

INFEKCIJA KANDIDOM, SISTEMSKI POREMEĆAJI I PROTEZNA STOMATOPATIJA

Ladislav Ožegović¹, Faruk
Arifhodžić², M. Babić², Sanja
Hadžić¹, Enes Pašić¹

1. Institut za mikrobiologiju uni-
verziteti klinički centar Sarajevo,
Sarajevo
2. Katedra za oralnu medicinu i
parodontologiju
Stomatološki fakultet univerziteta u
Sarajevu, Sarajevo

Sažetak:

Candida albicans je čest stanovnik usne šupljine i tu živi kao saprofit. Pod određenim uvjetima *Candida* postaje patogena i izaziva promjene na oralnim sluznicama. U slučaju pada odbrane organizma, posebno poremećaja celularnog imuniteta, *Candida* može izazvati promjene na drugim tkivima i organima. U nastanku infekcije *Candidom* važnu ulogu imaju predisponirajući faktori. Zbog toga smo istražili utjecaj različitih hroničnih oboljenja i dugotrajne upotrebe različitih lijekova na infekciju *Candidom albicans* te na razvoj protezne stomatopatije.

Uzorak od 60 ispitanika podijeljen je u 2 grupe: 38 zdravih i 22 oboljela od različitih hroničnih bolesti (hipertenzija, reumatizam, srčana oboljenja).

Bolesnici su bili na dugotrajnoj terapiji antihipertenzivima, antireumaticima i različitim lijekovima za liječenje srčanih bolesti.

Utvdili smo u našem uzorku da su žene u prosjeku nosile duži vremenski period protetske nadomjestke i da se dužina nošenja protetskoga nadomjestka mogla povećati sa infekcijom *Candidom albicans*. U uzorku žena proteznastomatopatija je bila češća nego u uzorku muškaraca.

Ključne riječi: Protezna stomatopatija

Adresa za dopisivanje:

Faruk Arifhodžić
Katedra za Oralnu Medicinu
Stomatološki fakultet Bolnička
4a
71 000 Sarajevo ■
Bosna i Hercegovina

Skraćeni naslov: . -

Infekcija Kandidom

Candidiasis je oportunističko infektivno stanje izazvano gljivicama iz roda *Candida*, kojima pripada najmanje osam vrsta gljivica, od kojih je *Candida albicans* najčešća.

Iako je čest stanovnik usne šupljine (može se naći u 80% zdravih osoba), *Candida* pod određenim uvjetima može postati patogena i izazvati promjene na sluzokoži.

Sluzokoža je najčešće mjesto gdje počinje bitka između patogenoga oblika *Candide* i organizma.

Patogena *Candida* ima sposobnost da se adherira na sluzokožu i od te sposobnosti zavisi početak patološkoga procesa (1, 2, 3). Velika je razlika u adherentnosti na zdravoj i lediranoj oralnoj sluznici. Na zdravoj sluznici, ako ne postoje ostali sistemski i lokalni predisponirajući faktori, teško će nastati proces izazvan *Candidom*.

Kod osoba sa sistemskim poremećajima *Candida* je mnogo češća nego kod zdravih osoba. Najbolji primjer su dijabetičari, kod kojih je *Candida* za 20% češća nego kod zdravih (4).

Kolonizacija *Candide* je suprimirana prisustvom normalne i stabilne oralne flore, a remećenje stabilnosti oralne flore, npr. upotrebom antibiotika, dovodi do *Candidiaze* (5).

Kad je infekcija u pitanju, treba istaći da neki mikroorganizmi ulaze u interakciju sa *Candidom* i pospješuje njenu kolonizaciju (npr. *stafilokoke*) (6,7).

U odbrani od infekcije *Candidom* važnu ulogu ima i celularni i humoralni imunitet (8).

Utvrđeno je da antikandida IgA antitijela u pljuvačci mogu inhibirati adherencu gljivica na sluzokožu usta (9). Pacijenti s Candidiazom imaju viši nivo antitijela nego zdrave osobe.

Fagocitoza: neutrofilima, eozinofilima, monocitima i drugim makrofagima i sličnim ćelijama iz pluća i retikuloendotelnog sistema je važan dio odbrane od infekcije Candidom.

