

ORTODONTİK BRAKETLERİN YÜZEVİNDE CANDIDA KOLONİZASYONU VE BU SUŞLARIN YANAK İÇİ EPİTEL HÜCRELERİNE ADEZYONUNUN İNCELENMESİ#

Gülin PAÇAL-YEŞİLBAĞ*

Zahir ALTUĞ*

Ayşe KALKANCI**

ÖZET: Ağız içinde çok çeşitli organizmalar kolonize olabilir. Mantarlar arasında en sık *Candida albicans* ağız mukozasına kolonize olmaktadır. Ağız içi protezlerin kullanımı kolonizasyon riskini artırmaması bakımından önemlidir. Araştırma için 60 hasta belirlenmiştir. Hastalar seçilirken sistemik rahatsızlığının bulunmamasına, daha önce ortodontik tedavi görmemiş ve ortodontik aparey kullanmamış olmasına dikkat edilmiştir. Bu çalışmada orthodontik braketlerle tedavi gören 60 kişide (yaş ortalaması: 17,8 yıl) 15'inde (%25) *Candida* kolonizasyonu (13 *C.albicans*, 1 *C.kefyr*, *C.lusitaniae*) gösterilmiş ve bunların 14'ünün (%93,3) 16-18 yaş arasında olduğu belirlenmiştir. Koloniler in-vitro olarak yanak içi epitel hücreleri ile karşılaşıldığında, tutunma oranının %12 olduğu gösterilmiş ve adezyon yapan suşların hepsinin *C.albicans* olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolonizasyon, *Candida*, ortodontik braket, adezyon.

SUMMARY: EVALUATION ON THE CANDIDA COLONIZATION ON THE SURFACE OF ORTHODONTIC BRACKETS AND THE ADHESION OF THE STRAINS TO BUCCAL EPITHELIAL CELLS. Many types and numbers of microorganisms may be colonized in the oral cavity. *Candida albicans* is the most frequently isolated fungal species which colonizes oral mucosal cells. Denture protheses play an important role by increasing the risk of colonization. Sixty children, who do not have any systemic disease, who were not treated with orthodontic appliances before were investigated. In this study, *Candida* colonization and adhesion rates have been investigated among 60 children who treated with orthodontic

brackets (mean age: 17,8 years) and 15 (%25) of them were found to be colonized by *candida* species (13 *C. Albicans*, 1*C. kefyr*, *C. lusitaniae*). Fourteen of 15 subjects (%93,3) were between 16-18 years old. All the isolates were exposed with buccal epithelial cells in-vitro, and the adhesion rate was found to be %12. The adhesion activity was detected only in *C. albicans* strains.

Key Words: Colonization, *Candida*, oral cavity, orthodontic brackets, adhesion.

GİRİŞ

Oral kandidiazis, gençlerden yaşlılara, immun sistemi baskılanmış kişilerden sağlıklılığa kadar çok geniş bir topluluğun karşılaşabileceği bir mantar enfeksiyonudur. Kandidozlar, en sık rastlanan mikotik enfeksiyonlardan olup, genel olarak hafif ve lokalize özellik gösterirler. Ağız boşluğu, özellikle *Candida albicans* için uygun bir ortamdır, içerdiği girinti ve çıkıntılar maya hücrelerinin yapışarak kolonize olmasını kolaylaştırır (1). Ağızdaki kolonizasyon, kan dolaşımına ve lenfatik sisteme geçebilecek pek çok miroorganisma için önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Ağızda normal flora elemanı olarak 500'den fazla bakteri bulunmaktadır. Mantarlar da bu florada yer almaktadır (2). İnsanlardaki mantar taşıyıcılığı üzerine yapılan araştırmalara göre 60 cins ve 600 tür maya tespit edilmiş olup, bunların sadece 10 cins ve 40 türü enfeksiyonlara neden olmaktadır (16).

