

Candida und Karies

Was können Pilze in der Mundhöhle?

Mit den Zusammenhängen von Pilzbefall in der Mundhöhle und Karies beschäftigen sich zwei Arbeitsgruppen an der Universität Gießen, die seit Jahren bereits zusammenarbeiten: eine in der Abteilung Kinderzahnheilkunde am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und die andere am Institut für Medizinische Mikrobiologie. Die jüngsten Ergebnisse dieser Kooperation sind erstaunlich und werden zu einer notwendigen Ergänzung des derzeit noch gültigen Entstehungsmodells von Karies führen.

Von Willi-Eckhard Wetzel und
Andreas Sziegoleit

Ausgangspunkt dieser Kooperation, die seit Beginn der 80er Jahre läuft, war die Beobachtung, daß im poliklinischen Dienst der Kinderzahnheilkunde auffällig viele Kleinkinder im Alter zwischen einem und fünf Jahren vorgestellt wurden, die neben den inzwischen hinreichend bekannten kariösen Milchzahnzerstörungen des "Zucker/Säure-Saugerflaschen-Syndroms" infolge exzessiver Zufuhr von gezuckerten und/oder säurehaltigen Getränken aus der Baby-Saugerflasche auch deutliche Anzeichen eines Soor-Befalls der Mund-

höhle zeigten. Dabei fielen besonders, wie im Fall des Kindes in Abbildung 1, stets die massiven Pilzrasen auf der Zungen- und Wangenoberfläche in der Nachbarschaft der kariösen Milchschneidezähne im Oberkiefer auf.

Damals war bereits bekannt, daß sich Hefen der Gattung *Candida* bei 30 bis 50 % der erwachsenen Normalbevölkerung aus Abstrichen der Mundschleimhaut isolieren lassen, wobei es sich in den allermeisten Fällen um *Candida albicans*, gelegentlich aber auch um *C. krusei*, *C. tropicalis* und *C. pseudotropicalis*



handelt. Auch wußte man, daß sich dieser Keim sozusagen als Kommensale, also als Begleitkeim, am Kariesgeschehen beteiligen kann, und zwar durch seine Fähigkeit zum Abbau von Glukose (Traubenzucker) und Maltose (Malzzucker) unter Säurebildung. Allerdings glaubte man, daß diese "Trittbrettfahrer-



Eckhard Wetzel studierte Zahnmedizin in Marburg, wo er nach dem Staatsexamen als wissenschaftlicher Mitarbeiter 1973 promoviert wurde und die Fachgebietsbezeichnungen für Oralchirurgie und Strahlentherapie erwarb. 1976 kam er als Dozent an das Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen. Er habilitierte sich 1980 und wurde 1981 auf die C 3-Professur für Präventive und Kinderzahnheilkunde berufen. 1986 erfolgte die Ernennung zum Leiter der Abteilung für Kinderzahnheilkunde und seit 1990 die wiederholte Wahl zum geschäftsführenden Direktor des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Sein besonderes wissenschaftliches Interesse gilt den Ernährungseinflüssen auf die Zahngesundheit, der Mikrobiologie der Mundhöhle und der Zahnarztangst im Kindesalter.

funktion“ der Pilze erst möglich würde, nachdem zuvor die bekannten bakteriellen Mikroorganismen, wie *Streptococcus mutans*, Laktobazillen etc., die initialen Schritte der Kariesentstehung eingeleitet haben. Im einzelnen bedeutet dieses bis heute gültige Modell der Kariesgenese, daß immer dann, wenn es nicht gelingt, den Zahnschmelz in regelmäßigen Abständen von etwa 24 Stunden an seiner Oberfläche zu säubern, sich unter bakteriellem Einfluß Beläge auf der Zahnoberfläche bilden können, wobei die Umwandlung von Saccharose (Rohr-/Rübenzucker) durch *S. mutans* in das Polysaccharid Glukan bedeutsam ist. Glukane sind neben Speichelmuzinen, den Schleimstoffen, wichtige Bausteine des Zahnbelages. Die Vorstellung war, erst wenn in der reifen Plaque durch Verwertung verschiedener Zucker organische Säuren (Milchsäure, Propionsäure, Essigsäure etc.) entstünden und diese zur Demineralisation des Zahnschmelzes und zu Mikroläsionen in der Schmelzoberfläche führten, könnten sekundär dann auch Candida-Pilze am Prozeß der kariösen Zahnzerstörung beteiligt sein.

Damals stellten wir diese, für die bakterielle Seite zweifelsfrei belegten Zusammenhänge genauso wenig in Frage wie heute. Allerdings kamen Zweifel daran auf, daß sich Candida-Hefen bei 30 bis 50 % sonst gesunder Personen nur zufällig in der Mundhöhle befinden. Auch irritierte uns, daß sich – bis auf Fälle ausgeprägter Mundsoorerkrankung – dieser Keim dort nur passager aufhalten soll.

