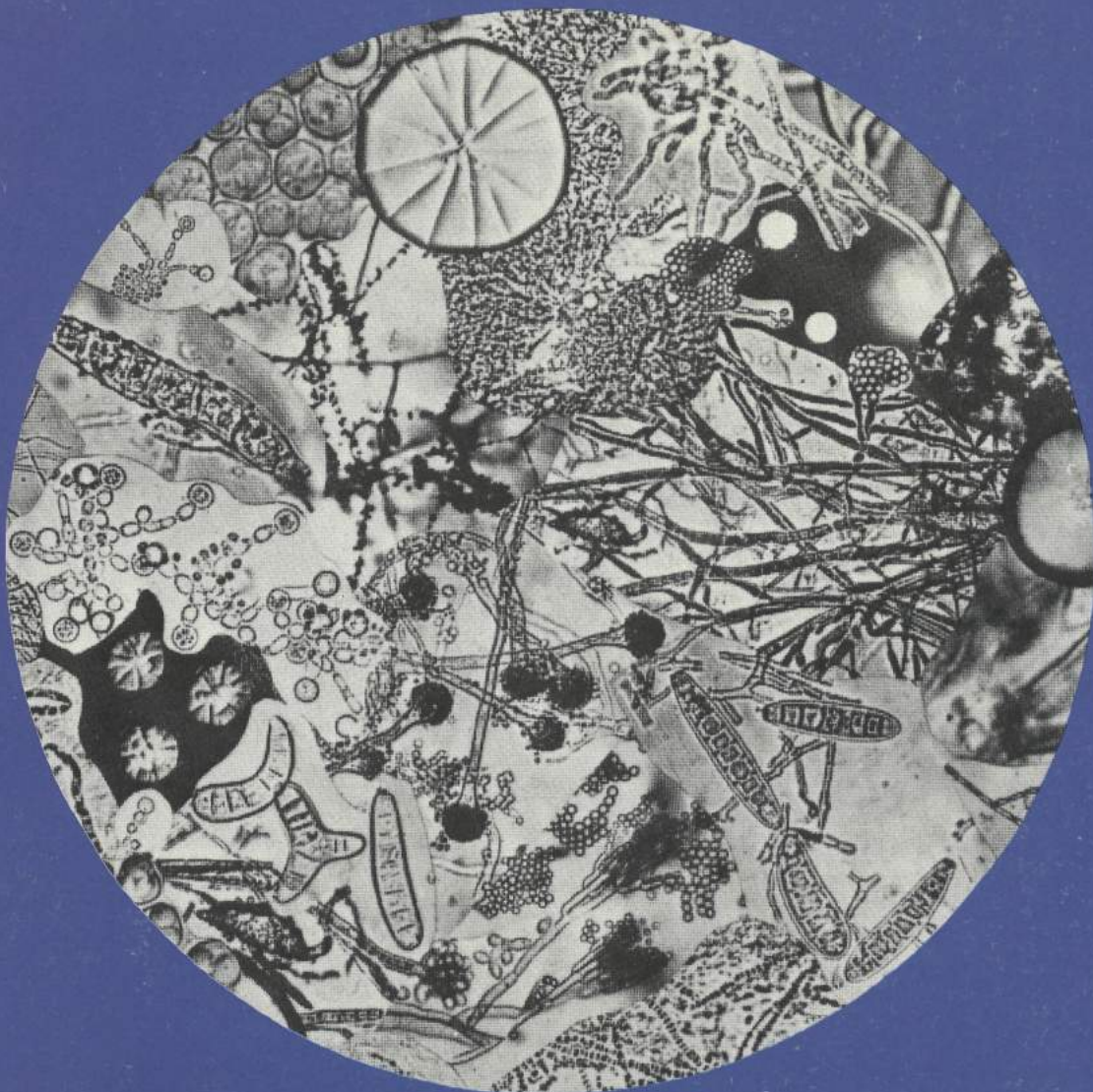


Pilze in Medizin und Umwelt

GIT-Supplement 5/83 · G-I-T VERLAG ERNST GIEBELER

Inhalt:

