.4.3 Úloha mikrobů při vzniku zubního kazu

Prakticky všechny mikroby zubního plaku mají kvůli svým biochemickým vlastnostem kariogenní účinek. Streptokoky skupiny *mutans*, laktobacily a aktinomycety jsou při vzniku a vývoji kazu nejdůležitější. Avšak i kombinace jiných mikrobů může zahájit proces vzniku zubního kazu.

### 13.1.5 Význam jednotlivých mikrobů při vzniku zubního kazu

#### 13.1.5.1 Rod *Streptococcus*

V případě rodu *Streptococcus* se uplatňují prakticky výhradně druhy, které na krevním agaru mění červené krevní barvivo na zelené, tedy tzv. viridující či alfa-hemolytické druhy. I mezi nimi je ale nutno rozlišit několik významných skupin. Byly již uvedeny v kapitole 12.1.1.2, přesto je zde uvádíme znovu, z hlediska jejich vztahu k zubnímu kazu.

##### 13.1.5.1.1 Skupina *S. mutans*

Nejčastěji se izoluje přímo druh *S. mutans* (serotypy c, e a f), méně často druh *S. sobrinus* (serotypy d a g), vzácně *S. cricetus* a *S. rattus*. Ze sacharózy tvoří lepkavé glukany a fruktany, rychle tvoří kyseliny ze sacharidů. Tato skupina se považuje **z hlediska vzniku zubního kazu za nejrizikovější**.

I v rámci této skupiny zřejmě existují rozdíly, některé kmeny se zdají být více kariogenní než jiné. O přesné úloze této skupiny se toho pořád neví dost, přesto existují určitá celkem jasná fakta:

- Těchto streptokoků se ve slinách a plaku najde čím více, čím větší je pravděpodobnost přetrvávajícího výskytu (prevalence) nebo nového vzniku (incidence) zubního kazu
- Tyto streptokoky bývají izolovány z povrchu zubů bezprostředně před výskytem kazu

- Imunizace zvířat specifickými serotypy *S. mutans* snižuje výskyt kazu (u lidí je očkovací látka ve stádiu výzkumu)
- Existuje také úměra mezi zhoršením zubního kazu a počtem těchto streptokoků
- Tvoří ze sacharózy glukany, kterými se pojí k povrchu zubů a sobě navzájem
- Nejúčinněji ze všech streptokoků vyvolávají kaz u zvířat
- Jsou schopny rychle tvořit kyseliny a množit se i za nízkých hodnot pH
- pH k demineralizaci skloviny dosahují rychleji než ostatní bakterie
- Tvoří si zásoby např. glykogenu (pro případ nízké hladiny sacharidů v potravě)

#### 13.1.5.1.2 Skupina *S. salivarius*

Tyto streptokoky se vyskytují především ve slinách a na povrchu jazyka. Sacharózu metabolizují na fruktan levan. Na půdách s tímto cukrem roste v mukózních (hlenovitých) koloniích. Tyto streptokoky se na vzniku zubního kazu podílejí zřejmě méně, mohou však vyvolat endokarditidu.

#### 13.1.5.1.3 Skupina *S. sanguinis* a *S. mitis*

*S. sanguinis* a *S. gordonii* se opět vyskytují na jazyku, na bukalní sliznici (= zevnitř tváře) a v zubním plaku. *S. sanguinis* dovede štěpit sekreční IgA. Oba druhy jsou významnými původci subakutní bakteriální endokarditidy sepsis lenta.

Dalšími streptokoky této skupiny (někdy vyčleňovanými do zvláštní skupiny) jsou *S. mitis*, *S. oralis* a *S. peroris* – najdeme je na sliznici i v zubním plaku a s výjimkou *S. mitis* i ony mohou vyvolat sepsis lenta.

#### 13.1.5.1.4. Skupina *S. anginosus*

Bakterie této skupiny rostou v drobných koloniích. Patří sem *S. anginosus* (v britské literatuře *S. milleri*), *S. constellatus* se dvěma poddruhy – *S. c. constellatus* a *S. c. pharyngis* – a ještě *S. intermedius*. Kromě nosohltanu se nalézají zejména v gingiválních sulcích. Působí dentoalveolární a endodontické infekce.

