

A szájüreg leggyakoribb bakteriális eredetű kórképeinek jellegzetességei, diagnosztikája és kezelése

Mensch Károly dr.¹ ■ Nagy Gábor^{†2} ■ Nagy Ádám oh.³ ■ Bródy Andrea dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orális Diagnosztika Tanszék, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

Az emberi szájüreg mikroorganizmusok milliárdjainak élőhelye. A legnagyobb arányban baktériumok vannak jelen, több mint 600 baktériumfaj izolálható. Nagy részük ártalmatlan, némelyik kifejezetten hasznos, azonban nem megfelelő szájhigiénia, illetve legyengült immunstatus esetén számos lágy- és keményszöveti megbetegedést okozhatnak, melyeknek sok esetben szisztémás következményeik lehetnek. A szájüreg leggyakoribb bakteriális megbetegedésének tekinthető a fogszuvasodás és a fogágybetegség. Mindkét esetben elsődleges kóroki szerepe van a nem megfelelő szájhigiénia következtében kialakult dentális biofilmnek. A fogszuvasodás kórfolyamatában a *Streptococcus mutans*, a *S. sanguinis*, a *S. viscosus* és a *Lactobacillus acidophilus* játszik főszerepet, súlyos fogágybetegség esetén viszont az anaerob parodontopathogen kórokozók jellemzők, úgymint *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*. A kezeletlen fogszuvasodás a fogból elhalásához vezet, s ez a fogágy irányába terjedő gyulladást okoz, amely gócnak tekintendő. A kezeletlen fogágybetegség esetén csonttasakok keletkeznek, melyek szintén gócnak minősülnek. A fogászati gócnak számos szisztémás következményük lehet, úgymint szív-ér rendszeri megbetegedések, cukorbetegség, tüdőgyulladás, ízületi gyulladás, koraszülés, foltos hajhullás. Ezen betegségek esetén mindenképpen gondolni kell fogászati gócra. A tervezett műtétek előtti professzionális plakk-kontroll és klórhexidines öblögetés kiemelkedő jelentőséggel bír az aspirációs pneumonia prevenciójában. A szájüregi daganatok multikauzálisak; egyre több kutatócsoport vizsgálja az egyes baktériumok szerepét a szájüregi daganatok karcinogenezisében. Az említett kórképeken kívül a viszonylag ritka, ámde sokféle formában megjelenő, gyakran diagnosztikai kihívást jelentő bakteriális lágyszöveti betegségek bemutatását egy következő közleményben tervezzük.

Orv Hetil. 2019; 160(19): 739–746.

Kulcsszavak: fogszuvasodás, fogágybetegség, gócbetegség, szájüregi rák

Characteristics, diagnosis and treatment of the most common bacterial diseases of the oral cavity

Billions of microorganisms can be found in the oral cavity, from which bacteria are the most frequent. More than 600 bacterial species can be isolated. Most of them are harmless, moreover, some species prove themselves to be specifically useful. However, in the case of a weakened immune status or inappropriate oral hygiene, they may cause many types of soft and hard tissue disorders. Caries and periodontal diseases are the most common bacterial diseases of the oral cavity. In both cases, the dental biofilm gives rise to the disorder, which is caused by the insufficient oral hygiene. Dental caries are mainly caused by cariogenic streptococci and lactobacilli. In the case of serious periodontal diseases, anaerob parodonto-pathogen microorganisms play the major role. Untreated caries may result in the necrosis of the pulp, which can cause an inflammation expanding towards the parodontium. This can be characterized as a focal infection, like the untreated periodontal pockets. Dental foci may have lots of systemic consequences such as cardiovascular diseases, diabetes, pneumonia, arthritis, preterm birth and alopecia areata. When these diseases occur, dental foci should always be considered. The professional plaque control and chlorhexidine rinsing before the proposed surgeries have an outstanding role in the prevention of ventilator-associated pneumonia. Oral cancer is multicausal; more and more researchers are analyzing the role of certain bacteria in the carcinogenesis of oral cancer. In addition to the mentioned clinical aspects, we are planning to describe the relatively rare, but diverse and diagnostically challenging bacterial soft tissue disorders in another publication.

Keywords: caries, periodontal diseases, focal infection, oral cancer

Mensch K, Nagy G, Nagy Á, Bródy A. [Characteristics, diagnosis and treatment of the most common bacterial diseases of the oral cavity]. *Orv Hetil.* 2019; 160(19): 739–746.

(Beérkezett: 2018. december 6.; elfogadva: 2019. január 3.)