Medizinische Mykologie – eine aufstrebende Fachrichtung • Im Wettlauf mit der Entwicklung • IMIDAZOL-Präparate • Bifonazol • Fortschritt in der Therapie • Ketoconazol • Onychomykosen • Nystatin • Pilzsporen als Allergene • Vergleichende Difussionsteste • Amphotericin B • Griseofulvin • Differenzierende Therapie • Karies-Candidose • „mykorapid“ • Igelpilze • Strahlenpilzforschung in Deutschland
Der Rudolf-Lieske-Förderpreis • WHO-Empfehlungen • Produkt-Informationen



Karies-Candidose des Milchgebisses bei Kleinkindern

Candidosis in small children with severe Caries

W. E. WETZEL*), A. SZIEGOLEIT**), C. WECKLER*), Gießen

Zusammenfassung

Die mikrobiologische Analyse der Mundschleimhautabstriche von jeweils 10 Kindern ohne Karies, mit fortgeschrittener Karies und mit kariös-ostitischem Milchgebiß, bei denen zusätzlich die kariös erweichte Zahnschubstanz, bzw. das eitrig-e Exsudat untersucht wurde, erbrachte in allen Fällen massenhaft Bakterien der sog. physiologischen Mundflora. Während von keinem der kariesfreien Kinder Pilze der Gattung *Candida* anzüchtbar waren, war mit einer Ausnahme bei allen Kindern mit fortgeschrittener Karies *Candida* nachweisbar, in den pathologischen Zahn- und Kieferläsionen meist massenhaft.

Die Untersuchung zeigt, daß fortgeschrittene Karies bei Kleinkindern, deren Entstehung durch Nahrungsüberzuckerung eindeutig gefördert wird, mit einer Besiedelung der Mund-Höhle durch Pilze der Gattung *Candida* einhergeht, wobei die kariösen Herde und kariös-ostitischen Abszesse das bevorzugte Biotop zu sein scheinen. Es ist wahrscheinlich, daß die Pilze ihrerseits das Fortschreiten der Karies fördern als ein zusätzlicher Faktor im Rahmen der etablierten Kariespathogenese, die sich im wesentlichen auf die Wirkung von *Streptococcus mutans* stützt. Die Untersuchung zeigt darüber hinaus, daß von Karies ausgehende ostitische Prozesse ebenfalls von Bakterien und Pilzen besiedelt sind.

Summary

Microbiological analyses of gingival swabs from groups of 10 children without caries, with severe caries and with dental abscesses were performed and the corresponding pathological lesions were characterized in parallel. In addition to the normal oral flora, *Candida* was found in the cultures of 19 of 20 children with progressive caries. *Candida* was also found in abundance in cultures from dental and bone lesions of these children. By contrast, *Candida* was never cultured from gingival swabs obtained from children without caries.

Thus severe caries in small children which is favoured by excessive sugar consumption appears to be paralleled by a colonization of the oral cavity with *Candida* and in particular of the dental lesions. Consecutively *Candida* may contribute to the progress of the caries lesion as an additional factor alongside with *Streptococcus mutans*.

Orientierende mikrobiologische Untersuchungen zur Candidabesiedelung der Mundhöhle bei jeweils 10 Kleinkindern zwischen 1 und 6 Jahren mit kariesfreiem, kariösem und kariös ostitischem Milchgebiß ergaben in allen Fällen Pilzfreiheit bei den Probanden mit ausschließlich gesunden Zähnen. Bei Patienten mit kariösem Gebiß war in 9 Fällen die entnommene erweichte Zahnschubstanz und in 7 Fällen auch der Speichel mit Sproßpilzen der Gattung *Candida* durchsetzt. Hatte die kariöse Milchzahnzerstörung bereits zu ostitisch periapikalen Befunden geführt, so waren die entnommenen Fistel- und/oder Pussekrete generell und der Speichel bei 9 Kindern mit Pilzen besiedelt.

1. Problemstellung

Vorausgegangene Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe zur mikrobiellen Besiedelung eitrig-er Fistelsekrete bei Kleinkindern mit „Zuckertee-Karies“ [7] hatten bereits den Hinweis auf eine massive Durchsetzung mit Bakterien der aeroben und fakultativ anaeroben Mundflora sowie auch mit Pilzen der Gattung *Candida* ergeben.

