

DERLEME

Çürük Oluşumunda Candida Albicans Ve Non-Candida Albicans Türlerinin Etkisi

Tuğçe Talay(0000-0001-9035-9575)^α, Mesut Enes Odabaş(0000-0002-4901-3617)^α

Selcuk Dent J, 2022; 9: 352-358 (Doi: 10.15311/selcukdentj.873217)

Başvuru Tarihi: 02 Şubat 2021
Yayına Kabul Tarihi: 10 Şubat 2021

ÖZ

Çürük Oluşumunda Candida Albicans Ve Non-Candida Albicans Türlerinin Etkisi

Diş çürükleri günümüzde toplumda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Bu yüzden oluşumunu önlemek ve tedavisini sağlayabilmek için etiyojisi üzerine araştırmalar yapılması büyük önem arz etmektedir. Çürükte en önemli etiyojistik faktör ağız florasındaki mikroorganizmalardır. Bu zamana kadar çürük etiyojisinde rol oynayan bakteri türünün streptococcus mutans olduğu bilinse de milyonlarca tür barındıran oral mikroflorada diğer türlerin de çürük etiyojisinde etken olabilecekleri düşünülmektedir. Bu derlemenin amacı; son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda Candida türlerinin çürük oluşumu üzerindeki etkilerine dikkat çekmektir.

ANAHTAR KELİMELER

Çürük, Etiyoloji, Candida

ABSTRACT

The Effect Of Candida And Non-Candida Albicans Species On Caries Formation

Dental caries is one of the most common chronic diseases in society today. Therefore, it is of great importance to conduct research on its etiology in order to prevent its occurrence and to provide its treatment. The most important etiological factor in caries is the microorganisms in the oral flora. Although it has been known that the bacterial species that played a role in the etiology of caries until now is streptococcus mutans, it is thought that other species in the oral microflora, which contains millions of species, may also be factors in the etiology of caries. The purpose of this review is; to draw attention to the effects of Candida species on caries formation as a result of recent studies.

KEYWORDS

Caries, Etiology, Candida

1. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, oral kavitedeki mikroorganizmalar tarafından diyetle alınan karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu ile ortaya çıkardıkları asidik yan ürünlerce dişin organik ve inorganik yapılarının bozulması sonucu meydana gelen enfeksiyöz ve multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Diş sert dokularında oluşan bu yıkım mikroskobik düzeyden makroskobik düzeye kadar değişen oranlarda meydana gelebilmektedir.^{1,2}

Çürük prevalansının özellikle enfekte dentin ve tükürükten geri kazanılan yüksek seviyelerde *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Lactobacillus* ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir.^{3,4} Plak bakterilerinin alınan fermente karbonhidratları metabolize etmesi sonucu oluşan asitler ortam pH'ını düşürmekte ve bu sayede termodinamik olarak nötral veya hafif asidik pH'ta daha stabil olan karbonik hidroksiapatit minerallerini çözmektedir ve bu süreç demineralizasyon olarak tanımlanmaktadır. Minede oluşan erken dönem demineralizasyonların geleneksel yöntemler ve radyografik tetkiklerle belirlenemediği bilinmektedir.^{1,5}

Ortam pH'ı düşük olduğunda, plak sıvısı gibi diş çevresindeki sıvılarda doymuş veya aşırı doymuş koşulların sağlanabilmesi için fazladan kalsiyum (Ca) ve fostata (PO₄) ihtiyaç olmaktadır. Bu mineraller açısından tükürüğün de belli koşullarda bir kaynak olduğu bilinse de pH 5,5 ve altına düştüğünde ortam minerallere doymamış hale gelmekte ve bunun sonucunda diş sert dokularından bu mineraller çözünmeye başlamaktadır.⁶

Remineralizasyon; kalsiyum, fosfat ve florun (F) diş içerisine difüze olması ile henüz kavite oluşmamış, lezyon içerisindeki kristallerin yeniden tamir olması sonucunda demineralizasyon sürecinin geri dönmeleridir.⁷ Bu demineralizasyon - remineralizasyon döngüsü düzenli olarak gerçekleşmektedir. Eğer demineralizasyon süreci baskın hale geçerse çürük oluşumu başlamaktadır. Koruyucu faktörler baskın hale geldiğinde ise çürük ilerlemesi engellenebilmektedir. Sonuç olarak diş çürüğü oluşumunun temelinde bu demineralizasyon - remineralizasyon süreçleri etkin olmaktadır.⁸