### 13.1.5.2 Laktobacily

V kariézních lézích se nacházejí ve vysokém počtu, zdá se ale, že hrají úlohu spíše ve zhoršování kazu, který už vznikl, než přímo při jeho vzniku. Také u laktobacilů byl vysledován **vztah mezi aktivitou kazu a jejich počty** v plaku a ve slinách. Množí se i při pH nižším než 5, přičemž samy tvoří kyselinu mléčnou (proto se ostatně jmenují právě laktobacily). Ze sacharózy tvoří extracelulární i intracelulární polysacharidy. Některé kmeny v experimentu vyvolaly kaz u bezmikrobních zvířat. Přitom v zubním plaku ze zdravých zubů jsou jejich počty obvykle nízké

#### 13.1.5.3 Další mikroby

**Aktinomyceety** (grampozitivní vláknité mikroaerofilní bakterie) mají vztah ke kořenovému kazu – zvláště se to týká druhu *Actinomyces viscosus*. Přesto ale úloha aktinomyceet ve vzniku zubního kazu není zcela jasná.

**Veillonely** (gramnegativní anaerobní koky) se vyskytují ve vyšších počtech ve většině supragingiválních plaků. K růstu vyžadují kyselinu mléčnou. Nejsou totiž schopny využít sacharidy z potravy a potřebují tedy kyselinu mléčnou, kterou vytvořily jiné mikroby. Přitom ji mění na řadu slabých, málo kariogenních organických kyselin. Teoreticky by tedy mohly mít na zubní kaz snad i blahodárný účinek, ovšem není to úplně jasné.

Ve výzkumu se při srovnávání osob bez kazů a s kazem celkový objem veillonel se signifikantně neliší, ukázalo se ale, že veillonely z míst bez kazů jsou rozmanitější, u osob s kazy byla jejich rozmanitost menší. Co se týče jednotlivých druhů, u obou skupin byly nalezeny druhy *V. parvula*, *V. dispar*, *V. atypica*. Druh *V. denticariosa* se našel jen u osob s kazy, naopak *V. rogosa* jen u jedinců bez zubního kazu. Zjistilo se také, že v případě výskytu kazu je pravděpodobnější nález jednoho hlavního druhu.

## 13.1.6 Ochranné faktory a prevence zubního kazu

### 13.1.6.1 Látky snižující riziko zubního kazu

**Mléčné bílkoviny** mají nárazníkovou (pufrovací) schopnost, takže snižují riziko závažného snížení pH. Kyselost se snižuje i tím, že dekarboxylují aminokyseliny z rozštěpeného kaseinu.

**Mléčný kasein** působí příznivě díky adsorpci na povrch zubů. Díky této kaseinové vrstvičce se zhoršují podmínky pro adhezi streptokoků skupiny *mutans*.

**Fosfát vápenatý** z kaseinu urychluje remineralizaci skloviny.

**Fluoridy** se také podílejí na remineralizaci zubu, kromě toho potlačují glykolýzu a poškozují některé funkce mikrobů.

Také **xylitol** inhibuje růst mikrobů.

### 13.1.6.2 Prevence zubního kazu

Nejlepší prevencí zubního kazu je úprava stravovacích zvyklostí, případně také aplikace fluoridů a samozřejmě především správná péče o hygienu dutiny ústní.

### 13.1.7 Mikrobiologické testování rizika kazu

Vzhledem k tomu, že poznatky v této oblasti se stále doplňují a upřesňují, je mikrobiologické testování rizika kazu stále spíše v začátcích. Zpravidla se vychází ze vzorku zubního plaku nebo ze vzorku slin (někdy provokovaných například žvýkáním parafinové kuličky), ve kterém je kvantitativně stanovováno množství *S. mutans* a *Lactobacillus* sp. Za vysoké riziko se považuje více než  $10^6$  bakterií *S. mutans*, případně více než  $10^5$  laktobacilů na jeden mililitr slin. Naopak nízké při počtech pod  $10^5$  *Streptococcus mutans* či  $10^4$  laktobacilů. Mezi těmito hodnotami jde o riziko hraniční.

## 13.2 Gingivitida a parodontitida

Gingivitida (zánět dásně) a parodontitida (zánět závěsného aparátu zubu) patří vedle zubního kazu mezi nejdůležitější patologické stavy v ústní dutině. Zpravidla se dávají do vzájemné souvislosti, protože parodontitida většinou vzniká na podkladě chronické gingivitidy.