Orthodontik tedavide kullanılan braketler, ağız içinde uzun süre kaldıkları için kolonizasyon açısından uygun yüzeyler oluşturan yapılardır.

Tüm *Candida* türleri arasında en patojen, en sık tespit edilen ve invitro olarak epitel hücrelerine en sık yapışan türü *C. Albicans*'tir (17). Hastalık etkeni olan diğer *Candida* türleri sırasıyla; *C. Tropicalis*, *C. Galabrata*, *C. Kiusei*, *C. Guilliermondii*, *C. Kefyr* (*C. Pseudotropicalis*) ve *C. Zeylanoides*'dir.

- # 19-21 Haziran 2001 tarihinde Ankara'da düzenlenen 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
- * Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Ankara.
- ** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Candidaya bağlı oluşan oral stomatitlerin doğrudan predispozan faktörü, protez kullanılmasıdır. Protez temas yüzeyi altındaki asidik ve anaerobik ortam ve protez tarafından oluşturulan travma, Candida enfeksiyonlarına karşı direnci azaltmaktadır. Yeterli derecede temizliği yapılmayan protezler ciddi bir predispozan faktör olarak kabul edilmektedir (15). Protezlerin doku ile temas eden yüzeyleri, mikroorganizmalar için mekanik kimyasal temizlemeyle önlenebilen bir yatak görevi görürler. Ayrıca yapılan invivo çalışmalar, protezlerde kullanılan akrilik resinlerin, mikrobiyal kontaminasyonlarının çok hızlı olduğunu ve mayaların, protezin mukozaya temas eden iç yüzeylerine çok iyi bağlandıklarını göstermiştir (15).

Bu bilgilerden yola çıkılarak, akrilik içerikli olan hareketli ortodontik apereylerin tükruk pH'ını plak kümelenmesini ve Candida taşıyıcılığını etkileyebilecegi öne sürülmüştür (18-19).

Çalışmamızda, sabit ortodontik tedavi gören 60 hastanın braket yüzeylerinden alınan sürüntü örneklerinde, maya türü mantarların kolonizasyonunun ve bunların yanak içi epitel hücrelerine adezyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı tarafından takip edilen 13-45 yaşları arasındaki 60 hasta çalışma kapsamına alınmıştır (Tablo 1).

Araştırma materyali, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda tedavisi yürütülen hastalardan oluşturulmuş ve hastalarda;

- Herhangi bir sistemik rahatsızlığının bulunmamasına,
- Daha önce herhangi bir ortodontik tedavi görmemiş olmasına,
- Herhangi bir ortodontik aperey ve/veya yer tutucu kullanmamış olmasına,
- Antibiyotik ve/veya steroid kullanmamış olmasına,
- Sigara içmemiş olmasına dikkat edilmiştir.

Hastaların dişleri üzerinde bulunan braketlerin yüzeyinden steril pamuklu ekuvyonlarla alınan sürüntü örnekleri, Phosphate Buffered Saline (PBS) bulunan tüpler içinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'na ulaştırılmıştır.

Tablo 1: Hastaların cinsiyet ve yaşı dağılımları.

CİNSİ YET		N	%
	ERKEK	15	25
	KIZ	45	75
TOPLAM		60	100
YAŞ	13	2	3,3
	14	1	1,67
	15	1	1,67
	16	4	6,67
	17	21	35
	18	29	48,3
	27	1	1,67
	45	1	1,67