Rövidítések

ANUG = akut nekrotizáló ulceratív gingivitis; ANUP = akut nekrotizáló ulceratív parodontitis; CPITN = (Community Periodontal Index of Treatment Needs) Parodontium állapotát és az ahhoz tartozó kezelési tervet meghatározó közösségi index; DMF = (decayed, missing, filled) szuvas, hiányzó, tömött; DMFT = (decayed, missing, filled teeth) egy páciens szuvas, hiányzó, tömött fogainak összege; LDL = (low-density lipoprotein) alacsony sűrűségű lipoprotein; MHCII = (major histocompatibility complex) fő hisztokompatibilitási komplex; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A szájüreg igen sajátos ökoszisztémának tekinthető; ezt orális mikrobiomnak nevezzük, melyet baktériumok, vírusok, archeák, gombák és protozoonok milliárdjai alkotnak. Unikális régióknak kell tekintenünk, ugyanis számtalan miniökoszisztéma él együtt a szájüregben, mely régiók a funkciójuknak megfelelően sajátos flórával rendelkeznek: az ép fogak felszínei, a gingivalis sulcus, a nyelv, az orca, a lágy- és a keményszájpad, a mandulák más-más összetételű társulást mutatnak. A szájüregben jelen lévő nyálkahártyát borító folyamatosan, gyorsan megújuló hámsejtréteg és az egyszerre jelen lévő, megújulni nem képes keményállomány (a fogak felszínei, restaurátumok, fogművek) még inkább egyedivé teszi ezt az ökoszisztémát. Nevezetesen, e keményállomány felszínén lehetőség van tartós, jól szerveződött, érett bakteriális kolonizációra. Az így kialakult kolóniát dentális plakknak, újabb megfogalmazás szerint dentális biofilmnek nevezzük. Az itt jelen lévő kórokozók és ezek bomlástermékei felelősek a fogszuvasodásért és a fogágybetegségért egyaránt [1]. Ezen mikrobiológiai sokféleség az ember „ujjlenyomatának” is tekinthető. A szájüregben több mint 600 baktériumfaj él, melyek jelentős része ártalmatlan, sőt fontos szerepük lehet, azonban vannak fajok, melyek a fogszuvasodás, a fogágybetegség, következményesen szisztémás betegségek (gócbetegségek), lágyrész-fertőzések kialakulásáért felelősek, továbbá a szájüregi daganatok kialakulásában is szerepet játszanak. Nehézséget jelent a szájüregi megbetegedések és az egyes baktériumok közötti összefüggések kutatásában az a tény, hogy ezen nagyszámú baktériumfajnak csupán mintegy 40%-a tenyészthető, a mikrobiota nagyobb része csak költséges metagenomikai eljárásokkal detektálható [2]. A jelen összefoglalóban gyakori bakteriális eredetű kórképeket mutatunk be (például caries és fogágybetegség), ezen túl ismertetjük a

fogágybetegség szisztémás következményeit (fogászati góccok és gócbetegségek), valamint a szájüregi baktériumok tumorképződésben játszott szerepét, melynek jelentőségét Magyarország drámaian magas szájüregdaganat-incidenciai és -mortalitási adatai adják. A jelen közleményben nem térünk ki azon bakteriális eredetű lágyrész-fertőzésekre, amelyek ritkább, ámde jelentős kórképek – ezen betegségek bemutatását egy önálló publikációban tervezzük.

Caries mint népbetegség

A fogszuvasodás, caries, definíció szerint a fogak szájüreggel érintkező felszínén kezdődő és innen a mélybe hatoló, cariogen mikroorganizmusok jelenlétéhez kötött idült folyamat. Kialakulásában elsődleges (fogfelszín, bakteriális plakk és az idő) és másodlagos befolyásoló tényezők (szájflóra, szájhygiéna, életkor, táplálkozás, fluoridbevitel) játszanak szerepet. Kezdetben reverzibilis, idővel irreverzibilis keményszöveti destrukció alakul ki. Létrejöttében demineralizációs és enzimatis folyamatok szerepelnek. A gazdaságilag fejlett országokban a cariesfrekvencia (a szuvas fogú személyek száma a vizsgált személyek számához viszonyítva) 95% [3]. A caries regisztrálására az úgynevezett DMF-szám használatos. A DMF a szuvas (decayed), hiányzó (missing) és tömött (filled) kifejezések angol megfelelőjének kezdőbetűiből áll össze. A DMFT-(a T [teeth] a fogakra utal) szám egy adott páciens szuvas, hiányzó és tömött fogainak összegét jelöli. A DMFT-index a megbetegedett fogak számának átlagát jelöli egy adott populációban. Magyarországon a DMFT-index a 13–20 éves korosztályban (0–28) 10-es értéket mutat [3]. A fogszuvasodás frekvenciája jellemzően 30 éves kor környékén tetőzik, és ez a fogeltávolítás fő indikációja 40 éves kor alatt (fogszuvasodás és következményei). A caries kialakulásában szerepet játszó baktériumok szabályos struktúrában egymás fölé, illetve köré rétegződnek. Kezdetben a fogfelszínen glikoproteinek, fehérjékből álló steril pellicula alakul ki, melyen Gram-pozitív coccusok (*Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *S. viscosus*) mint korai kolonizálók jelennek meg (1. nap), majd Gram-pozitív (*Lactobacillus acidophilus*, *Actinomycesek*) és Gram-negatív (*Capnocytophaga*) pálcák mint másodlagos kolonizálók jellemzők (3–6. nap). Következésképpen a Gram-negatív anaerobok száma is emelkedik (például *Fusobacterium*, *Prevotella*), 2–3 hét elteltével pedig mint késői kolonizálók az anaerobok



1. ábra | A fogszuvasodás klinikai képe

(jellemző a *Porphyromonas gingivalis*), illetve *Spirochaeták* válnak dominánssá [4].