Najbolji primjer su pacijenti oboljeli od leukemije, kod kojih se može očekivati diseminirana infekcija Candidom zbog neutropenije (10).

Usna šupljina je prirodno mjesto za rast Candide, a njena patogenost naročito dolazi do izražaja uz prisutnost različitih predisponirajućih faktora, od kojih su najznačajniji: životna dob, krvne diskrazije, radio i hemoterapija, AIDS, endokrini poremećaji, trudnoća, upotreba steroida i antibiotika, malnutricije, kiselost pljuvačke, pušenje i loša oralna higijena.

Iz roda Candida najčešća je Candida albicans, koja u ustima može izazvati sljedeća patološka stanja: akutna pseudomembranozna kandidijaza, akutna atrofična kandidijaza, hronična atrofična kandidijaza, hronična hiperplastična kandidijaza, hronična mukokutana kandidijaza i angularni stomatitis.

Pošto je teško razlučiti akutna od hroničnih stanja, predložena je klasifikacija koja u naslovu nosi naziv "Sindrom hronične mukokutane kandidijaze" (11).

Poseban entitet je hronična atrofična kandidijaza, locirana na području nepčane sluznice kod nosilaca mobilnih protetskih radova. Pored kandidate, i drugi mikroorganizmi mogu sudjelovati u nastanku lezije na nepcu (12).

U ovom radu željeli smo istražiti utjecaj nekih hroničnih oboljenja, dugotrajne upotrebe lijekova i pušenja na infekciju Candidom i nastanak protezne stomatopatije.

CILJEVI RADA

Želimo ustanoviti:

- da li neki sistemski faktori koji se dosad nisu opisivali kao predisponirajući utječu na infekciju Candidom;
- je li infekcija Candidom vezana za spol;
- da li dužina nošenja iste proteze utječe na rast Candide i nastanak protezne stomatopatije;
- da li se i druge vrste iz roda Candide mogu naći na protezi i nepčanoj sluzokoži.

MATERIJALI I METODE

Uzorak od 60 ispitanika podijeljen je u dvije grupe: zdravi i bolesni.

Zdravih je bilo 38, a bolesnih 22.

U grupi bolesnih radilo se o hroničnim oboljenjima (reumatizam, hipertenzija i različita srčana oboljenja) koja se inače u literaturi dosad nisu optuživala kao predisponirajući faktor u rastu Candide.

U uzorku je bilo 18 muškaraca i 42 žene. Svi pacijenti su bili nosioci protetskih nadomjestaka.

Svi su obrađeni ujednačenim anamnestičkim postupkom i kliničkim pregledom, a podaci su uneseni u za tu priliku specijalno pripremljen karton.

Svim ispitanicima je bris uzet s nepca i s protezne ploče i podvrgnut mikrobiološkoj analizi.

Brisevi uzoraka od pacijenata su inokulirani na ploče CANDIDA ID2 (bio Merieux) najkasnije nakon 3 sata od uzimanja brisa i rezultati očitavani nakon 48 sati inkubacije (T 32 C). Identifikacija C. albicans je vršena na osnovi boje (svijetla do tamnoplava) i izgleda kolonije (voštana glatka kolonija - S oblik).

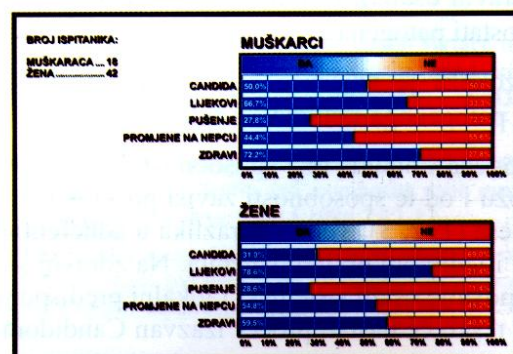
Kolonije koje nisu pokazivale tipičnu boju ili izgled identificirali smo kao non C. albicans vrste, ali one nisu bile podvrgnute daljnjoj determinaciji. Da bismo ocijenili odnos između pojedinih briseva, brojili smo u svakom uzorku i broj kolonija.