Örnekler, Sabouraud Dextrose Agar (SDA) plaklarına ekilerek 48 saatlik inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon sonunda üreyen maya kolonileri, germ tüp oluşturma özellikleri ve karbonhidrat fermentasyon esasına dayanan ID32C kiti (Biomerieux, Fransa) kullanılarak tiplendirilmiştir. Yanak içi sürüntü örnekleri PBS içinde süspansiyon seviyesinde edilmişdir. Mayalar, deneyden bir gün önce % 2 glukoz, % 2 pepton ve % 1.5 maya ekstresi içeren Yeast Extract-Peptone-Dextrose (YEPD) besiyeri içinde, 200 rpm de yatay çalkalayıcıda inkübe edilmiş ve durağan fazda üremeleri sağlanmıştır. Maya süspansiyonları PBS ile yikanarak, 0.5 Mc Farland'a göre standardize edilmişlerdir. Maya ve epitel hücresi oranı 50:1 olacak şekilde 2ml PBS bulunduran tüpler içerisinde karıştırılarak, 37°C'de 2 saat inkübasyona bırakılmışlardır. 2. saatin sonunda karışımından 100 ml alınarak lam üzerine yayılmış ve % 10'luk kristal viyole ile boyanarak incelenmiştir. Candida'ların adeze oldukları ve olmadıkları 100 epitel hücre 40X büyütmede sayılara, adezyon yüzdesi hesaplanmıştır.

BULGULAR

Toplam 60 hastanın 15 tanesinin sürüntü örneğinde (% 25) Candida cinsi mayalar izole edilmiştir. Bunlardan 13 tanesi C. Albicans 1 tanesi C. Kefyr, 1 tanesi C. Lusitaniae olarak tiplendirilmiştir. İzole edilen mayaların tamamı yanak içi epitel hücreleri ile karşılaşmış ve 100 epitel hücreinden ortalama 12'sine, 2-5 arasında C.albi-

cans hücresinin tutunduğu görülmüştür. *C. kefyr* ve *C. lusitaniae* kolonilerinin adezyon yapmadıkları gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: İzole Edilen Candidaların Adezyon Sonuçları.

	Adezyon Yüzdesi	Epitel Tutunan Maya Hücresi
<i>C. albicans</i>	10	2
<i>C. albicans</i>	16	5
<i>C. albicans</i>	17	4
<i>C. albicans</i>	12	4
<i>C. albicans</i>	12	5
<i>C. albicans</i>	11	5
<i>C. albicans</i>	9	2
<i>C. albicans</i>	17	2
<i>C. albicans</i>	11	4
<i>C. albicans</i>	13	4
<i>C. albicans</i>	12	5
<i>C. albicans</i>	7	2
<i>C. albicans</i>	9	3
<i>C. kefyr</i>	-	-
<i>C. lusitaniae</i>	-	-

* Adezyon yüzdesi, sayılan her 100 epitel hücreinden *Candida*'ların adezyon gösterdiği toplam hücre sayısıdır.

TARTIŞMA

Birçok araştırmacı, sağlıklı ağızlarında *Candida* görülme insidansı konusunda hemfikirdirler (20, 22). Hellstein (20), sağlıklı ağızların dörtte birinde maya bulmuşlardır. Ak ve arkadaşları (22), 3-73 yaşları arasındaki 293 bireyden, dil, sert damak, yanak mukozası ve vestibül dişetlerinden aldığıları sürüntü örneklerinde, % 37.2 oranında *Candida* üretliğini tespit etmişlerdir. Berdichevsky ve ark (21) ise yaptıkları bir çalışmada 6-12 yaş arasındaki okul çocuklarında, *Candida* insidansını % 65 oranında saptamışlardır.

Sağlıklı kişilerin ağız mukozalarında flora elemanı olarak *Candida* türleri bulunmaktadır (3). Ağız içinde protez bulunan kişilerde bu yüzeylerde bütün mikroorganizmalar gibi *Candida* türleri de daha kolay kolonize olmaktadır. *Candida* türlerinin plastik kateterler gibi akrilik protezlere de kolay kolonize oldukları gösterilmiştir (4).

Çalışmamızda metal braketler üzerinde % 25 oranında *Candida* kolonizasyonu gösterilmiştir. Bu oran metal yüzeylerin de plastik ve akrilik yüzeyler kadar *Candida*'ların yapışmasına uygun yüzeyler olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda dahil edilen hastaların yaş ortalaması 17.8 yıldır. Bu genç topluluğun ağız hijyenini konusunda bilgilendirilmeleri ve kullandıkları braketlerin kolaylıkla infeksiyon kaynağı olabileceğinin ortaya konulması belki de bu çalışmanın en önemli sonucudur.