### 13.2.1 Vznik gingivitidy

Vzniku gingivitidy zpravidla předchází **přítomnost zubního plaku na okraji dásní** – v místech připojení dásně k zubu. Tkáň dásně v okolí dásňového žlábků se chronicky zanítí a vznikne zánět okraje dásně – **marginální gingivitis**. Zánět přitahuje anaerobní proteolytické bakterie. Dochází ke zvýšené migraci bílých krvinek, zejména polymorfonukleárních granulocytů. Zánět naruší funkci spojovacího epitelu, plak proniká pod dásně směrem ke kořeni zubu. Příznaky bývají tím výraznější, čím je plak starší a silnější.

### 13.2.2 Mikrobiologie chronické marginální gingivitidy

Chronická marginální gingivitida se projevuje jen občasným krvácením z dásní, které jsou zarudlé a prosáklé. Bolestivost je ale zpravidla jen minimální.

Z hlediska výskytu mikrobů je opět nutno vzít v úvahu časový faktor. Ze začátku se v zánětu nacházejí spíše aerobní (respektive fakultativně anaerobní) bakterie. Po týdnu trvání již ale roste počet kapnofilních a striktně anaerobních mikrobů (kapnocytofág, aktinomycet a anaerobních gramnegativních tyčinek). Počet mikrobů se dále zvyšuje a převládají anaeroby (v černých koloniích rostoucí např. *Porphyromonas gingivalis* a *Prevotella intermedia*, ústní spirochéty). Krvácení z dásní přispívá k množení černě pigmentovaných anaerobních tyčinek, kterým krev slouží jako zdroj heminu, který potřebují pro svůj růst.

### 13.2.3 Změny v parodontálním chobotu při rozvoji gingivitidy

Při rozvoji marginální gingivitidy a rozvoji parodontitidy dochází k určitým typickým změnám:

- Redoxní potenciál **klesá**
- Tvorba chobotové tekutiny **roste** (chobotová tekutina představuje živné médium pro růst anaerobů vybavených proteolytickými enzymy, proteinové složky jsou štěpeny proteolytickými bakteriemi)
- pH **roste** – z normálních neutrálních hodnot stoupá na 7,4 – 7,8, což podporuje růst určitých bakterií (hlavně se to týká gramnegativní anaerobní tyčinky *Porphyromonas gingivalis*)
- Množství mikrobů **stoupá**. Vyskytují se především gramnegativní anaerobní tyčinky, konkrétně zejména *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium*

*nucleatum, Capnocytophaga sputigena a Aggregatibacter actinomycetemcomitans.*  
Z dalších bakterií pak zejména spirocheta *Treponema denticola*.

### 13.2.4 Rozvinutá parodontitida

Parodontitida (mezi laiky známá spíše jako parodontóza nebo paradentóza) **patří mezi vůbec nejčastější lidská onemocnění**. Různé studie uvádějí, že až 80 % dospělých nějakou formou tohoto onemocnění trpí.

Parodontitida je vlastně zánět závěsného aparátu zubu. Její součástí je zánět dásní s ústupem spojení mezi zubem a dásní (tzv. dentogingiválního spojení). Dochází k odbourávání kostní tkáně, která zub obklopuje. Podle toho, z kolika stran ještě kost zůstala, se rozlišuje **míra resorpce kosti** – trojstěnný defekt (chybí jen jedna) strana, dvojstěnný, jednostěnný a cirkulární (je resorbována kost kolem celého zubu). U zubů s více kořeny (stoličky) se také resorbuje **kost mezi kořeny** a objevují se mezi nimi dutiny (podle hloubky se označují jako F1 až F3). Na místě dásňových sulků vzniká tzv. **pravý parodontální chobot**, krvácivý, s hnisavým obsahem. Na obnaženém povrchu krčku se usazuje zubní plak a později zubní kámen. Zuby se začínají viklat a posouvat.

O tom, že na parodontitidu má **významný vliv přítomnost subgingiválního plaku** svědčí výzkumné studie, které ukazují vztah mezi rozsahem plaku a výskytem i závažností parodontálních onemocnění. Studie na dobrovolnících ukázaly, že při zanechání péče o chrup následuje nárůst plaku a gingivitida, která po odstranění plaku (pokud nebyl ponechán příliš dlouho) zmizí. Také na modelech zvířat chovaných bez mikrobů bylo prokázáno, že zejména některé druhy bakterií jsou schopny navodit onemocnění parodontu a zánětlivou resorpci kostí. Kromě mechanického odstranění plaku pomáhá také místní aplikace např. chlorhexidinu.