REZULTAT

Izvršeno je istraživanje utjecaja sistemskih poremećaja, dugotrajne upotrebe lijekova i pušenja na infekciju Candidom i nastanak protezne stomatopatije.

Uzorak od 60 ispitanika obuhvatio je 42 žene i 18 muškaraca, od kojih su 38 bili zdravi a 22 oboljela od različitih hroničnih oboljenja (reumatizam, hipertenzija i različita srčana oboljenja).

U našem uzorku žene su češće oboljevale (40,5%) nego muškarci (27,8%) i uzimale češće lijekove (78,6%) nego muškarci (66,7%). Tabela 1., graf 1.



(Tabela 1) Zdravstveni status ispitanika i ostali parametri

Spol	Zdravi	Bolesni	PUŠENJE		LIJEKOVI		Promjena na nepcu	
			DA	NE	DA	NE	DA	NE
	13	5	5	13	12	6	8	10
M	72,2 %	27,8 %	27,8 %	72,2 %	66,7 %	33,3 %	44,4 %	56,6 %
	25	17	12	30	33	9	23	19
Ž	59,5 %	40,5 %	28,6 %	71,4 %	78,6 %	21,4 %	54,8 %	45,2 %
	38	22	17	43	45	15	31	29

Što se tiče navika pušenja, nalaz je bio gotovo ujednačen (27,8% - žene) i (28,6% - muškarci).

Žene su u prosjeku nosile duže protetske nadomjestke (8 godina) nego muškarci (4 godine).

Promjene na nepcu su bile češće kod žena (54,8%) nego kod muškaraca (44,4%), dok je nalaz kandidate bio obrnut (50,0% muški i 31,0% žene). Tabela 2.

(Tabela 2) Zdravstveni status ispitanika, promjene na nepcu i infekcija kandidom

Spol	Zdravi	Bolesni	Promjene na nepcu Candida			
			DA	NE	DA	NE
M	72,2 %	27,8 %	44,4 %	55,6 %	50,0 %	50,0 %
Ž	59,5 %	40,5 %	54,8 %	45,2 %	31,0 %	69,0 %

Testirali smo dobivene vrijednosti, posebno kod žena, a posebno kod muškaraca. Naši rezultati su pokazali da hronična oboljenja iz uzorka niti lijekovi koji su korišteni u liječenju ovih bolesti nisu imali utjecaja na rast kandidate niti na pojavu protezne stomatopatije.

Pušenje se optužuje kao dodatni faktor koji utječe na rast kandidate, ali ni to u našem uzorku nismo uspjeli dokazati.

Kod žena je protezna stomatopatija bila češća, a na pojavu protezne stomatopatije i rast kandidate direktan utjecaj je imala dužina nošenja proteze (tab.3). Ovaj nalaz nismo uspjeli potvrditi kod muških ispitanika (tab. 4).

(Tabela 3) Korelacija različitih varijabli i infekcije kandidom (žene)

	Starost	Zdravlje	Pat. nepcc	St. protezce	Pušenje	Lijekovi	Kandida
Starost	1.000	.5770	-.2066	-.0233	.2737	-.1824	.2512
Zdravlje	.5770	1.000	-.1647	-.1910	.4142	-.3124	.0774
Pat. nepcc	-.2066	-.1647	1.000	-.3360	-.0605	.1083	-.0912
St. protezce	-.0233	-.1910	-.3360	1.0000	-.1522	-.0727	.4751**
Pušenje	.2737	.4142	-.0605	-.1522	1.0000	-.0550	.1954
Lijekovi	-.1824	-.3124	.1083	-.0727	-.0550	1.0000	-.2241
Kandida	.2512	.0774	-.0912	.4751**	.1954	-.2241	1.0000

Broj slučajeva: 42

Sign : ** - .001

(Tabela 4) Korelacija različitih varijabli i infekcije Candidom (muškarci)