Candida Albicans ağızdan izole edilen Candidaların % 30-50'sini teşkil etmektedir. *Candida Albicans*'ın sağlıklı bireylerde taşıyıcılık oranı Odds (23) tarafından % 18-41 olarak bildirilmiştir (23). Araştırmamızda göre *Candida Albicans* tüm *Candida* türleri içinde % 41'ini teşkil etmesi diğer araştırmacıların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir (21, 22).

Candida'ların ağızda kolonize olmaları konusunda yapılmış başka çalışmalar da vardır. Sayiner ve ark. geriatrik yaş grubunda mukozal maya kolonizasyonunu diabetli bireylerde % 16, sağlıklı bireylerde % 19 olarak bulmuşlardır. Aytımur ve ark. ise, total diş protezi olan hastalarda ağız içi mukozasında % 27 oranında, protez yüzeyinde % 65 oranında, dışetinde ise % 43 oranında *Candida* kolonizasyonu saptamışlardır. Aynı gruptaki sağlıklı kişilerin ağız mukozasında da % 10 kolonizasyon göstermişlerdir (6). Alpoz ve ark. ise 7-12 yaş grubundaki çocuklarda % 41.3 oranında *Candida* kolonizasyonu saptamışlardır (7).

Enfeksiyon patogenezinde adezyon, kolonizasyondan önceki basamağı oluşturmaktadır. Maya hücrelerinin konakçı epitel hücrelerine yapışmaları, burada kolonize olmaları ve çeşitli enzimler salgılayarak dokuyu hasara uğratmaları, en önemli virulans faktörleridir (8). Ağız epitel hücreleri *Candida*'ların kolay yapışıkları hücrelerdir (9). Al-Rawi ve Kavangh tarafından yapılan bir çalışmada her yanak içi epitel hücresinde ortalama 5-10 *Candida albicans*'ın adede olduğu gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda, sayılan 100 epitel hücreinden ortalama 12 tanesinde 2-5 arasında *C. Albicans* hücresinin tutunduğu görülmüştür. *C. Kefyr* ve *C. Inconspicua* türlerinde adezyon tespit edilmemiştir.

Çalışmamız sonucunda, yaşlıarda olduğu gibi, genç topluluklarda da ağız içi hijyenin sağlanmasının çok önemli olduğu, özellikle braket kullanımı gibi kolaylaştırıcı faktör-

lerin bulunduğu kişilerde periyodik ağız bakımlarının yapılması gerekliliği, mikrobiyolojik araştırmaların bu bakıma eklenmesinin ve sonuçlarına göre erken tanı ve tedavi olanaklarının kullanılmasının önemi vurgulanmaktadır.