Klinik olarak sağlam mine yüzeylerindeki mikroflora esas olarak non-mutans streptokoklar ve hafif asidik ortam oluşturan Actinomycesleri içerir. Bu, demineralizasyon / remineralizasyon dengesi ile uyumludur veya mineral dengesini net mineral kazanımına kaydırır. Şekere maruziyet arttığında asit üretimi de artmaya başlar. Bu, mutans olmayan bakterilerin asidojenitesini artırabilir.⁹

Diş çürüğü oluşumunda rol oynayan etkenlerden bazıları;

- Karbonhidratların / şekerli yiyeceklerin normalden fazla tüketimi
- Tükürük akış hızını ve / veya tamponlama kapasitesini azaltan ilaçların kullanımı

^α Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Ankara, Türkiye

- Diş çürüğüne sebep olan bazı sistemik hastalıklar
- Kötü / yetersiz oral hijyen
- Enfeksiyonlar
- Genetik yatkınlık
- Kalsiyum, fluor gibi minerallerin yetersiz alımı
- Yetersiz D vitamini alımı
- Aşırı soğuk / aşırı sıcak gıdaların tüketimidir.¹⁰

2. Oral Mikroflora - Çürük İlişkisi

İnsanlığın tarihi boyunca doğanın dengesini sağlayan, insanın ihtiyaç duyduğu ve korunup savaştığı mikroorganizmalar, doğadaki en küçük canlı grubudur. Mikroorganizmalar insan vücudunda bulunan daimi elemanlardır ve bakteri, virüs, parazit ve mantarlar olmak üzere 4 ana gruba ayrılırlar.¹¹ Bu mikroorganizmalar sanılanın aksine her zaman hastalık yapıcı (patojen) olmamakta, genel insan sağlığının sürdürülmesinde gerekli roller üstlenen yararlı mikroorganizmalar da bulunmaktadır. Vücudumuzdaki organlar ve dokular arasında veya mukozal yüzeylerde yaşayabilen, bulunduğu bölgedeki dokularla yakın ilişkide olabilen bu mikroorganizma topluluğuna vücudun normal florası denmektedir. Normal flora üyesi olarak görülen mikroorganizmalar, vücutta birçok alanda bulunabildiği için bulunduğu bölge belirtilerek söylenmektedir.¹²

Ağız boşluğu flora açısından en kompleks ve heterojen mikroorganizmaların bulunduğu bölgedir. Normalde fetus ağızda bakteri bulunmamaktadır. Doğumda bebeğin doğum kanalından çıkışı sırasında annenin vajinal florasında yer alan bakteriler yeni doğanın ağız florasını oluşturmaktadır.¹²

Oral mikrobiyomun yapısı bebeklik döneminde basittir ve yaşam boyunca yeni türlerin kazanılmasıyla giderek daha karmaşık hale gelmektedir.¹³ Oral mikrobiyomun oluşması dişlenme öncesinde başlamaktadır ve ardından süt dişlerinin çıkmasıyla ikinci bir oluşumun gerçekleştiği görülmektedir. Bu süreç maternal mikrobiyomdan etkilendir ve bireyler arasında oldukça kişisel olmaktadır.¹⁴

Oral mikrobiyota ya da bir diğer adıyla oral mikrobiyom, evrimi sırasında insan konağı ile simbiyotik bir ilişki içerisinde. Bu mikroorganizma topluluğu, gelişim ve yaşlanma boyunca insan konağına uyum sağlama konusunda olağanüstü bir yeteneğe sahiptir. Kurucu mikroorganizmaların özel mikro - çevresel ortamda büyümeleri, işlevleri ve genel adaptasyonları;

- Besin maddelerinin mevcudiyeti
- Fizikokimyasal koşullar
- Hormonal seviyeler
- Bağışıklık durumu
- Yaş gibi konakçı ile ilgili faktörlere bağlıdır.¹⁵