### 13.2.5 Mikrobiální původ parodontitidy

Ačkoli je ústní dutina dobře přístupná, vzhledem k přítomnosti velkého množství druhů mikrobů, často obtížně kultivovatelných, stále není jasné, jak přesně parodontitida vzniká. Názory na její vznik se dají v zásadě rozdělit na tři hlavní hypotézy:

- specifická plaková hypotéza
- nespecifická plaková hypotéza
- ekologická plaková hypotéza

#### 13.2.5.1 Specifická plaková hypotéza

Tato hypotéza spočívá v představě, že na vzniku zubního plaku a parodontitidy **se podílejí určité konkrétní druhy mikrobů**. Tato hypotéza je pravděpodobně platná při určitých poměrně speciálních typech zánětu dásní. Příkladem je tzv. **nekrotizující ulcerativní gingivitida**, kde jsou klíčovými původci fusobakteria a spirochety. O tom, že v tomto případě lze považovat anaeroby za původce svědčí i to, že podání antibiotik s působením proti anaerobům (například metronidazol) má dobrý léčebný efekt. Jiným příkladem je takzvaná **rychle progredující juvenilní parodontitida**, kde byl jako zřejmý původce zachycen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Tato bakterie je citlivá na tetracyklin, a jeho podání skutečně vede k rychlému zvládnutí onemocnění. Nicméně se zdá, že u většiny parodontálních onemocnění tato hypotéza spíše selhává.

#### 13.2.5.2 Nespecifická plaková hypotéza

Podle této hypotézy není důležité, které mikroby jsou v plaku přítomny, ale **důležitá je jejich kvantita**. Znamená to, že jen velké bakteriální společenství vyvolá koncentraci všech faktorů virulence nutných k destrukci tkání. Podle této hypotézy případné výkyvy v nálezu té či oné bakterie nemají význam a bakterie, které se nově objevily, jen nahrazují jiné, které náhodou ve společenství nejsou přítomny. Plak šířící se pod úroveň gingivy způsobí onemocnění vždy, bez ohledu na složení

Tuto hypotézu podporují nálezy různých bakteriálních druhů v parodontálních chobotech, přesto ani ona není schopna uspokojivě popsat procesy, ke kterým při parodontitidě dochází.

### 13.2.5.3 Ekologická plaková hypotéza

Tato hypotéza **chápe mikrobiótu dutiny ústní především jako ekosystém**. Parodontitida je podle ní endogenní infekce vyvolaná oportunními druhy – takovými, které byly již dříve přítomny a neškodily, ale nyní využily situace a přemnožily se. Jde tedy o změnu v poměrech jednotlivých bakterií. Tato hypotéza vysvětluje, že zvýšená produkce tkáňové tekutiny přináší do sulku zvýšené množství bílkovin, které jsou snadno katabolizovány proteolytickými gramnegativními anaerobními tyčinkami. To znamená **změnu v zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů**. Roste počet těchto gramnegativních anaerobních tyčinek (porfyromonád a dalších) na úkor fakultativně anaerobních grampozitivních druhů (především streptokoků). Protože pomnožené bakterie nyní produkují faktory virulence v dostatečném množství, překonají i obranu hostitele a dochází k destrukci.

### 13.2.5.4 Vliv použité plakové hypotézy na strategii léčby

Je poměrně logické, že podle toho, kterou plakovou hypotézu považujeme pro daný případ za relevantní, bude se lišit i náš přístup k vhodné léčbě.

- **Specifická plaková hypotéza** znamená, že léčba by měla být zaměřena na odstranění specifického patogena, např. podáváním antibiotik
- **Nespecifická i ekologická hypotéza** v podstatě znamená, že parodontální onemocnění lze úspěšně léčit zásahy namířenými na redukci rozsahu plaku

## 13.2.6 Prevence parodontitid

Nejdůležitější prevencí je soustavné odstraňování zubního plaku **pravidelným a správným čištěním zubů**. Je ale vhodné doplnit je dokonalým **odstraněním zubního kamene**. V některých případech také pomůže úprava vedlejších (exogenních) faktorů – vadné protetické náhrady, převislé výplně a podobně.