Diese Ergebnisse widerlegten drastisch die noch häufig vertretene Lehrmeinung, daß eitrig-e Sekrete aus der Region periapikal erkrankter Zähne steril seien. Gleichzeitig verdeutlichten sie den Zusammenhang zwischen massiver kariöser Gebißzerstörung und reduziertem Allgemeinbefinden. Wobei in der Klientel unserer kleinen Patienten die Symptome allgemeiner Schwächung und Infektanfälligkeit geradezu zuverlässig durch Extraktion dieser devitalen und im Kieferknochen vereiterten Milchzähne bei inzwischen über 100 Fällen behoben werden konnten.

Es stellte sich jedoch die Frage, ob die massive Besiedelung der eitrig-er Exsudate mit *Candida* nur eine Folge des kariösen Zahnerfalls war oder ob Pilze der Gattung *Candida* eventuell direkt zur frühen kariösen Milchzahnzerstörung beitragen. Deshalb wurden vergleichende Untersuchungen zur Candidabesiedelung der Mundhöhle bei Kindern mit kariesfreiem, kariösem und kariös-ostitischem Milchgebiß durchgeführt.

2. Probanden

Bei den Kindern mit kariesfreien Gebissen (Gruppe 1) handelte es sich um solche, bei denen bis zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nie Karies diagnostiziert worden war. Das heißt, der dmf-T-Wert, also die Summe der erkrankten (decayed = d), fehlenden (missing = m) und gefüllten (filled = f) Zähne mußte den additiven Wert „Null“ ergeben. Um biologische Einflußgrößen ausschließen zu können, stellten wir jede Probandengruppe aus fünf Mädchen und fünf Jungen zusammen.

Gruppe 2 umfaßte Kinder, deren Milchgebiß ausschließlich kariöse Zähne oder infolge Karies gefüllte Zähne aufwies. Gruppe 3 bestand aus Kindern mit periapikalen Zahnerkrankungen (Fisteln oder submucöse Abszesse) an einem oder mehreren kariös-zerstörten Milchzähnen.

3. Mikrobiologische Untersuchungen

Orientierende mikrobiologische Untersuchungen des Speichels wurden bei allen Probanden vorgenommen. Der Speichelausstrich erfolgte auf jeweils drei Nährmedien in Petrischalen:

1. Blutplatte (Columbia Agar Base, Oxoid, mit 5 Prozent defibriertem Hammelblut).

*) Prof. Dr. W.-E. Wetzel und Zahnärztin C. Weckler, Funktionsbereich Kinderzahnheilkunde, Zentrum für ZMK-Heilkunde, Schlängenzahl 14, 6300 Gießen

**) Dr. A. Sziegleit, Institut für Mikrobiologie, Schubertstr. 1, 6300 Gießen

2. Schokoladenagar (Tryptic Soy Agar, Difco, mit 7,5 Prozent defibriniertem Hammelblut – im Warmwasserbad gerade bis zur bräunlichen Verfärbung erhitzt).
3. Sabouraud-Agar (Difco) zur Anzucht von Pilzen.

Tab. 1: Bakterien- und Pilzbesiedlung des Speichels bei Kindern mit kariesfreien Milchgebissen

Kind	Alter in Monaten	Geschlecht	Gingivaabstrich (Speichel)		
			Streptokokken Viridans-Gruppe	Sproßpilze Candida-species	sonstige Keime
37	m		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Neiss. species x x Corynebakterien x Staph. albus x
66	f		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Corynebakterien x x Neiss. species x Staph. albus (x) Staph. aureus (x)
34	f		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x Neiss. species x Corynebakterien x Staph. albus x
37	f		x x x	–	Neiss. species x Corynebakterien x Staph. aureus x Staph. albus x Streptokok. haemolys. A (x)
36	f		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Neiss. species x x Corynebakterien x x Haemophilus infl. x Staph. aureus x
28	m		x x x	–	Corynebakterien x x Neiss. species x x
22	f		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Corynebakterien x x x Neiss. species x x Staph. aureus x
55	m		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Neiss. species x x Staph. aureus x x Sarzinen x Haemophilus species x
46	m		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Haemophilus species x Neiss. species x
26	m		x x x	–	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Neiss. species x x Corynebakterien x x Staph. aureus x