A fogszuvasodás (1. ábra) számos következménnyel jár. A remineralizáció következtében eleinte reverzibilis folyamat irreverzibilissé válik; kezdetben a zománcréteg érintett, majd a mélybe terjedve a dentinben halad a fogból irányába. Ilyenkor a carieses laesiók tömés készítésével konzervatív úton elláthatók. Kezeletlen esetben a fogból megbetegedése következik be, reverzibilis, majd irreverzibilis fogbélgyulladás okozva. Ezek általában nagy fájdalommal járnak, s a páciens ilyenkor nagy valószínűséggel felkeresi fogorvosát; ilyenkor a gyökérkezelés mint konzervatív kezelés jön szóba, illetve bizonyos esetekben fogeltávolítás a terápia. Amennyiben a fertőzés továbbterjed (nem kerül ellátásra a fogbélgyulladás), az a fogból elhalásához vezet; ez általában fájdalomtalan, a páciensek ilyenkor megkönnyebbülnek, hogy elmúlt a fogfájás, nem mennek el a fogorvosi rendelőbe. Az elhalt szövetből a baktériumok, toxinok az apicalis foramenen keresztül a fogágy felé terjednek, s kezdetben jellemzően a gyökérhártyarés kiszélesedésével járó periodontitis apicalis acuta formájában jelentkeznek, ilyenkor a fog kissé kiemelkedik, ráharapásra, kopogtatásra érzékeny lesz. Fogbélhalál és periapicalis elváltozások esetén a terápia jellemzően gyökérkezelés vagy fogeltávolítás, a fertőzés előrehaladtával azonban a gyökérkezelés sikeraránya is jelentősen csökken. Amennyiben a páciens továbbra sem kerül ellátásra, a periapicalis folyamat krónikussá válik (periodontitis apicalis chronica). Ezen gyulladásokból sipolyok képződhetnek, hevenyen fellángolhatnak, s akár periostitist okozhatnak, vagy phlegmone is kialakulhat, mely gyakran az életet veszélyeztető kórfolyamat, így

1. táblázat | A plakk-képződés dinamikája: a dentális plakk összetételének változása az idő függvényében

Idő (nap)	Domináns plakkösszetétel
0.	Steril pellicula
1.	Gram-pozitív coccusok
3.	Gram-pozitív pálcák, <i>Actinomyces</i>
6.	Gram-negatív baktériumok
21.	Gram-negatív anaerob túlsúly

fekvőosztályos ellátást igényel. Ilyen esetekben éppen a betegség súlyossága miatt a fog eltávolítása szükséges, gyakran széles spektrumú intravénás antibiotikumkezeléssel kiegészítve. Amennyiben a fogbélhalál bekövetkezett, az adott fogból baktériumok vagy metabolitjaik kerülhetnek be a véráramba, szisztémás megbetegedéseket, gócbetegségeket okozva, ezért ilyen esetekben ezeket a fogakat gócnak kell tekinteni.

Fogágybetegség mint népbetegség

A fogakat rögzítő szövetek együttesét fogágynek (parodontium) nevezzük. Idetartozik az íny, a gyökérhártya, a gyökér felszínét borító cementréteg, illetve a processus alveolaris lamina compactája. A fogágybetegség a dentális plakk okozta megbetegedések összefoglaló diagnózisa. Az 1960-as évektől kezdték vizsgálni a dentális plakk és a kialakult fogágy-megbetegedés közötti összefüggéseket, ekkor azonban még úgy tartották, hogy a plakk mennyisége határozza meg az elváltozás súlyosságát, annak bakteriális összetételétől függetlenül. Ezt nevezzük nemspecifikus plakkelméletnek, amelyet először Theilade írt le [1]. Ez az elmélet azonban nem magyarázta a későbbi, nagy esetszámú vizsgálatok eredményét. Nevezetesen hasonló mennyiségű plakk bizonyos páciensek esetében csupán ínygyulladást okoz, más betegcsoportnál viszont tapadásvesztéssel járó parodontitist. Továbbá ugyanazon páciens esetében bizonyos fogak mellett mély csonttasakok alakultak ki, bizonyos fogak esetén viszont gyulladásmentes szövetek voltak megfigyelhetők, vagy legfeljebb ínygyulladás. Ennek következtében a vizsgálatok a plakk összetételére irányultak, aminek eredményeként megszületett a specifikus plakkelmélet, melyet először Loesche írt le 1979-ben [1]. Ez azt jelenti, hogy a rögzítőapparátus pusztulása azon páciensek esetén volt megfigyelhető, akiknél bizonyos patogén kórokozók jelen voltak, és ezek szelektív eliminálásával a megbetegedés progressziója megállíthatóvá vált. A plakk-képződés dinamikáját az 1. táblázat szemlélteti. Elkülönítendő a plakk okozta gingivitis (2. ábra), mely az egészséges szervezet normális védekezőreakciója az



2. ábra | Plakk okozta gingivitis klinikai képe



3. ábra | Nagy mennyiségű fogkő, következményes parodontitis



4. ábra | Íny alatti és íny feletti fogkő, parodontitis klinikai képe

ínszélien felhalmozódott opportunistá bakterialis biofilm ellen. A nem megfelelő szájhigiéniá következtében alakul ki, s a biofilm eltávolítását követően visszafordul, reverzibilis. A fog rögzítőapparátusát nem érinti [1]. Tünetei a duzzadt, hyperaemiás, oedemás ínszél, ínypapilla, illetve a már csekély irritációra kialakuló ínylvérzés. Egészséges pácienseknél a szervezet védekezőmechanizmusai meggátolják a fogágy károsodását. Az elégtelen gingivális védelem következménye a parodontitis (3. és 4. ábra), mely a fog rögzítőapparátusát károsítja; irreverzibilis folyamat. A fogszuvasodáshoz hasonlóan fogágybetegség esetében is alapvető elsődleges faktor a nem megfelelő szájhigiéniá következtében kialakult dentális biofilm, meghatározó azonban az egyén szájlórája. Fogágybetegsége hajlamos [5, 6] betegeknel a biofilm következtében kialakul a gingivitis, mely hosszabb vagy rövidebb idő után a gingivális védelmi rendszer károsodásának következtében a parodontium károsodását eredményezi. 40 éves kor felett a fog elvesztés vezető oka a fogágybetegség.