Ağız florası bakterileri, hem birbirleriyle hem de konak ile etkileşim içindedirler ve oldukça hassas bir denge oluşturmuşlardır. Bu dengenin bozulması ve sayıca artmaları veya azalmaları halinde flora üyeleri arasında bir hiyerarşi oluşmaktadır. Bu durum istenmeyen

patolojik değişikliklere yol açabilmektedir.¹⁶

Ağız içerisinde bulunan mikroorganizmaların çürük oluşturabilmesi için, diş yüzeyine yapışabilme, farklı pH'larda üreyebilme, düşük pH'lı ortamlarda canlı kalabilme, asit üretme, sakkarozu metabolize etme, ekstraselüler ve intraselüler polisakkarit yapabilme gibi özelliklere sahip olmaları gerekmektedir.¹⁷

Karyojenik bakteriler dental plakta doğal olarak bulunurlar. Bu bakteriler nötral pH'da oldukça zayıf tutunurlar ve dental plakta küçük bir oran teşkil ederler.

Bu gibi durumlarda demineralizasyon ve remineralizasyon bir denge halindedir. Ancak fermente olabilen karbonhidratların alımına bağlı olarak plak pH'nın kritik pH'ın altına düştüğü durumlarda mikrobiyal ekoloji değişir ve pH düşüşüne bağlı olarak *S. mutans* ve *Lactobacillus*ler çoğalarak dengenin demineralizasyon yönüne kaymasına neden olmaktadır.¹⁸

3. Candida

Candida (C.), alt türüne ve çevre koşullarına göre gerçek veya yalancı (pseudo) hif oluşturarak tomurcuklanma ile üreyen, büyüklüğü 5µ olan, oval veya yuvarlak formdaki mantar türüdür.¹⁹ İlk olarak M.Ö. 4. Yüzyılda Hippocrates ve Galen ağızda oluşan pamuk lezyonunu bir oral lezyon olarak tanımlamıştır.²⁰

1839'da tifo sebebiyle ölen hastanın özofagus mukozasından elde ettiği organizmayı tifoya sebep olan bir parazit olarak düşünen Bernhard Rudolph Konrad von Langenbeck "*Typhus Leichen*" (tifüs cisimcikleri) olarak adlandırmıştır. Günümüzde bu organizmanın mantar olduğu bilinmektedir.²¹

Bugünkü adıyla *C. albicans*'ı ilk olarak 1842'de Gruby bir "*Sporotrichum*" türü olarak tanımlamış, 1843'te Charles Robin de ilk kez "*Oidium Albicans*" olarak adlandırmıştır. Ardından 1888'de Hansen bir "*Monilia*" türü olarak tanımlamış ve 1890'da Zoph "*Monilia Albicans*" olarak adlandırmıştır. Bu mantara 1943'ten beri çok fazla aynı anlama gelen isim atfedilse de 1923 yılında Roth Berkhout bu organizmanın bir *Monilia* türü olmadığını kanıtlayarak bu türün "*Candida*" olarak adlandırılmasını önermiştir ve 1954'te Paris'te düzenlenen 8. Botanik Kongresi'nde günümüz mantar sınıflandırmasında da kullanılmakta olan "*Candida Albicans*" ismi kabul görmüştür.^{21,22}

Şimdiye kadar tanımlanmış otuzdan fazla türü olan *Candida* cinsi mantarların doğal konakları insandır ve insanda oluşturdukları enfeksiyonlara genel olarak "kandidoz veya monilyaz" verilmektedir. Candidanın insanlardaki mantar enfeksiyonlarına en sık sebep olan türleri *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* iken en az sebep olanlar ise *C. albidus*, *C. catenulate*, *C. chiropterorum*, *C. ciferrii*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. haemulonii*, *C. humicola*, *C. inconspicua*,

C. kefyr, *C. lambica*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa*, *C. pintolopesii*, *C. pulcherrima*, *C. rugosa*, *C. utilis* ve *C. zeylanoides*'tir.²³