Zeichenerklärung:

x x x = massenhaft; x x = viel; x = wenig; (x) = vereinzelt;

m = männlich; f = weiblich

Bei den Kindern der Gruppe 2, mit kariösem Milchgebiß, schloß sich außerdem die Entnahme erweichter Zahnschubstanz unter Verwendung eines sterilen Löffel-excavators an. Bei den kleinen Patienten der Gruppe 3 wurde das eitrige Exsudat aus Fisteln oder eröffneten Abszessen mit einem sterilen Tupfer entnommen.

Der Ausstrich der kariösen Substanzen (Gruppe 2) und der eitrigen Exsudate (Gruppe 3) erfolgte dann, wie oben beschrieben, ebenfalls auf drei Nährböden.

Die Platten wurden anschließend bei 37° C bebrütet und nach 24 und 48 Stunden beurteilt.

Die Keimbestimmung nahmen wir gemäß den Maßstäben der Diagnostik von Respirationstrakterkrankungen entsprechend den Methoden des Manual of Clinical Microbiology; LENNETTE et al. vor [3]. Sie beschränkte sich auf aerobe und fakultativ anaerobe Bakterien. Auf eine Spezifizierung der vergrünenden Streptokokken wurde verzichtet. Die Differenzierung der Candidaarten wurde mit Hilfe des API 20 Candidasystems vorgenommen. Zusätzlich legten wir das relative Verhältnis der Keime zueinander in den Angaben „massenhaft“ bis „vereinzelt“ vorkommend fest.

4. Befunde

Das Ergebnis der Speicheluntersuchungen der Kleinkinder mit kariesfreien Gebissen wird in Tab. 1 dargestellt: Neben massenhaft vergrünenden Streptokokken waren in unterschiedlicher Quantität die üblichen Keime aerober und fakultativ anaerober Mundflora vertreten, wie nichthämolisierende Streptokokken, Corynebakterien, Neisseria species, Staphylococcus albus und Staph. aureus. Dreimal konnten zusätzlich Keime der Gattung Haemophilus und einmal Streptokokken der Gruppe A identifiziert werden.

Auffällig war, daß keines der 10 Kinder dieser Gruppe eine Pilzbesiedlung mit Candida-Arten aufwies.

Das Ausmaß der mikrobiellen Besiedlung der Mundhöhle bei kariös geschädigten Gebissen läßt sich aus Tab. 2 ableiten: Neben den zu erwartenden Streptokokken enthielten 9 von 10 erweichten Zahnschubstanzen Candida. Die Spezifizierung ergab siebenmal Candida albicans, einmal Candida tropicalis und einmal Candida pseudotropicalis. Im Vergleich dazu waren in den Speichelabstrichen derselben Probanden nur in 7 Fällen Candida in jeweils geringerer Anzahl vertreten. Das Bild der sonstigen Keime wich kaum von dem der Kinder mit kariesfreien Zähnen ab.

Geradezu obligatorisch war die Anwesenheit von Hefen in den eitrigen Exsudaten bei den Probanden aus Gruppe 3. Tab. 3 zeigt, daß bei 8 Kindern Candida albicans und bei je einem Kind Candida tropicalis und C. pseudotropicalis auftraten. Sogar der Speichel war nur in einem Fall ohne Pilzbesiedlung. Zusätzlich war, wie auch in Gruppe 2, ein deutlicher Unterschied bei der Menge vorhandener Pilze zwischen eitrigen Exsudaten und Speichel zu beobachten.

Bezeichnend für die Schwere der Gebißzerstörung dürfte in die Tatsache sein, daß sich im jugendlichen Kieferknochen neben Candida auch immer massenhaft Streptokokken und unterschiedliche Mengen weiterer Keime der physiologischen Mundflora befanden.