Az epidemiológiában a DMFT-indexhez hasonló parodontális indexek is léteznek, például a CPITN index (Community Periodontal Index of Treatment Needs), mely az érték függvényében útmutatásul szolgál a kezelést illetően. Az értékek 0 és 4 között változnak a 2. táblázatnak megfelelően, amelyben hazai adatokat mutatunk be [7, 8].

2. táblázat | A maximum CPITN-értékek átlaga %-ban a hazai lakosság körében 1985-ben, 1991-ben és 2000-ben végzett vizsgálatok alapján (WHO pathfinder studies, Czúkor, Szóke, Petersen adatai alapján)

CPITN-érték	12 évesek (%)	35–44 évesek (%)
0. Ép parodontium	31,2	4,7
1. Gingivitis	36,4	7,7
2. Calculus	31,1	61,5
3. 3–4 mm tasak	1,3	21,5
4. Mély tasak	–	4,6

CPITN = A parodontium állapotát és az ahhoz tartozó kezelési tervet meghatározó közösségi index; WHO = Egészségügyi Világszervezet

Vannak kórokozók, melyek biztos kóroki szerepet töltenek be a parodontitis valamely klinikai megjelenésében [1]. A legagresszívebbek: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* (újabb néven *Tannerella forsythia*). Szoros összefüggésben állnak a destruktív parodontitis kialakulásával még: *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedia*. Nem tisztázott a szerepe az *Eikenella corrodens*nek, egyes *Spirochaeták*nak, *Pseudomonas*oknak, *Staphylococcus*oknak, gombáknak. Jellemző az ép parodontium, a gingivitis és a parodontitis esetén a domináns szájlóra változatossága is. Egészséges fogágy esetén az aerob coccusok dominálnak. Gingivitis esetén az anaerobok, illetve a motilis baktériumok kerülnek túlsúlyba; idült parodontitis esetén a kórokozók száma növekszik, és az arány az obligát anaerobok irányába tolódik el. Lokalizált agresszív parodontitis esetén (jellemzően fiatal pácienseknél jelentkezik, s a szájhigiéniától általában független; kezdetben a felső első metszők, első molarisok körül megjelenő mély, vertikális csontpusztulással járó kórkép, mely esetében genetikai tényezők is szerepet játszanak) az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* jelenléte figyelhető meg [9]. Generalizált agresszív parodontitisben szenvedő pácienseknél pedig a *Porphyromonas gingivalis*, a *Campylobacter rectus* és a *Tannerella forsythia* dominanciája jellemző [4]. Relatív gyakori akut parodontális kórkép az akut nekrotizáló ulceratív gingivitis (5. ábra) (ANUG), ko-



5. ábra | Akut nekrotizáló ulceratív gingivitis klinikai képe

rábbi nevén gingivitis ulcerosa acuta. Jellemzően idült ínygyulladás talaján alakul ki, gyakran az immunrendszer legyengülése következtében. Tünetei: rossz lehelet, láz, nem megfelelő szájhigiéna a fájdalom miatt, ínszél borító sárgás fekélykioszorú. Jellemző kórokozó a *P. gingivalis*, *Spirochaeták*, *Fusobacterium*-fajok. Súlyos immunhiány esetén a rögzítőapparátust is érinti, ilyenkor akut nekrotizáló ulceratív parodontitisről beszélünk (ANUP).

A fogágyat érintő fertőzés sok vonatkozásban hasonlít a szervezet más területén kialakuló fertőzésekhez, néhány vonatkozásban azonban egyedülállónak tekintendő. Alapvető fontosságú a fentebb említett anatómiai különbség a légyszövetek és a szájüregi keményállomány mint a nagyszámú kórokozó megtapadására alkalmas felszínek között. A plakk megtapadására alkalmas felszínen kialakult biofilm a már említett, jól szervezett struktúra kialakulásához vezet. Sajátságos továbbá, hogy ezen felszínek egyik része kötőszövetbe ágyazott, másik része viszont a külvilággal kommunikál, ahol nincs megfelelő védelem a kórokozók szemben. Ezáltal a fogágy folyamatosan kontaktusba kerülnek a baktériumok. Ezért alapvető fontosságú a fogágybetegség megelőzésében, kezelésében a rendszeres plakk-kontroll. Sajátságos továbbá, hogy egészséges fogágy esetén is jelen vannak nagy mennyiségben pathogen kórokozók. Ennek értelmében azonban a klasszikus Koch-féle posztulátum alapján a fogágybetegség mint kórfolyamat nem értelmezhető, így a fogágybetegség esetében a Socransky által 1979-ben módosított Koch-féle posztulátumok helytállóak, nevezetesen:

- „A baktériumnak nagy számban jelen kell lennie a parodontalis szövetek közelében
- A baktérium nem vagy csak igen csekély számban fordul elő egészséges parodontalis szövet környezetében
- Magas antitesttiter mutatható ki ellene
- A baktérium nagy számban hordoz virulenciafaktorokat
- Állatkísérletekben a baktérium parodontalis gyulladást képes kiváltani
- A baktériumok tökéletes kiirtása után a folyamat javul
- A baktérium virulens klónja van jelen
- A szervezet fogékony a baktériummal szemben” [1].

A fogágybetegség kialakulásáért tehát az anatómiai tényezők, a meghatározott szájlóra, a szájhigiéniás szokások, a genetikai tényezők és az egyénenként eltérő immunválasz összetetten felelősek, összességében azonban bakteriális fertőzés eredménye [1].