Nachdem im Dezember 1997 unser gemeinsam mit Christoph Böhmer verfaßter Artikel ‚In-vitro-Karies durch *Candida albicans*‘ in »Acta Medicinæ Dentium Helvetica« der renommierten Fachzeitschrift »Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin« erschienen war, gab es eine bemerkenswerte Anzahl öffentlicher Reaktionen. Über die experimentellen Ergebnisse wurde sowohl in einer Meldung der Deutschen-Press-Agentur (dpa) als auch am 19. Januar 1998 in den ARD-Tagesthemen berichtet. Die daraufhin erfolgten Kommentierungen und Anfragen waren so vielschichtig, daß wir gerne die Möglichkeit wahrnehmen, an dieser Stelle einen Abriss über die bisherigen Ergebnisse unserer Arbeitsgruppen in der Abteilung Kinderzahnheilkunde am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Frage des Einflusses von Candida-Pilzen auf die Entstehung von Zahnfäule (Caries dentium) zu geben.

Wir führten deshalb zunächst orientierende mikrobiologische Untersuchungen zur Candida-Besiedlung der Mundhöhle bei jeweils zehn Kleinkindern zwischen einem und sechs Jahren mit kariesfreiem, kariösem und kariös ostitischem Milchgebiß durch. Überraschenderweise ergab sich in allen Fällen bei den Probanden mit ausschließlich gesunden Zähnen [1] Pilzfreiheit. Dagegen fanden sich bei den kleinen Patienten mit kariösem Gebiß in neun Fällen innerhalb der erweichten Zahnsubstanz und in sieben Fällen auch im Speichel Sproßpilze der Gattung *Candida*. Hatte die kariöse Milchzahnzerstörung bereits zu ostitischer periapikalen Befunden

geführt, waren also die durch Karies zerstörten Zähne bereits im Kieferknochen vereitert, so ließen sich bei allen zehn Patienten neben verschiedenartigen Bakterien auch viel *Candida* in den entnommenen eitrigen Sekreten und in neun Fällen im Speichel nachweisen. Diese Ergebnisse zeigten eindrucksvoll, daß die Anwesenheit von *Candida* in der menschlichen Mundhöhle keineswegs dem Zufallsprinzip folgt. Offensichtlich stellt die kariöse Zahnläsion ein bevorzugtes Biotop der Pilzbesiedlung dar, von dem aus die Anwesenheit der Pilze im Speichel beeinflußt wird.

Unklar war allerdings noch, ob dies nur für den Sonderfall der über-



Abbildung 1: Kariöse Zerstörung der Milchfrontzähne und massive Soorbeläge auf der Zunge (zweijähriger Junge)

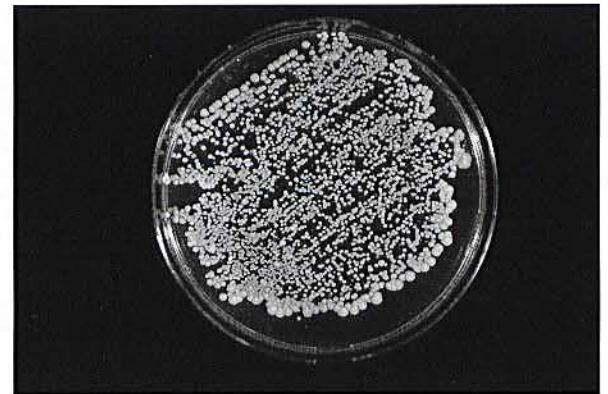


Abbildung 2: Candida-Kolonien auf Sabouraud-Agar (Difco)



Andreas Sziegoleit studierte Medizin in Tübingen und arbeitet seit 1970 am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen. 1986 erfolgte die Habilitation. 1992 die Ernennung zum apl. Professor. Bei Untersuchungen zur lokalen Immunität im Darm stieß er auf die Pankreaselastase 1 und in deren Folge auf weitere Pankreasproteinasen über die, gefördert durch die DFG, einige wesentliche Beiträge erbracht wurden. Als Infektiologe ist er an einer Reihe mikrobiologischer und klinischer Studien beteiligt, wobei die längste Kooperation mit der Abteilung für Kinderzahnheilkunde besteht.

zuckerten Mundhöhle bei Kleinkindern gilt. Deshalb wurden in einem nächsten Schritt die Untersuchungen zur *Candida*-Besiedlung auf verschiedene Altersgruppen ausgedehnt. Abbildung 2 zeigt beispielhaft einen Speichelausstrich mit massenhaft *Candida albicans*.