5. Diskussion

Auffälligstes Ergebnis unserer vergleichenden Studie war das unterschiedliche Vorhandensein von Candida im Mund von Kindern mit und ohne Karies. Während mit einer Ausnahme bei allen untersuchten Fällen mit fortgeschrittener Karies Pilze aus den Zerfallsherden oder eitrigen Exsudaten meist massenhaft anzüchtbar waren, gelang der Pilznachweis bei keinem einzigen kariesfreien Kind. Geht man von der gesicherten Prämisse aus, daß eine zivilisationsbedingte Nahrungsüberzuckerung die Entstehung kariöser Prozesse stark fördert [8], so könnten unsere Befunde zusätzlich auf eine

Tab. 2: Bakterien- und Pilzbesiedelung der kariös erweichten Zahnschubstanz und des Speichels bei Kindern mit kariösem Milchgebiß

Patient		Kariös erweichte Zahnschubstanz			Gingivaabstrich (Speichel)		
Alter in Monaten	Geschlecht	Streptokok. Viridans-Gruppe	Sproßpilze Candida-species	sonstige Keime	Streptokok. Viridans-Gruppe	Sproßpilze Candida-species	sonstige Keime
42	m	x x x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x	x x x	(x) C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Corynebakterien x x Neiss. species x x
50	f	x x x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x	x x x	x x C. albicans	Neiss. species x x Corynebakterien x x
22	m	x x x	x x x C. tropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Neiss. spec. x x Staph. aureus x x Corynebakterien x Staph. albus x	x x x	(x) C. tropicalis	Neiss. species x x Streptokok. (nicht haemolys.) x x Staph. aureus x Staph. albus x
53	m	x x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Corynebakterien x	x x x	—	Neiss. species x x Corynebakterien x x Staph. aureus (x)
49	f	x x x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Corynebakterien x x Staph. aureus x x	x x x	(x) C. albicans	Neiss. species x x Corynebakterien x x Staph. aureus x x
44	f	x x x	x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x Corynebakterien x x Staph. aureus x x	x x x	—	Corynebakterien x x Streptokok. (nicht haemolys.) x Neiss. species x Pneumokokken x
24	m	x x x	—	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Neiss. spec. x x Staph. aureus x x Corynebakterien x x	x x x	—	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Neiss. species x x Staph. aureus x x Corynebakterien x x
33	m	x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x	x x x	x x C. albicans	Neiss. species x x Corynebakterien x x Pneumokokken x Staph. aureus x
38	f	x x x	x x x C. pseudo-tropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Corynebakterien x Neiss. spec. x Staph. aureus x Staph. albus x	x x x	x C. pseudo-tropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x Neiss. species x x Corynebakterien x Staph. albus (x)
36	f	x x x	x x x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x x x	x x x	(x) C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x Corynebakterien x Neiss. species x

Zeichenerklärung:

x x x = massenhaft; x x = viel; x = wenig; (x) = vereinzelt; m = männlich; f = weiblich

nahrungsabhängige Besiedelung der Mundhöhle mit Pilzen hinweisen. Das mengenmäßige Vorherrschen in den kariösen Kavitäten und den eitrigen Exsudaten weist diese Herde als bevorzugtes Biotop für Pilze der Gattung *Candida* innerhalb der Mundhöhle aus.

Hefen der Gattung *Candida* gelten als fakultativ pathogene Keime [1] und sind in einem unausgesuchten Kollektiv erwachsener Personen in etwa 50% auf der Mundschleimhaut nachweisbar [6]. Ihre Fähigkeit der Zuckerverwertung, sowohl unter aeroben als auch anaeroben Bedingungen, stellt nicht nur einen diagnostischen Parameter dar [5], sondern trägt darüber hinaus über die Säurebildung zu einem weiteren pH-Abfall im Krankheitsherd bei [2]. Dadurch wird die dominierende Rolle von *Streptococcus mutans* in der Pathogenese der Kariesläsion nicht in Frage gestellt. Unsere

Befunde bestätigen aber die von RHEINWALD aufgestellte These eines kooperativen Prozesses [4], an dem Pilze der Gattung *Candida* sicherlich einen Anteil haben.