A fogágybetegségek terápiáját tekintve alapvető a dentális plakk eltávolítása. Meg kell különböztetni a gingivitis és a parodontitis betegcsoportot. Gingivitis esetén a kezelés supragingivalis depurálás, polírozás, a plakkfelhalmozódásra hajlamosító tényezők (például elálló szélű tömések) megszüntetése. Parodontitis páciensek esetén subgingivalis depurálás, kürettálás, gyökérsimítás, bizonyos esetekben műtéti beavatkozás, szisztémás kezelés is szükséges lehet.

Fogászati góccok

Az a lehetőség, hogy egy fertőzött fog a kiindulása lehet egy, a szervezet más részén kialakuló betegségnek, az orvoslás történetében nagyon régen felmerült már.

Az ókortól napjainkig vezető előzmények után, a gócot a következők szerint határozhatjuk meg: a szervezet egy pontján – gyakran a szájüregben – kialakult krónikus mikrobiális gyulladás, amelyből időszakosan vagy folyamatosan kórokozók, bomlástermékeik, az általuk termelt allergének vagy toxinok a szervezet egy másik, távolabbi pontján hoznak létre kóros folyamatot.

A jelenlegi felosztás szerint a károsodás 3-féle mechanizmus alapján alakulhat ki [1, 10]:

1. Metasztatikus infekció

A fogágybetegség során a gyulladás a csontra is áttérjed, tasakokat hozva létre a fog gyökere körül. A mélyebb tasakok kapcsolatban állnak a fogágy kötőszövetével és kapillárisaival, nyitott sebfelszint teremtve a szervezet távolabbi részeihez. Ha minden fog körül 5 mm-es tasakmélységet feltételezünk, akkor ez kb. 100 cm²-nyi nyitott sebfelszint jelent [1]. A tasakokban kialakult agresszív mikroflórából naponta sokszor is létrejöhöz rövid ideig tartó bacteraemia rágáskor és fogmosáskor [11]. A véráramba került kórokozókat általában percek alatt megsemmisíti a szervezet védekezőrendszere – tranzien bacteraemia –, de előfordulhat, hogy a keringő baktériumok megtelepednek valahol, és betegséget okoznak [12]. Csak néhány az így kialakuló veszélyes kórképek közül: infektív endocarditis, agytályog, csontvelőgyulladás, bakteriális szívizomgyulladás. A fogászati góccal rendszeresen előidézhetnek a rágónyomás hatására – tehát nem csak sebészeti beavatkozáshoz kötődően – tranzien bacteraemiát.

2. Metasztatikus károsodás

A baktériumok endo- és exotoxinjai, valamint egyes baktériumok által termelt szövetkárosító enzimek okozzák. Ezen mechanizmus következtében kialakulhat többek között agyi infarktusz, akut myocardialis infarctusz, koraszülés, idiopathiás trigeminus neuralgia, toxikus sokszindróma, idült agyhártyagyulladás [13, 14].

3. Metasztatikus gyulladás

E teória szerint a kórokozó által termelt antigén kerül be a véráramba, ami reagál a keringő antitestekkel. Ez az immunkomplex különböző gyulladáshoz vezető reakciókat vált ki, amikor az is előfordulhat, hogy a szervezetnek a saját, a bakteriális antigénhez hasonló antigénjével jön létre a reakció, elindítva egy autoimmun betegséget. Felmerül ez az eredet például a gyulladáshoz vezető bélbetegségek, a rheumatoid arthritis, a krónikus urticaria vagy a Behçet-kór esetében [15–17].

Megkülönböztetünk zárt és nyitott gócot. Zárt gócot a különböző periapicalis gyulladások, a ciszták, a gyökérkezelt fogak, a fertőzött pulpa vagy a visszamaradt gyökér, még akkor is, ha röntgenelváltozást nem mutatnak. A nyitott gócokhoz sorolják a parodontalis gyulladásokat és a cariest is.

Fogászati szempontból a leggyakrabban előforduló góc a gyökércsúcs körüli krónikus gyulladás és a parodontalis gyulladás. Egyre több betegségnél merül fel a góceredet, mint például az alopecia areata, az agyi érkatasztrófák, a szívinfarktus, az infekzív endocarditis, a pneumonia, a cukorbetegség és a koraszülés [18].

Jellemző bizonyos kórokozók szervspecifitása is, vagyis bizonyos „gócbaktériumok” előnyben részesítenek bizonyos szerveket, így jelentős szerepet vállalva adott betegségek kialakulásában. Például a *Porphyromonas gingivalis* vagy az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gyakran telepszik meg az erek endotheljében, így valószínű a szerepük az artériás meszes plakkok létrejöttében beindításában [10, 19].

A 2-es típusú diabetes népbetegség, melyet jelentősen súlyosbíthat a fennálló fogágybetegség. A gyulladt parodontalis szövetekből endotoxinok szabadulnak fel, melyek emelik a gyulladásos citokinek szintjét, elindítva vagy súlyosbítva egy fennálló diabeteses folyamatot. Ezzel egy időben a parodontalis fertőzés tartósan növeli az inzulinrezisztenciát, ami hyperglykaemiához vezet, ez pedig kötőszöveti károsodást okozva tovább fokozza a parodontitis súlyosságát [14, 20]. Az utóbbi évtizedekben bebizonyosodott, hogy a krónikus fertőzéseknek oki szerepük van az érlemezés kialakulásában [10, 19]. Az érfalban megtelepedő baktériumok közvetlenül is gyulladást okoznak, citokinek termelése révén elősegítik a monocyták és leukocyták megtapadását, de megváltoztatják az endothel anyagcseréjét is, így például a *Porphyromonas gingivalis* a mátrixmetalloproteinázok aktiválásával megnöveli az LDL oxidációját a plakkban, illetve elősegíti a plakk rupturáját [10, 19, 21].