Diesmal konnten wir belegen, daß neben naturgesunden Milchgebissen auch die Mundhöhlen älterer Probanden mit naturgesunden Wechsel- und mit bleibenden Gebissen in 90 bis 100 % der Fälle keine *Candida* aufwiesen [2]. Dagegen ließ sich aus den Speichelausstrichen von Patienten mit Karies für Milchgebisse in 80 %, für Wechselgebisse in 60 % und für bleibende Gebisse in 50 % der Pilznachweis erbringen. Die entnommenen kariösen Zahnsubstanzen derselben Patienten enthielten sogar in 95 % für Milchgebisse, in 90 % für Wechselgebisse und in 60 % für bleibende Gebisse *Candida*. Damit war klar: die Aussage, daß sich in 30 bis 50 % der erwachsenen Normalbevölkerung eine Pilzbesiedlung im Speichel nachweisen läßt, konnte nur bedeuten, daß die meisten dieser Personen zum Zeitpunkt der Untersuchung auch kariöse Zähne in der Mundhöhle besitzen. Insofern kann der Pilznachweis mit geeigneten Testverfahren auch ein Indikator für bisher nicht entdeckte Karies sein. Umgekehrt gilt, daß Personen ohne Pilzbesied-

lung im Speichel mit großer Wahrscheinlichkeit auch keine versteckte Zahnfäule aufweisen.

Candida kann mehr

Spätestens mit diesen Erkenntnissen erwachte die Vermutung, daß *Candida* in Bezug auf Karies offensichtlich mehr kann, als bisher angenommen. Wir hielten es für möglich, daß diese Hefe auch ohne bakterielle Vorarbeit eine initiale Karies auszulösen vermag. Erste Hinweise darauf hatten die Untersuchungen unserer Doktorandin Susanne Harnisch [3] erbracht. Sie fand, daß bei Kleinkindern mit den problematischen Gebißzerstörungen des Nursing-Bottle-Syndroms (Zucker/Säu-

re-Saugerflaschen-Syndrom) sich in einigen Fällen der Nachweis für *Streptococcus mutans*, als unbestrittener Karieskeim genauso wenig erbringen ließ, wie für die Gruppe der Laktobazillen. Dies ließ mehrere Deutungen zu. Entweder hatten die bakteriellen Karieskeime zum Zeitpunkt der Untersuchung die Mundhöhle schon wieder verlassen (warum sollten sie das bei dem übergroßen Nahrungsangebot in der überzuckerten Mundhöhle tun?), oder sie waren an der Entstehung der kariösen Defekte gar nicht beteiligt gewesen. Schließlich konnte auch nicht ausgeschlossen werden, daß unsere Nachweismethode unzureichend war.

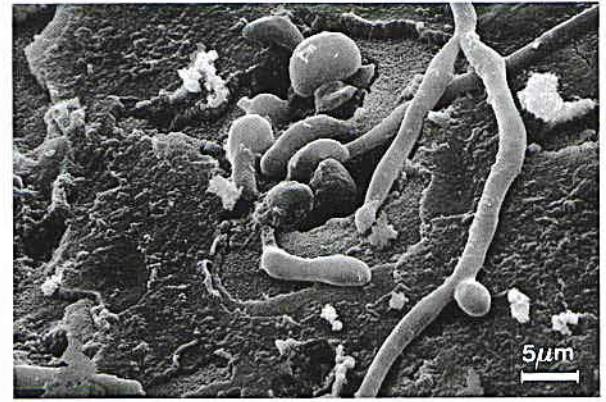


Abbildung 3: Porositäten der Schmelzoberfläche mit fest anhaftender *C. albicans*

JUSTUS-LIEBIG-



Prof. Dr. Willi-Eckhard Wetzel

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
 Abteilung Kinderzahnheilkunde
 Schlängenzahl 14
 35392 Gießen
 Telefon (06 41) 99-4 62 40
 Telefax (06 41) 99-4 62 39
 e-mail willi-eckhard.wetzel@dentist.med.uni-giessen.de

Zur Abklärung kam uns die wissenschaftliche Kreativität von Christoph Böhmer entgegen. Ihm gelang es, eine künstliche Mundhöhle zu konstruieren und im Rahmen seiner Dissertation den Nachweis für eine in-vitro-Karies am menschlichen Zahnschmelz ohne jeden bakteriellen Einfluß zu erbringen. Dabei wurden unter Imitation des menschlichen Mundhöhlenmilieus als eindeutige Anzeichen der Zahnkaries sowohl die Bildung einer fest anhaftenden Zahnplaque als auch das Absinken des annähernd neutralen pH-Wertes innerhalb der Plaque bei Zuckerzufuhr auf pH 5,1 – 4,8 und die Destruktion der Zahnoberfläche bewiesen. Als Nachweismethoden kamen mikrobiologische, rasterelektronenmikroskopische und mikroradiographische Verfahren zur Anwendung [4]. Bei Abbildung 3 handelt es sich um die REM-Darstellung fest auf der Oberfläche des Zahnschmelzes anhaftender Candida mit dem typischen Hefe-Hyphe-Dimorphismus.