	Starost	Zdravlje	Pat. nepcc	St. protezce	Pušenje	Lijekovi	Kandida
Starost	1.000	1187	-.0509	-.4348	.2069	.1408	.1387
Zdravlje	.1187	1.0000	.0555	-.0046	.3846	-.4385	-.3721
Pat. nepcc	-.0509	.0555	1.000	-.0453	.4438	-.0791	.2236
St. protezce	.4348	-.0046	-.0453	1.0000	.3131	-.2280	.2948
Pušenje	.2069	.3846	.4438	.3131	1.0000	-.6139	.1240
Lijekovi	-.1408	-.4385	-.0791	-.2280	-.6139	1.0000	.0000
Kandida	-.1387	-.3721	.2236	.2948	.1240	.0000	1.0000

Broj slučajeva: 18

Neadekvatan protetski nadomjestak uslijed dugoga nošenja (nekad i preko 30 godina) iritirao je oralnu sluznicu. Protezni plak, a i poroznost materijala zbog dugotrajne upotrebe pogodni su bili za rast Candide, koja pod ovakvim uvjetima može postati patogena.

Otkrili smo i druge gljivice iz roda Candida, koje smo obilježili kao non Candida albicans. Na nepcu smo našli non Candida albicans u 7 uzoraka, a na protezi u 2 uzorka (tab. 5).

(Tabela 5) Broj kolonija C. albicans i non C. albicans s nepca i proteza

	1 - 10	11 - 50	51 - 160	NEBROJIVO	NON C. ALBICANS
NEPCE	7	4	5	/	7 NEBROJIVO
PROTEZA	3	3	4	2	2 NEBROJIVO

Prema Grillotu (1996.), izoliranje više od 10 do 20 kolonija dozvoljava dijagnosticiranje orofaringealne kandidijaze.

Manji broj, posebno oko 5 i manji, tumači se saprofitizmom kandida.

DISKUSIJA

Protezna stomatopatija je hronično oboljenje koje se karakterizira promjenama ispod pokretnih protetskih nadoknada, a to je u pravilu promjena ispod gornje proteze.

Različiti faktori utječu na nastanak promjena, a među tim faktorima Candida ima značajno mjesto. Iako se Candida najčešće spominje, u zadnje vrijeme se naglašava i utjecaj nekih drugih mikroorganizama (11).

Mi smo i u našem uzorku utvrdili i druge gljivice iz roda Candida, koje nismo razvrstavali, nego smo ih okarakterizirali kao non Candida.

U nastanku infekcije Candidom vrlo značajnu ulogu igraju različiti predisponirajući faktori. Neki od tih predisponirajućih faktora su često analizirani (npr. diabetes mellitus), a neki se na temelju iskustva uvrstavaju u pre-

disponirajuće faktore. Iz ovog razloga smo mi pokušali istražiti utjecaj nekih hroničnih oboljenja koja se često sreću u starosnoj dobi našeg uzorka. To su hipertenzija, reumatizam i različita hronična srčana oboljenja.

U liječenju ovih bolesti koriste se antihipertenzivi, antireumatici i kardiotonici. Lijekovi koji se koriste u terapiji navedenih bolesti imaju neželjene učinke, među kojima smanjeno lučenje pljuvačke i promjene na oralnim sluznicama. Pljuvačka je vrlo važan faktor odbrane u usnoj duplji, a ledirana oralna sluzokoža je mjesto lakšeg adheriranja i prodora *Candidae albicans* u dublja tkiva. Mi u našem uzorku nismo vodili računa o povremenom korištenju i drugih lijekova (npr. sedativa), koji također imaju neželjene efekte.

Nismo uspjeli dovesti u vezu hronične bolesti i upotrebu lijekova sa infekcijom *Candidom*. Međutim, ustanovili smo da je u našem uzorku dužina nošenja proteze igrala značajnu ulogu.

U nekim slučajevima ispitanici su istu protezu nosili i preko 30 godina. Prosječno nošenje proteze kod žena bilo je 8 godina, a kod muškaraca 4 godine. Smatramo da dugotrajno nošenje iste proteze dovodi do resorpcije alveolarnog grebena, a neodgovarajuća proteza dodatno oštećuje oralnu sluznicu. Habanje materijala od kojeg je napravljena proteza dovodi do stvaranja poroznih površina, što omogućuje nagomilavanje plaka, koji je odlična podloga za rast različitih mikroorganizama.