A parodontitis növeli a koraszülések kockázatát. A gócbetegségen kívül a magzati immunreakciónak is szerepe lehet ebben [22].

A műtéti halálozásban jelentős szerepe van az intubálást követően kifejlődő tüdőgyulladásnak, melyet többnyire az oropharyngealis régió baktériumflórája okoz. A tüdőgyulladás kialakulásában nem annyira a baktériumok típusának, mint inkább az aspirált baktériumok mennyiségének a szerepét találták mérvadónak. A légúti megbetegedést okozó baktériumok forrása a dentális plakk. Különösen idősotthonokban feltűnő, hogy a szájhigiéniája javítása és a rendszeres klórhexidines öblítés képes csökkenteni a kialakuló pneumóniák számát [23, 24].

A kórházi fertőzésekre nagy figyelem irányul, és ezek megelőzésében fontos lépés lenne a szakmák közötti szorosabb együttműködés, valamint a betegek fogászati felkészítése a tervezett műtétekre: a beteg szanálása mind cariologiai, mind parodontologiai szempontból,

azaz a tömések, a fogeltávolítások, de legfőképpen a fogkő-eltávolítás, a tasakkezelés elvégzése és a szájhigiéniája javítása. Több, nagy esetszámot feldolgozó vizsgálat szerint megfelelő szájhigiéniás protokoll alkalmazásával szignifikánsan csökkenthető a kórházban szerzett tüdőgyulladások előfordulása. Ennek értelmében javasolt a tervezett műtétek előtti héten naponta 4–5× klórhexidines vagy klór-dioxidos szájoöblítést végezni alapos plakkkontrollal együtt az aspirációs pneumonia prevenciójának céljából, mivel ezek jelentős része a felső légutak flórájából ered, és az öblítés jelentősen csökkenti a fertőző ágensek számát [23, 25–27]. Ezzel az egyszerű módszerrel kiváltható sok esetben az antibiotikumprofilaxis, melynek alkalmazása amúgy is visszaszorulóban van a gyakran nem bebizonyított előnye, de jól ismert hátrányai miatt.

Összefoglalva, egyre több a bizonyíték arra, hogy a fogászati gócoknak jelentős a szerepük a szisztémás betegségek kialakulásában és a beteg életkilátásainak romlásában. A fogorvos és a dentálhigiénikus szerepe a személy egészségének megőrzésében kiemelt jelentőségű.

Az orális bakteriális status és a szájüregi daganatok összefüggései

A szájüregi daganatok száma emelkedő tendenciát mutat. Évente világszerte 350 000 új esetet regisztrálnak; mind mortalitását, mind incidenciáját tekintve a 15. helyen áll a daganatos betegségek között. Az átlagos öt éves túlélés 60%-ra tehető. Incidenciáját és mortalitását tekintve hazánk Európa első helyén áll. 2014-ben a Nemzeti Rákregiszter szerint 3765 új megbetegedést regisztráltak, nemek szerinti megoszlásban 2688 férfi és 1077 nő esetében találtak fejnyaki rosszindulatú daganatot. Ezen betegek mintegy harmada hal meg évente. A prevenció és a prognózis szempontjából a betegség korai felismerése kulcstényező. A szájüreg vizsgálatával kiszűrt gyanús esetet észlelve, a kimetszés és a szövettani vizsgálat a követendő eljárás. Szabad szemmel azonban nem minden elváltozást észlelünk, különösen a korai dysplasiák, az *in situ* daganatok ismerhetők fel nehezen. Léteznek korszerű eszközök – mint például az autofluoreszcencia elvén alapuló VELscope készülék –, amelyek speciális fény alkalmazásával segíthetnek ezek korai kimutatásában [28]. A fejnyaki daganatok etiológiájukat tekintve multikauzálisak: kiemelkedő rizikótényező a dohányzás, a mértéktelen alkoholfogyasztás, az UV sugárzás, a humán papillomavírus magas kockázatú genotípusai, a rossz szájhigiéniája, daganatos megbetegedés az anamnézisben vagy a családi anamnézisben [29]. Kevéssé ismert a baktériumok kóroki szerepe [30, 31]. A különböző baktériumok karcinogenezisben játszott szerepe már ismert, ilyen a *Helicobacter pylori*, mely a gyomorrák kialakulásának egyik kóroki tényezője, a *Salmonella typhi*, mely a epehólyagrák egyik etiológiai faktora [32–34], a *Chlamydia trachomatis*, mely a méhnyakrák esetében jelent rizikótényezőt [35]. A *Chlamydia*