Bleibt die Frage, ob die Fähigkeit zur Auslösung einer in-vitro-Karies von Candida-Pilzen auch in-vivo innerhalb der menschlichen Mundhöhle realisiert wird. Doch was sollte dagegen sprechen, daß die kariogenen Bakterien bereits bei der Initiierung der Zahnfäule von den Pilzen unterstützt werden? Steht doch fest, daß die Kariesprogression innerhalb der kariösen Läsionen einvernehmlich von beiden Gruppen vorangetrieben wird.

Welche weiteren Konsequenzen sind denkbar? Da feststeht, daß an Karies erkrankte Zähne mit ihren erweichten Kavitäten ein bevorzugtes Biotop für Candida bieten, kann nicht ausgeschlossen werden, daß von hier aus auch eine kontinuierliche Streuung dieser Keime in den Magen-Darmtrakt erfolgt. Und da in den letzten

JUSTUS-LIEBIG-



Prof. Dr. Andreas Sziegoleit

Institut für Medizinische Mikrobiologie
 Frankfurter Straße 107
 35392 Gießen
 Telefon (06 41) 99-4 12 70
 Telefax (06 41) 99-4 12 59

Jahren schon das mütterliche Küssen als potentiell kariesgefährdend im Sinne der Übertragung kariogener Bakterien auf das Kleinkind verdächtigt wurde, dürfte der ständige Nachschub von Sproßpilzen aus defekten Zähnen kaum weniger problematisch in seiner Wirkung auf andere Körperregionen sein (z.B. Darm- und Analsoor).

Antibiotikum plus Antimykotikum

Doch es gilt, noch auf zwei weitere Problemkreise hinzuweisen. Wenn bei Kindern mit im Kieferknochen vereiterten Milchzähnen zusätzlich akute Komplikationen wie Gesichtsschwellungen oder Abszesse auftreten und dadurch das Allgemeinbefinden beeinträchtigt ist, werden gewöhnlich Antibiotika mit breitem antibakteriellem Wirkspektrum verordnet. Wenn aber auch *Candida albicans* an diesem entzündlichen Geschehen beteiligt ist, werden dadurch lediglich die Bak-

terien eliminiert, während die weitere Vermehrung der Pilze in der Knochenhöhle geradezu gefördert wird. Letztere erhalten schließlich einen eigenen Krankheitswert, und die Antibiose verliert ihre Wirkung. Diese Komplikation läßt sich am sichersten dadurch vermeiden, daß die verursachenden avitalen Zähne konsequent entfernt werden und sich zusätzlich eine lokal antimykotische Behandlung der Mundhöhle anschließt.

Der letzte wesentliche Aspekt betrifft die Behandlung echter Pilzinfektionen. Wenn Pilze gegenwärtig in ihrer medizinischen Bedeutung auch teilweise überbewertet werden, so gibt es doch Situationen, bei denen sie zu ernststen Problemen werden. Genannt seien Leukämiepatienten und HIV-Infektionen im Stadium von AIDS. Bekannt ist, daß letztgenannte Patienten, die häufig an einer Oral- oder Oesophagus-Mykose leiden, eine permanente The-

rapie oder Prophylaxe benötigen, um Rezidive zu vermeiden. Möglicherweise sind kariöse Zähne dabei die Quelle von Neuinfektionen. In solchen Fällen gewinnt die begleitende Zahnsanierung im Verbund mit der befristeten Gabe eines potenten Antimykotikums an Bedeutung. •

LITERATUR

- [1] WETZEL, W.-E., SZIEGOLEIT, A., WECKLER, C.: Karies-Candidose des Milchgebisses bei Kleinkindern. In: Pilze in Medizin und Umwelt. GIT-Supplement, Giebeler Darmstadt 1983, S. 57 ff.
- [2] WETZEL, W.-E., SZIEGOLEIT, A.: Karies-Candidose in Milch-, Wechsel- und bleibenden Gebissen. *Hautnah Dermatol* 4: 40 - 45 (1990)
- [3] WETZEL, W.-E., HANISCH, S., SZIEGOLEIT, A.: Keimbesiedlung der Mundhöhle bei Kleinkindern mit Nursing-Bottle-Syndrom. *Schweizer Monatsschr Zahnmed* 103: 1107 - 1112 (1993)
- [4] WETZEL, W.-E., BÖHMER, C., SZIEGOLEIT, A.: In-vitro-Karies durch *Candida albicans*. *Acta Med Dent Helv* 2: 308 - 313 (1997)