Naš nalaz utjecaja dužine nošenja proteze na infekciju *Candidom* i inflamaciju nepčane sluznice slaže se s nalazima drugih autora (12).

Utjecaj dužine nošenja proteze i infekcije *Candidom* naročito je izražena u uzorku žena koje su češće imale proteznu stomatopatiju nego muškarci. Kako su žene duže koristile proteznu nadomjestku, to su stvoreni uvjeti za razvoj *Candidae* i nastanak protezne stomatopatije. Posljednja istraživanja su potvrdila da je protezna stomatopatija najviše u vezi sa infekcijom *Candidom*, a da neki predisponirajući faktori mogu biti uključeni u ovaj proces (13, 14).

I pored češćih istraživanja, nastanak protezne stomatopatije je još uvijek u nekom smislu nepoznanica.

Hronična atrofična kandidijaza i hiperplazija nepčane sluznice pod utjecajem *Candidae* je veliki terapijski problem, iako danas postoje vrlo moćni antimikotici. Slažemo se da je u nastanku protezne stomatopatije uključeno više različitih faktora.

ZAKLJUČAK

U našem uzorku našli smo *Candidu* u više od 1/3 ispitanika a *Candidu* smo našli na protezi, na nepcu i na nepcu u protezi.

Pored *Candidae albicans*, našli smo i druge gljivice iz roda *Candidae*, koje smo označili kao non *Candida*.

Hronične bolesti i lijekovi koji su korišteni u liječenju nisu utjecali u našem uzorku na inflamaciju *Candidom* i nastanak protezne stomatopatije.

Rast *Candidae* i nastanak protezne stomatopatije bio je u uzorku žena u uskoj vezi sa dužinom nošenja protezskog nadomjestka.

LITERATURA

1. King RD, Lee JC, Morris AL. Adherence of *Candida albicans* and other *Candida* species to mucosal epithelial cells. *Infect Immun* 1980; 27:667-670
2. Gorbach SL, Nahus L, Lenner PI, Weinstein L. Studies of intestinal microflora. *Gastroenterology* 1967;53:845-55
3. San Millan R, Elguezal N, Regulez P, Maragnes MD, Quindos G, Pontou J. Effect of salivary secretory IgA on the adhesion of *Candida albicans* to polystyrene. *Microbiology* 2000;146:2105-2112.
4. Tapper-Jones LM, Aldred MJ, Walker DM, Hayes TM. Candidal infections and populations of *Candida albicans* in mouths of diabetics. *J Clin Pathol* 1981;34:706-711.
5. Seelim MS. The role of antibiotics in the pathogenesis of candida infections. *Am J Med*.1966;40:887-917
6. Carlson E. Synergistic effect of *Candida albicans* and staphylococcus aureus on mouse mortality. *Infect immunol* 1982; 38:921-924.
7. Hamillton JR, Overall JC, Glasgow LA. Synergistic effect on mortality in mice with murine cytomegalovirus and *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* or *Candida albicans* infectiosus, *Infect Immun* 1976; 14:982-989
8. Kagaya K, Shinada T, Fukazawa J. Murine defense mechanism against *Candida albicans* infection I. *Microbiol immunol* 1981;25:647-654.
9. Epstein JB, Kimura LH, Menard TW, Truelove EL, Pearsall NN. Effect of specific antibodies on the interaction between the fungus *Candida albicans* and human oral mucosa. *Arch. Oral Biol* 1982;27:469-474.
10. Degregorio MW, Lee WMF, Linker CA, Jacobs RA, Ries CA. Fungal infections in patients with acute leukemia. *Am J Med* 1982;73:543-548.
11. Bodey G. *Candidiasis* 2nd ed. New York: Raven press; 1993.
12. Nannetti A, Stancari F, Ferri M, Mazzoni A. Relationship Between *Candida albicans* and denture stomatitis: a Clinical and microbiological study. *New Microbiol* 1993; 16:287-291
13. Kulak Y, Arikian A, Kazazoglu E. Existence of *Candida albicans* and microorganism in denture stomatitis patients. *J Oral Rehabil* 1997; 24:788-790.
14. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis, etiology and management: a review Part 2. *Oral Disease* caused by *Candida* species. *Aust Dent J* 1998;43:160-166.