İnsanlardaki mantar enfeksiyonlarında en çok karşılaşılan tür *C. albicans*'tir. *C. albicans* sağlıklı bireylerin %40'ından fazlasının orofarinks bölgesinden izole edilebilir ve alt gastrointestinal sistemin standart kommensali olarak kabul edilmektedir. Ayrıca vajina ve rektal alan gibi mukozalarda ve deride de kommensal olarak bulunabilirler. *C. albicans* ağız, üst solunum yolu, sindirim ve genital bölge mukozalarının normal flora üyesi olan, yaklaşık 3-5µm boyutunda, tek tomurcuk taşıyan oval bir maya türüdür.^{24,25} İnsan enfeksiyonlarında tanımlanan diğer Candida türleri ise *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. hrusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis*'tir.²⁶

Blastospor yüzeyinin özel bir bölgesinden yeni bir hücrenin oluşmasıyla gelişen tomurcuk yapısı uygun boyutlara ulaştığı zaman hücrede çekirdek bölünmesi gerçekleşmektedir. Bölünen bu hücreler arasında porlu yapıya sahip bir septum meydana gelmekte ve hücreler arası sitoplazma ve organel transferine imkan sağlamaktadır. Septumlarla bölünme sonucu oluşan ve çok sayıda hücre birimi içeren mikroskopik ince borulara "hif" adı verilmektedir. Blastospordan hif oluşumuna geçişin ara basamağında "çimlenme borusu" olarak adlandırılan yapı vardır. Çimlenme borusu blastosporun ucundan başlayarak devamlı olarak gelişen ve septumla ayrılmaksızın doğrusal olarak şekillenerek yalancı hiflerin oluşumunu sağlamaktadır. Küflerin, dolayısıyla da *Candidalar*ın temel yapı taşları olan hiflerin bir araya gelerek oluşturdukları yapılar miçel (misel / miselyum) olarak adlandırılmaktadır. Bu yapı aynı zamanda küf kolonisi olarak da değerlendirilmektedir.^{27,28}

Sağlıklı bireylerde bulunduğu ısı koşuluna göre maya ve hif formunda bulunabilen *C. albicans* üreme ve gastrointestinal sistemde bulunan kommensal yaşayan dimorfik bir mantar türüdür. Maya ve hif formları (gerçek veya yalancı hif) arasındaki bu morfolojik değişim çevre şartları, beslenme durumu gibi çeşitli faktörlere bağlı olmaktadır. Bu özelliklerine bifazik denmektedir.²³ *C. albicans*'in bu morfoloji değiştirme becerisi ve maya formda invaziv özellik göstermezken hif formunda invaziv özellik göstermesi öne çıkan virulans faktörleridir.²⁶ Oldukça geniş bir pH aralığı (2 - 8) ve aerobik inkübasyon koşullarında üreyebildikleri gibi mikroaerofilik ve anaerobik inkübasyon koşullarında da üreyebildikleri gösterilmiştir.²⁹

Konak savunmasının sistemik veya lokal olarak azaldığı koşullarda fırsatçı patojen olan *C. albicans*; ağızda fazla üremesi sonucu beyazımsı lezyonlar şeklinde görülen pamukçuk tablosuna neden olmaktadır. Deri tutulumunda kronik mukokutanöz kandidiazis (KMK), vajinal bölge tutulumunda vajinit ve bunlarla birlikte pek çok farklı hastalığa sebep olabilmektedir.²⁵

4. Candida - Çürük İlişkisi

Bilimsel çalışmaları teşvik eden birçok ülkede mantar enfeksiyonu ile ilgili araştırmaların sıklığı son yıllarda oldukça artmıştır. Ağız enfeksiyonlarına ilişkin stomatite ek olarak, kök kanal enfeksiyonları gibi farklı durumlarda mantarlar, özellikle tedavinin yapıldığı obdurate dişlerin kök kanallarında bulunmuştur. Diş çürüğü, önlenemez olan kronik ve çok faktörlü bir hastalıktır. Halk sağlığında önemli bir sorun oluşturmaktadır. Çünkü çoğunlukla çocuklar ve gençler olmak üzere nüfusun yaklaşık % 90'ını etkilemekte, yaşam kalitelerini ve gelişimlerini tehlikeye atmaktadır.³⁰

Çürük, dişlerde asit üreten mikroorganizmaların spesifik olmayan bir şekilde birikmesinden kaynaklanan oldukça spesifik ve karmaşık bir mikrobiyal süreçten kaynaklanır; diğer mikroorganizmaların oluşumlarına olası katılımını doğrulamak ilginç olmalıdır.