## 13.2.7 Speciální typy parodontitid a gingivitid

Existují některé situace, které se liší od obecného popisu parodontitid a jejich vzniku. Jsou to zejména tyto:

- **Agresivní parodontitidy**
  - Rychle progredující parodontitida
  - Lokalizovaná juvenilní parodontitida
  - Prepubertální parodontitida
- Parodontitida a gingivitida **u infekce HIV**
- Gingivitida **u těhotných**
- Onemocnění parodontu **při cukrovce**

### 13.2.7.1 Rychle progredující parodontitida

Tato forma se vyskytuje častěji u mladých žen. Její součástí je rozsáhlá ztráta kostní tkáně s resorpcí kořenů, důsledkem je předčasná ztráta zubů. Z mikrobiologického hlediska je nápadná vysoká koncentrace ústních spirochét v dásňových chobotech spolu s relativně patogenními gramnegativními tyčinkami (porfyromonádami, prevotelami a aktinobacily).

### 13.2.7.2 Lokalizovaná juvenilní parodontitida

U nás je tato forma vzácná, začíná kolem puberty. Postiženy jsou řezáky a první stoličky. Typická je značná bolestivost, viklavost a putování zubů. To všechno kontrastuje s poměrně málo vyznačenými zánětlivými příznaky. Za specifické infekční agens tohoto onemocnění se pokládá mikroaerofilní až kapnofilní *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* v tkáňových chobotech, lze ho izolovat za zvýšené tenze CO<sub>2</sub> na obohacených selektivních půdách (se sérem a s vankomycinem). Léčba tetracyklinem vede k jeho eliminaci a k ústupu onemocnění. U systémových poruch imunity se setkáváme i s generalizovanou formou

### 13.2.7.3 Prepubertální parodontitida

Tato forma vzniká na podkladě dědičného defektu leukocytů. Vyskytuje se v lokalizované i generalizované formě. U bělochů je toto onemocnění vzácné. V parodontálních chobotech nalézáme četné gramnegativní anaeroby vyrůstající v černých koloniích.

### 13.2.7.4 Parodontitida a gingivitida u infekce HIV

Vzhledem k postižení buněčné imunity se záněty parodontu u HIV pozitivních projevuje jinak než u HIV negativních. Zpravidla probíhá jako krvácivá a bolestivá atypická gingivitida a generalizovaná parodontitida. Z mikrobů bývá nalézán *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* a *Porphyromonas gingivalis*. Z kvasinek nalézáme nejčastěji *Candida albicans*. Vzhledem k výrazné tendenci ke krvácení jsou dentální výkony u těchto nemocných poměrně rizikové

### 13.2.7.5 Gingivitida u těhotných a při jiných hormonálních vlivech

Výrazná gingivitida je někdy pozorovaná u těhotných, ale také po orální steroidní antikoncepci. Vysvětluje se přítomností steroidních hormonů v slukárních tekutině, což posiluje množení bakterií druhu *Prevotella intermedia*.

### 13.2.7.6 Onemocnění parodontu při cukrovce

Zvláště mladší pacienti s málo kompenzovaným diabetes mellitus trpí hůře probíhajícími záchvaty parodontálního onemocnění. V postižených místech se kromě vyššího počtu kapnocytofágů a dalších parodontálních patogenů nacházejí i jiné bakterie, např. zlaté stafylokoky.

## 13.2.8 Parodontální absces

Může vzniknout jako komplikace parodontitidy. Typická je retence hnisavého exsudátu v parodontálním chobotu. Dáseň nad ním je zarudlá a oteklá, mohou být zduřelé regionální mízní uzliny a zvýšená teplota. Typická endogenní polymikrobiální infekce je vyvolaná mikroby v subgingiválním plaku. Podílejí se na ní zejména anaerobní gramnegativní tyčinky – porfyromonády, prevotely a fusobakteria, grampozitivní koky – anaerobní peptostreptokoky, ústní alfa-hemolytické streptokoky, treponemy, kapnocytofágy a aktinomycey. V rámci léčby je nutno ložisko naříznout, zavedením drénu podpořit odtok hnisu a případně i zub odstranit. Při horečce nebo jiných komplikacích se podávají antimikrobiální látky (penicilin, erythromycin, metronidazol).