Besondere Beachtung verdient darüber hinaus die Tatsache, daß die Pilze sich nicht nur in kariöser Zahnschubstanz und nekrotischem Pulpagewebe festsetzen, sondern auch in den jugendlichen Kieferknochen gelangen. Keime, die in der Mundhöhle als apathogene Saprophyten einzustufen sind, da sie in ihrem Invasionsvermögen durch intakte Schleimhäute mit immunologischer Barriere gehemmt werden, sind in der nicht epithelialisierten Knochenhöhle durchaus in der Lage, eine Infektion mit weiterer Gewebszerstörung zu erzeugen. Über den dann freien Zugang zum Gefäßsystem sind Einflüsse auf den Gesamtorganismus nur eine logische Folge.

Tab. 3: Bakterien- und Pilzbesiedelung der eitrigen Exsudate und des Speichels bei Kindern mit otitisch-kariösem Milchgebiß

Patient		Fistelexsudat/Pus			Gingivaabstrich (Speichel)		
Alter in Monaten	Geschlecht	Streptokok. Viridans-Gruppe	Sproßpilze Candida-species	sonstige Keime	Streptokok. Viridans-Gruppe	Sproßpilze Candida-species	sonstige Keime
55	m	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Staph. aureus (x)	xxx	(x) C. albicans	Staph. albus xx Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Neiss. species xx Staph. aureus x
55	m	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x Corynebakterien (x)	xxx	—	Neiss. species xx Corynebakterien xx Haemophilus species xx
35	f	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Staph. aureus xx	xxx	x C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Neiss. species xx Staph. aureus x
38	f	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx	xxx	(x) C. albicans	—
43	m	xxx	xx C. tropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Staph. albus xx	xxx	(x) C. tropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) xx Corynebakterien xx Neiss. species xx Staph. albus x
57	m	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Neiss. spec. x	xxx	xx C. albicans	Corynebakterien xxx Streptokok. (nicht haemolys.) xx Haemophilus species xx Pneumokokken x
45	m	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Neiss. spec. xx Staph. albus xx Staph. aureus x	xxx	(x) C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Neiss. species xx Staph. albus xx Staph. aureus x
53	f	xxx	xxx C. pseudotropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Staph. aureus x	xxx	(x) C. pseudotropicalis	Streptokok. (nicht haemolys.) xx Neiss. species xx Corynebakterien xx Staph. aureus (x)
33	f	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx	xxx	(x) C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) x Neiss. species x Corynebakterien x
56	f	xxx	xxx C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xxx Corynebakterien xx Neiss. spec. x Staph. albus x Staph. aureus (x)	xxx	(x) C. albicans	Streptokok. (nicht haemolys.) xx Corynebakterien xx Neiss. species xx Haemophilus species xx Staph. albus x

Zeichenerklärung:

xxx = massenhaft; xx = viel; x = wenig; (x) = vereinzelt; m = männlich; f = weiblich

Literatur

- [1] BECKER, R., MORGENROTH, K.: Pathologie der Mundhöhle. Thieme Verlag, Stuttgart 1979
- [2] BUDDECKE, E.: Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin. Verlag W. de Gruyter, Berlin 1981
- [3] LENNETTE, E. H., E. H. SPOULDING, I. P. TRUANT: Manual of Clinical Microbiology (Second Edition) Soc. for Microbiology, Washington 1976
- [4] RHEINWALD, U.: Zum Kariesproblem — Ist die „chemisch-parasitäre“ Lehrmeinung noch berechtigt? Zahnärztl. B.-Württemberg 10, 146 (1982)
- [5] RIETH, H.: Hefe-Mykosen; Erreger — Diagnostik — Therapie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, München 1979
- [6] SAUERWEIN, E.: Kariologie. Thieme Verlag, Stuttgart 1974
- [7] WETZEL, W.-E., A. SZIEGOLIT, C. WECKLER: Candida-Besiedelung im jugendlichen Kieferknochen bei Kleinkindern mit „Zuckerte-Karies“. Kinderarzt 13, 1203 (1982)
- [8] MARSH, Ph.: Oral Microbiology. Th. Nelson and Sons Ltd. 1980