pneumoniae összefüggésbe hozható bizonyos tüdődaganatok kialakulásával [36], ahogy az intestinalis daganatok tekintetében a *Streptococcus bovis* [37, 38] is rizikótevézőnek tekinthető. Több ponton alátámasztottnak látszik, hogy a pathogen és a gazdasejt regulációs rendszere között interakciók lépnek fel [39]. Néhány szerző már vizsgálta szájüregi tumoros páciensek nyálának bakteriális összetételét. A *Streptococcus anginosus*- [40], *Capnocytophaga gingivalis*-, *Prevotella melaninogenica*- és *Streptococcus mitis*-törzseket találták szignifikánsan magasabb számban a tumoros csoportban [30], illetve az *Exiguobacterium oxidotolerans*-, *Prevotella melaninogenica*-, *Veillonella parvula*- és *Staphylococcus aureus*-törzseket találták gyakoribbnak tumoros szövetekben [41]. Látva, hogy a különböző kutatócsoportok más-más baktériumfajokat mutattak ki daganatos betegeknél, egyértelmű ok-okozati összefüggés a szájüregi daganatok kialakulásában az említett vizsgálatok alapján nem mondható ki, inkább rizikófaktornak tekinthetők, a szerzők is diagnosztikai indikatori funkciót tulajdonítanak az említett baktériumoknak. Újabb lehetőségeket tárnak fel azon kutatások, melyek a dohányzás és alkoholfogyasztás, valamint a szájüregi mikrobiom megváltozása közötti összefüggéseket vizsgálják. *Fan és mtsai* például azt találták, hogy *Actinomyces*, *Leptotrichia*, *Cardiobacterium* és *Neisseria* emelkedett számban volt kimutatható alkoholisták esetében a kontrollcsoporthoz képest, melyek közül több pathogen fajt is izoláltak, így például bizonyos kimutatott *Neisseria*-fajok képesek a karcinogén acetaldehid szintézisére etanolból [42]. Az ilyen vizsgálatok felvetik a dohányzás, az alkoholfogyasztás és egyes baktériumok szinergista hatását szájüregi daganatok és egyéb szájüregi betegségek kialakulásában. Ezen vizsgálatok inspirációt jelentenek tumoros páciensek különböző módszerekkel történő szájüregi bakteriális statusának vizsgálatához, a dohányzási és az alkoholfogyasztási szokások figyelembevételével. Mindenképpen megfontolandó, hogy a parodontális gyulladás nem csupán szájüregi daganatok, hanem talán egyéb daganatok rizikófaktora is lehet, úgymint pancreasrák és gyomorrák [43]. *Tezal és mtsai* [44] azt találták, hogy a magas cariesincidenciájú páciensek – tehát dominánsan cariogen szájflórával bírók – esetén a tumor kialakulása ritkább. Míg a cariogen, savtermelő baktériumok Th1-mediált immunválaszt váltanak ki, mely tumorszuppresszori hatást eredményez, addig a parodontitises – tehát parodontopathogen – flórával rendelkező betegeknél a Th2/Th17 típusú immunválasz figyelhető meg, mely magasabb tumorkockázatot jelent [44].

Következtetés

A fogszuvasodás és a fogágybetegség egyaránt népbetegségnek tekinthető. A fogelvezetés vezető oka 40 év alatt a fogszuvasodás, 40 éves kor felett a fogágybetegség és következményei. Gyakori azonban, hogy a két kórkép ugyanazon személy esetében megfigyelhető. Mindkét

megbetegedés a nem megfelelő szájhigiéniá következtében kialakult dentális plakk következtében jön létre. Megfelelő prevenció tevékenységgel, a páciensek instrualásával, motiválásával, rendszeres gondozással ezen folyamatok megállíthatók, gyógyíthatók. A fogazatot érintő elváltozások legyengült immunstatus vagy magas virulenciájú kórokozók esetén szisztémás megbetegedésekhez vezethetnek, gócként viselkednek. Ép fogazat esetén a cukorbetegség, az érelmeszesedés, a koraszülés és a bőrbetegségek kialakulásának kockázata is alacsonyabb.

Az aspirációs pneumonia megelőzésére fontos lenne a tervezett műtétek előtti héten rendszeres fertőtlenítő szájöblítést és fogkő-eltávolítást végezni. Ezzel az egyszerű módszerrel kiváltható az újabb útmutatók szerint amúgy is ellenjavallt, sokszor hatástalan és káros antibiotikumprofilaxis.

A szájüregi daganatok incidenciája és mortalitása emelkedő tendenciát mutat. Etiológiájukat tekintve multikauzálisak, de egyre több kutatási eredmény támasztja alá a fertőzések jelentős szerepét a szájüregi karcinogenezisben.

Anyagi támogatás: A szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: M. K., B. A., N. Á.: Irodalomgyűjtés, a kézirat összeállítása. N. G.: Irodalomgyűjtés, egyes fejezetek előkészítése. A cikk végleges változatát Mensch Károly, Nagy Ádám és Bródy Andrea szerzők elolvasták és jóváhagyták, Nagy Gábor szerző sajnálatosan a végleges változat elkészülte előtt elhunyt.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Gera I. (ed.) Parodontology. [Parodontológia.] Semmelweis Kiadó, Budapest, 2009. [Hungarian]
- [2] Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 5721–5732.
- [3] Faragó I, Nagy G, Marton S, et al. Dental caries experience in a Hungarian police student population. *Caries Res.* 2012; 46: 95–101.
- [4] Popova C, Dosseva-Panova V, Panov V. Microbiology of periodontal diseases. A review. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2013; 27: 3754–3759.
- [5] Trombelli L. Susceptibility to gingivitis: a way to predict periodontal disease? *Oral Health Prev Dent.* 2004; 2(Suppl 1): 265–269.
- [6] Douglass CW. Risk assessment and management of periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137(Suppl): 27S–32S.
- [7] Czukor J. WHO epidemiologic studies in Hungary in 1985 and 1991. [WHO epidemiológiai vizsgálatok Magyarországon 1985-ben és 1991-ben.] *Fogorv Szle.* 1994; 87: 223–235. [Hungarian]
- [8] Szóke J, Petersen PE. State of oral health of adults and the elderly in Hungary. [A hazai felnőtt- és időskorú lakosság orális egészségi állapota az ezredfordulón.] *Fogorv Szle.* 2004; 97: 219–229. [Hungarian]