## 13.2.9 Nekrotizující ulcerativní gingivitida

Akutní nekrotizující ulcerativní gingivitida (ANUG) je onemocnění spojené se špatnou ústní hygienou a podvýživou. V rámci terapie je nutno odstranit postiženou tkáň, dbát o ústní hygienu, lokálně se provádějí výplachy chlorhexidinem a celkově metronidazol. Původ je polymikrobiální. Pro souhrnné označení mikrobů, které nemoc způsobují, se používá pojem „Plautova-Vincentova fusospirochetální flóra“. Zahrnuje gramnegativní anaerobní tyčinky *Fusobacterium nucleatum* a *Prevotella intermedia* a ústní spirochety rodu *Treponema*, zejména druh *Treponema denticola*. K diagnóze je třeba mikroskopicky prokázat kromě příslušných bakterií i přítomnost leukocytů.

### 13.2.9.1 Noma

Noma (cancrum oris) je extrémně závažná forma ANUG. Postihuje podvyživené africké děti s imunitou podlomenou po prodělání např. spalniček. V Evropě se vyskytovala v minulosti, například v koncentračních táborech. Nyní se vyskytuje při nedostatku určitých typů bílých krvinek. Počáteční nekrotické léze se šíří z dásní na tváře, vzniká nekrotizující stomatitida s rozsáhlou ztrátou tkání vedoucí až k znetvoření (noma faciei). Mikrobiologicky jde opět o infekci oslabeného terénu Plautovou-Vincentovou fusospirochetální flórou

## 13.3 Klíčové patogeny

Při posuzování zubního kazu a parodontitidy se nevyhneme potřebě nějak se postavit k významu jednotlivých bakterií v rámci ústní mikroflóry. Úhel pohledu na ústní biofilm přitom může být různý – od zaměření na jednotlivé kmeny či druhy až na pohled na biofilm jako celkové společenství.

### 13.3.1 Krvácivost jako odraz mikroflóry

Ekologická plaková hypotéza předpokládá, že některé druhy bakterií, i když jsou přítomny i u zdravých jedinců, mohou mít podíl na vzniku parodontitidy při přemnožení. Z tohoto pohledu rozdělil dr. Socransky jednotlivé složky ústní mikroflóry na „komplexy“, označené barvami. Za nejrizikovější se považují bakterie červeného komplexu – red complex. Patří sem gramnegativní anaerobní tyčinky *Porphyromonas gingivalis* a *Tannerella forsythia* a spirocheta *Treponema denticola*.

Co předurčuje bakterie „red complex“ k podílu na parodontitidách? Jsou to především

- faktory virulence
- schopnost bakterií shlukovat se
- vzájemné vztahy mezi bakteriemi

#### 13.3.1.1 *Treponema denticola* – vlastnosti

*Treponema denticola* je spirocheta (příbuzná *T. pallium*, která způsobuje syfilis). Je silně proteolytická. Kolonizuje až starší děti (ve věku 6 – 12 let je kolonizováno asi 50 %, ale tento druh tvoří jen asi 0,5 % mikrob. populace) a dospělě. Schopnost společného shlukování (koagregace) má jen s některými bakteriemi, jako jsou fusobakteria a porfyromonády. Má úzký vztah k *Porphyromonas gingivalis*. V roce 1998 se podařilo zjistit kompletní genetickou sekvenci této bakterie, a díky tomu už jsou známy i mnohé faktory virulence. Mezi ty hlavní patří

- **Pohyblivost** – v experimentu průchod břišní stěnou myši
- **Spouštěče zánětu** – navozuje sekreci prozánětlivých cytokinů a chemokinů, včetně **chemotaxe** (schopnost pronikat do místa zánětu, v tomto případě do sulkární tekutiny)
- **Adheziny** – schopnost přilnout ve specifickém místě dásně
- **Invaziny** – bílkovina zvaná leucine-rich repeat protein (LrrA)
- **Ekvivalent lipopolysacharidů gramnegativních bakterií** – únik před imunitou, odbourávání kosti (bičinky)
- **Proteázy** – degradace bariér, buněk a protektivních makromolekul
- **Hemolyziny** – získ železa pro metabolismus

