

Candida albicans sídlících na sliznici dutiny ústní [40]. Není účinný na všechny druhy stejně, jeho dlouhodobé užívání snižuje diverzitu ústního mikrobiomu, a současně vytváří příznivé podmínky pro zvyšování podílu multirezistentních mikroorganismů v dutině ústní, což může přispívat k rozvoji vyššího počtu bakteriálních systémových infekcí, které jsou rezistentní vůči běžné antimikrobiální léčbě [38]. Použití roztoků s CHX v dutině ústní u pacientů se sníženou imunitou je spojeno s rizikem rozvoje kvasinkových systémových infekcí [41].

Orální aplikace CHX vede k nárůstu hlavních kmenů *Firmicutes*, tvořených především přírůstkem rodu *Streptococcus*, který obsahuje několik rodin bakterií mléčného kvašení [42], současně dochází k poklesu množství *Bacteroidetes*, které zodpovídají za udržení acidobazické homeostázy v ústech [43]. Ve výsledku CHX podporuje acidifikaci slin změnou poměru četnosti různých kmenů bakterií, které jsou nezbytné pro udržení orálních acidobazických podmínek [44]. Souhrnně lze říci, že chlorhexidin je sice účinný při redukci patogenních bakterií v ústní dutině, v nízkých koncentracích má účinky bakteriostatické, ve vyšších koncentracích je baktericidní [45], ale jeho širokospektré působení může destabilizovat přirozenou rovnováhu ústního mikrobiomu [46].

Další rizika orální aplikace chlorhexidinu

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky perorální aplikace CHX jsou změna barvy zubů, jazyka a bukalní sliznice, poruchy chuti a deskvamace ústní sliznice. CHX ovlivňuje barvu zubní skloviny – při aplikaci 2% roztoku dochází k tvorbě bílých a žlutých plaků [47]. Změny barvy jazyka, kompozitních výplní i zubů jsou ovšem popisovány už při použití koncentrace 0,2% roztoku [48]. Mezi další méně časté nežádoucí účinky patří pocity pálení (glosodynie), změna chuti a parastezie v ústech [49].

Znáмым nežádoucím účinkem spojeným s perorální aplikací CHX je hypersenzitivní reakce (typu I a IV) s možným rozvojem anafylaktické reakce [50]. Animální studie ukazují na možný rozvoj akutní plicní toxicity při masivní aspiraci CHX [51].

In vitro má CHX cytotoxické a prozánětlivé účinky [52]. Na animálních modelech bylo prokázáno, že s rostoucí dobou expozice a se zvyšující se koncentrací roztoku CHX klesá buněčná proliferace, vysoká koncentrace CHX vyvolává nevratné poškození buněk a okamžitou buněčnou smrt [53]. Studie účinku CHX na buňky bukalní sliznice a gingivální epitelální buňky nicméně riziko genotoxicity nepotvrdily [54, 55].

Chlorhexidin a smrtnost uměle ventilovaných kriticky nemocných

V roce 2014 publikovali Klompas et al. metaanalýzu, která odstartovala pokračující přezkoumávání přínosu a rizika použití CHX k orální dekontaminaci u kriticky nemocných ventilovaných pacientů v intenzivní péči [56]. Podle této práce je vliv CHX na prevenci VAP sporný, navíc může znamenat pro pacienty riziko: analýza uvádí statisticky nesignifikantní zvýšení smrtnosti u nekardiocirurgických pacientů v souvislosti s použitím CHX v této indikaci, toto reportují i další práce [57, 58].

Mechanismus, jakým chlorhexidin může zvyšovat smrtnost, není jasný. Aspirace velkého objemu chlorhexidinu sice může podle animálního modelu vyvolat syndrom akutní respirační tísně [51], toto bylo

popsáno i u člověka [59], ovšem množství CHX potřebné k rozvoji takto závažné komplikace je násobně vyšší než množství mikroaspirované podél záhybů nafouknuté manžety endotracheální kanyly [60].

Zajímavým patofyziologickým mechanismem by mohla být také snížená biologická dostupnost molekuly oxidu dusnatého (NO) [61]. Fakultativně anaerobní bakterie na kořeni jazyka fyziologicky redukuji dusičnany na dusitany, které jsou spolu se slinami spolknuty a v kyselém prostředí žaludku částečně dále redukovány na NO. V trávicím traktu se pak zbývající dusitany mohou vstřebávat a v krevním oběhu také redukovat na NO několika cestami zahrnujícími hemoglobin, myoglobin a xanthin oxidoreduktázu [62, 63, 64]. NO je klíčová molekula v mnoha fyziologických procesech včetně udržování cévního tonu a cévní propustnosti, orální aplikace CHX (ale též jiných antiseptik) může vést k relativnímu snížení její systémové dostupnosti s možnými závažnými důsledky pro pacienty [65, 66].

Žádná z těchto teorií nebyla dosud potvrzena, patofyziologický mechanismus možného vlivu orální aplikace CHX na zvýšení smrtnosti uměle ventilovaných pacientů zůstává nejasný. Přesto v současnosti odborné společnosti ERS/ESCM/ESCMID/ALAT upustily od formálního doporučení rutinního používání chlorhexidinu v ústní dutině u všech pacientů vzhledem k absenci příznivého vlivu na smrtnost, délku UPV, délku pobytu v IP a možnému zvýšení smrtnosti dle některých metaanalýz [67]. Na druhé straně se ale také objevují práce, které negativní vliv orální aplikace CHX zpochybňují [68].

Praxe na pracovišti autorů

Mechanické čištění zubů, jazyka a sliznic je základním pilířem péče o dutinu ústní (a to i bez zubní pasty), zatímco volba antiseptických roztoků, zejména CHX, vyžaduje pečlivou úvahu kvůli možným vedlejším účinkům, rezistenci a interakcím s orální mikroflórou. Na základě dostupných dat v roce 2023 postupujeme následovně:

- U pacientů se zachovalou denticí nebo nesnímatelnou zubní náhradou probíhá čištění zubů kartáčkem 2x denně.
- U pacientů s kompletní zubní náhradou provádíme mechanickou očistu protézy zubním kartáčkem také dvakrát denně. Protézu následně opláchneme tekoucí vodou a vložíme do úst po očištění dutiny ústní tyčinkami na hygienu dutiny ústní. Protéza by po každém jídle měla být opláchnuta proudem vody. Protézu, která není pacientem využívána kontinuálně, vkládáme do nádoby s roztokem pro hygienu dutiny ústní pouze na pár minut. Poté ji vysušíme a uložíme do vhodné nádoby. V případě použití čistících tablet na zubní protézy respektujeme dobu expozice doporučenou výrobcem.
- Při volbě roztoku k orální dekontaminaci přistupujeme k pacientům individuálně. Při příjmu pacienta hodnotíme jeho celkový stav (vědomí, stav výživy, stav imunitního systému) a především stav dutiny ústní včetně stavu rtů, zubů, jazyka a množství slinné sekrece.
- Pokud se rozhodneme pro užití CHX při ústní hygieně, jeví se 0,12% koncentrace jako kompromis mezi účinností a nežádoucími účinky. CHX aplikujeme s minimálním odstupem 30 minut po mechanické očištění zubů.