- [9] Fine DH, Markowitz K, Furgang D, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and its relationship to initiation of localized aggressive periodontitis: longitudinal cohort study of initially healthy adolescents. *J Clin Microbiol.* 2007; 45: 3859–3869.
- [10] Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, et al. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13: 547–558.
- [11] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, et al. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing *versus* single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015; 119: 430–435.
- [12] Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol.* 1995; 11: 142–149.
- [13] Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: a reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol.* 1984; 11: 209–220.
- [14] Babu NC, Gomes AJ. Systemic manifestations of oral diseases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 15: 144–147.
- [15] Rutger Persson G. Rheumatoid arthritis and periodontitis – inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *J Oral Microbiol.* 2012; 4: 11829.
- [16] Lira-Junior R, Figueredo CM. Periodontal and inflammatory bowel diseases: is there evidence of complex pathogenic interactions? *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 7963–7972.
- [17] Galeone M, Colucci R, D’Erme AM, et al. Potential infectious etiology of Behçet’s disease. *Patholog Res Int.* 2012; 2012: 595380.
- [18] Pizzo G, La Cara M, Conti Nibali M, et al. Periodontitis and preterm delivery. A review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2005; 54: 1–14.
- [19] Hussain M, Stover CM, Dupont A. *P. gingivalis* in periodontal disease and atherosclerosis – scenes of action for antimicrobial peptides and complement. *Front Immunol.* 2015; 6: 45.
- [20] Kuo LC, Polson AM, Kang T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: a review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health* 2008; 122: 417–433.
- [21] Károlyházy K, Arányi Z, Hermann P, et al. Oral health status of stroke patients related to residual symptoms: a case-control epidemiological study in Hungary. *Oral Health Prev Dent.* 2018; 16: 233–239.
- [22] Walia M, Saini N. Relationship between periodontal diseases and preterm birth: recent epidemiological and biological data. *Int J Appl Basic Med Res.* 2015; 5: 2–6.
- [23] Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis.* 2007; 13: 508–512.
- [24] Pássaro L, Harbarth S, Landelle C. Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016; 5: 43.
- [25] Al-Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control* 2010; 38: 552–556.
- [26] Hutchins K, Karras G, Erwin J, et al. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control* 2009; 37: 590–597.
- [27] Kaneoka A, Piseña JM, Miloro KV, et al. Prevention of health-care-associated pneumonia with oral care in individuals without mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36: 899–906.
- [28] Mensch K, Németh Z, Nagy G. Up-to-date possibilities of stomato-oncological screening: importance of oral cancer and oral premalignant lesions. [A sztomato-onkológiai diagnosztika legújabb lehetőségei: a szájüregi daganatok és a rákmegelőző állapotok jelentősége]. *Nőgyógy Szül Továbbk Szle.* 2013; 15: 144–150. [Hungarian]
- [29] Michl P, Pazdera J, Prochazka M, et al. Human papillomavirus in the etiology of head and neck carcinomas. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010; 154: 9–12.
- [30] Mager DL, Haffajee AD, Devlin PM, et al. The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: a descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects. *J Transl Med.* 2005; 3: 27.
- [31] Rajeev R, Choudhary K, Panda S, et al. Role of bacteria in oral carcinogenesis. *South Asian J Cancer* 2012; 1: 78–83.
- [32] Dutta U, Garg PK, Kumar R, et al. Typhoid carriers among patients with gallstones are at increased risk for carcinoma of the gallbladder. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 784–787.
- [33] Lax AJ, Thomas W. How bacteria could cause cancer: one step at a time. *Trends Microbiol.* 2002; 10: 293–299.
- [34] Shukla VK, Singh H, Pandey M, et al. Carcinoma of the gallbladder – is it a sequel of typhoid? *Dig Dis Sci.* 2000; 45: 900–903.
- [35] Zhu H, Shen Z, Luo H, et al. *Chlamydia trachomatis* infection-associated risk of cervical cancer: a meta-analysis. *Medicine* 2016; 95: e3077.
- [36] Littman AJ, White E, Jackson LA, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13: 1624.
- [37] Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg.* 2004; 139: 760–765.
- [38] Ellmerich S, Schöller M, Duranton B, et al. Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*. *Carcinogenesis* 2000; 21: 753–756.
- [39] Shah A, Mayank M, Mulla A. Evolving role of bacteria in oral cancer. *Univ Res J Dent.* 2012; 2: 103–106.
- [40] Shiga K, Tateda M, Saijo S, et al. Presence of *Streptococcus* infection in extra-oral pharyngeal head and neck squamous cell carcinoma and its implication in carcinogenesis. *Oncol Rep.* 2001; 8: 245–248.
- [41] Chocolatewala N, Chaturvedi P, Desale R. The role of bacteria in oral cancer. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2010; 31: 126–131.
- [42] Fan X, Peters BA, Jacobs EJ, et al. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults. *Microbiome* 2018; 6: 59.
- [43] Rajesh KS, Thomas D, Hegde S, et al. Poor periodontal health: a cancer risk? *J Indian Soc Periodontol.* 2013; 17: 706–710.
- [44] Tezal M, Scannapieco FA, Wactawski-Wende J, et al. Dental caries and head and neck cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 139: 1054–1060.

(Mensch Károly dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 47. III. emelet, 1088
e-mail:
mensch.karoly_frigyes@dent.semmelweis-univ.hu)