#### 13.3.1.2 *Porphyromonas gingivalis* – vlastnosti

Tato bakterie je vysoce proteolytická. Má fimbrie, které jí slouží k přilnutí na povrchy a jejich osidlování. Uvolňuje měchýřky obsahující kompletní složky zevní membrány – proteiny, lipopolysacharid, kyselinu muramovou, pouzdro a fimbrie. Měchýřky umožňují transport toxinů a enzymů, adhezenci a agregaci bakterií i shlukování destiček. Typická je černá pigmentace díky akumulovanému heminu. To je pro bakterii zdroj železa (růstový faktor)

#### 13.3.1.3 *Tannerella forsythia* – vlastnosti

Přilnutí a invaze *T. forsythia* závisí na proteinu zevní membrány BspA. Důležité jsou vztahy mezi *T. forsythia* a *P. gingivalis*. Membránové měchýřky porfyromonád podporují přilnutí na hostitelské buňky a invazi do nich. Epitelie s bakteriemi, které do nich vnikly, jsou potenciálně nebezpečné pro návrat infekce.

#### 13.3.1.4 Interakce mikroorganismů skupiny „red complex“

Bakterie této skupiny si navzájem mohou dodávat

**živiny** – jde o takzvaný „crossfeeding“ – *P. gingivalis* metabolizuje kyselinu jantarovou, produkovanou *T. denticola*, a poskytuje jí kyselinu isobutyrovou, nebo kompetitivní výhoda proteolytických mikroorganismů – rychleji osidlují sulcus gingivalis

**produkty metabolismu** – *P. gingivalis* citlivá na pokles pH a na O<sub>2</sub> je chráněna produkty *Fusobacterium nucleatum*



**bakteriociny** – přirozená antibiotika, kompetice s blízkými příbuznými mikroorganismy, např. *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*.

### 13.3.1.5 Citlivost k fagocytóze

Citlivost orálních bakterií k fagocytóze se liší. Závisí spíše na druhu mikroorganismu, než na kmeni. Platí, že *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a bakterie red-complex jsou rezistentnější k fagocytóze než bakterie, které nemají vztah k onemocněním parodontu. Únik před imunitní odpovědí může být jedním z faktorů patogenity některých periodontopatogenních bakterií

### 13.3.1.6 Důsledky interakce mikrobů

Důsledky interakce mikrobů jsou různé. Ovlivněna je například **lokalizace rezidentní flóry** – distribuce není náhodná. Dalším důsledkem je **koagregace** (společné shlukování různých druhů) a jejich lokalizace v biofilmu – např. *Treponema denticola* je vázaná na *Porphyromonas gingivalis* (schopná adherovat na inertní povrchy), *Tanarella forsythia* zase na *Fusobacterium nucleatum*. Jiným důsledkem může být také **rezistence na antibiotika**, která se může pomocí plasmidů přenést i na jiné bakterie (například bakterie dočasně v ústech přítomné). Možné jsou i **genetické výměny** mezi rezidenty – takto se vyměňují například ostrůvky patogenity bakterie *Porphyromonas gingivalis*. Vzájemné vztahy mezi bakteriemi modulují i tvorbu **faktorů virulence** pomocí procesu quorum sensing, tedy vzájemná informovanost bakterií v biofilmu mediátory.

### 13.3.1.7 Účast bakterií z parodontitidy na systémových onemocněních

Parodontitida má vztah ke vzniku některých systémových chorob, tedy chorob lokalizovaných mimo ústní dutinu. Může se to týkat **kardiovaskulárních chorob** v souvislosti s bakteriální endokarditidou, aterosklerózou (zejména koronárních cév), **cévních mozkových příhod**, **pneumonií** či **cukrovky**. Parodontitida ale podle současných zjištění může ovlivňovat i **předčasný porod** a nízkou porodní váhu nebo i nemoci, u kterých se to na první pohled jeví jako nepravděpodobné, například karcinom jícnu.

Jaké jsou mechanismy těchto procesů? **Mikroby z úst** pronikají do krevního řečiště (jde o metastatickou infekci, například po extrakci zubů). **Bakteriální enzymy a toxiny** z parodontických ložisek mohou také cestovat mimo dutinu ústní a vyvolávat metastatické poškození. Týká se to například endotoxin gramnegativních bakterií ze subgingiválního biofilmu. A konečně mohou do krve pronikat také **antigeny ústních bakterií** a prozánětlivé cytokiny ze zaníceného parodontu. Tím vzniká metastatický zánět – v místě usazení antigenů s protilátkami vznikají imunitní komplexy.