REFERANSLAR

1. Calderone R, Suzuki S, Cannon R. *Candida albicans*: adherence, signaling, and virulence. *Med Mycol*. 2000; 38, Suppl 1: 127-137.
2. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert LF. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microb Infect* 2000; 2: 897-906.
3. Al-Rawi N, Kavanagh K. Characterization of yeasts implicated in vulvovaginal candidosis in Irish women. *Br. J Biomed Sci* 1999, 56:99-104.
4. Zengarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 1993; 26 (6): 1069-1089
5. Panagoda GJ, Samaranayake LP. A new semiautomated technique for quantification of *Candida* adherence to denture acrylic surfaces. *Mycoses* 1999; 42: 265-267.
6. Sayiner AA, Özbakaloğlu B, Hilmioğlu S, İnci R. Geriyatrik yaş grubunda mukozal maya kolonizasyonu. *İnfeks Derg*. 1997; 11 (2): 137-140.
7. Aytimur M, Sürütçüoğlu S, Hilmioğlu S, Aydemir Ş, Burhanoglu D, Saydam C. Total diş protezli yaşıtlarda ağız içi *Candida* kolonizasyonunun araştırılması. *İnfeks Derg* 1997; 11 (2): 141-143.
8. Alpoz AR, Hilmioğlu S, Işıköz-Taşbakan M. Oral carriage of *Candida* and association between *Candida* and dfs DMFS scores in a group of 7-12 year old-children. *İnfeks Derg* 1999; 13 (2): 169-172.
9. Kuştımur S. *Kandida* patogenezinde rol oynayan faktörler. *Mikrobiyol Bült* 1994, 28: 175-181.
10. Cotter G, Kavanagh K. Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *Br J Biomed Sci* 2000, 57:241-249.
11. Miyakama Y, Kurabayashi T, Kogaya K, Suzuki M, Nakase T, Fukazama Y. Role of specific determinants in mannans of *C. Albicans* serotype A, in adherence to human buccal epithelial cells. *Infect Immun*. 1992; 60 (6): 2493-2499.
12. Vardar Ünlü G. Mannoprotein adhesins of *Candida albicans* germ tubes. *Tr J Medical Sciences*. 1997,28: 469- 474.
13. Vardar Ünlü G. Identification of fibronectin adhesins of *candida albicans*.*Tr J Medical Sciences*. 1998, 28:475-480.
14. Williams DW, Walker R, Lewis MAO, Allison RT, Potts AJC. Adherence of *candida albicans* to oral epithelial cells differentiated by Papanicolaou staining. *J Clin Pathol* 1999, 52: 529-531.
15. Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand*.1990, 48: 61-69.
16. Stenderup A. Pathogenic yeasts, In: Martini A, international symposium on yeasts. Vol. V, Perugia, Italy; Chichester: Wiley, 215-224-1988 (Alınmıştır) Stenderup A. Oral mycology. *Acta Odontol Scand*. 1990, 48:3-10.
17. Douglas IJ. Adhesion of pathogenic *Candida* species to host surfaces. *Microbial Sci*. 2:243-247,1985 (Alınmıştır) Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections *Acta Odontol Scand*.1990, 48: 61-69.
18. Brill N, Tryde G, Stoltze K, El Ghamrawy EA. Ecological changes in the oral cavity caused by removable partial dentures. *Journal of Prosthetic Dentistry*.1977, 38: 138.
19. Addy M, Shaw WC, Hansford P, Hopkins M. The effect of orthodontic appliances on the distribution of *Candida* and plaque in adolescents. *British Journal of Orthodontics*.1982, 9: 158-163.
20. Fotos Pg, Hellstein JW. *Candida* and candidosis. *Dent. Clinics of North America*.1992, 36:857-875.
21. Berdichevsky I, Ben-Aryeh H, Szargel R, Gutman D. Oral *Candida* in children. *Oral Surgery*.1984, 57: 37-40.
22. Ak G, Erturan Z, Ünür M, Yeğenoğlu Y. Ağız İçinde Maya-ların Görülme Sıklığı. *Türk Mikrobiyal Cemiyeti Dergisi*.1998, 28: 107-110.
23. Odds FC. *Candida* and Candidosis -a review of bibliography, 2nd ed. London: Bailiere Tindall- W.B. Saunders, 1988 (Alınmıştır) Stenderup A. Oral mycology. *Acta Odontol Scand*.1990, 48:3-10.

Yazışma Adresi:

Dt. Gülin PAÇAL-YEŞİLBAĞ
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı
06500 Beşevler - ANKARA
Tel: (312) 212 27 08 - 121 Faks: (312) 213 09 60
E-Mail: pacalgulin@hotmail.com
Çiftlik Cad. (Dr. Bahriye Uçok Cad.) Aydınlar Apt. 7/20
06510 Bahçelievler-ANKARA