Klasik olarak, çürük oluşumunda ve gelişiminde rol alan mikroorganizmalar *S. mutans* ve diğer koklar ve çubuklar gibi bakterilerdir.³¹ Ancak *C. albicans*'ın diş çürüklerinin etiolojisine dahil olduğuna dair kanıtlar vardır.^{30,32} Maya hücreleri kesinlikle asidojenik mikroorganizmalardır, ancak birincil çürük süreci henüz maya hücrelerinin varlığına bağlı değildir.^{33,34}

C. albicans yüksek bir asidojenik potansiyele sahiptir ve biyofilm oluşumu diyet şekerlerinden etkilenebilir.³⁵ Ayrıca, çürük etiolojisindeki rolü belirlenmemiş olmasına rağmen, *C. albicans*'ın karyojenik bir potansiyele sahip olabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır.³⁶

Erken çocukluk çağı çürüğü (ECC), hem gelişmekte olan hem de sanayileşmiş ülkelerdeki gelişmiş toplumlarda ciddi bir halk sağlığı sorununu temsil etmektedir, beslenme alışkanlıkları ve erken *S. mutans* enfeksiyonu önemli predispozan faktörler olarak belirlenmiştir.³⁷ ECC' nin mikroflorası üzerine çalışmalar 1980'lerde başlamıştır ve tanımlanan baskın mikroorganizma *S. mutans* olarak gözlenmiştir, ancak *Candida spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Actinomyces spp.* ve *Veillonella spp.* gibi diğer türler o zamandan beri izole edilmeye devam etmiştir. Kesitsel çalışmalar *S. mutans*lar ve *Lactobacillus*lar üzerine odaklanmıştır, çünkü bunlar marker olarak bakılmıştır.³⁸

Şeker yüklü beslenme alışkanlıkları, dişlerin *S. mutans* gibi karyojenik bakteriler tarafından kolonizasyonunu ve her ikisi de hastalığın başlangıcı ile ilişkili birincil faktörler olan bir akidojenik-asidik mikrobiyotanın daha da gelişmesini tetikler.³⁹ İlgi çekici bir şekilde, son kanıtlar ECC ile ilişkili mikrobiyomun mantar türlerini de içerebileceğini düşündürmektedir. Birkaç klinik çalışma, *C. albicans*'ın ECC' li bebeklerden tükürük ve plakta sıklıkla yüksek sayıda tespit edildiğini ve varlığının hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^{40,41} Buna karşın, ECC' siz çocuklarda da *C. albicans* sporadik olarak tespit edilmiştir. Hastalığın

bulaşıcı doğası ve *Candida* tutulumunun mevcut mikrobiyolojik kanıtı göz önüne alındığında, pediatrik ortamda oral pamukçuk gibi *Candida* ile ilişkili durumların erken teşhisinin ECC için tanımlanabilir bir risk faktörü olup olmadığı sorusunu ortaya çıkarmaktadır.⁴²⁻⁴⁴

S. mutans ve *Lactobacillus* türlerine ek olarak, diğer mikroorganizmaların da karyojenik biyofilmlerin oluşumunda rol oynadığı görülmektedir.⁴⁵ Bu bağlamda, *C. albicans*, diş çürüğü olan çocukların plak / biyofilmlerinde *S. mutans* izole edilmiştir.^{41,44,46} Bu gözlem ilgi çekicidir, çünkü *C. albicans* dişleri kendi başına etkili bir şekilde kolonize olmamaktadır. *C. albicans*, mukozal enfeksiyonlara (oral kandidiyaz) neden olmak üzere, komensal streptokoklarla etkileşime girerken, esas olarak oral mukozaya veya akrilik yüzeylere yapışmaktadır.^{47,48}

Bugüne kadar, *C. albicans*'ın ECC patogeneziindeki rolü belirsizliğini korumaktadır. Bir dizi çalışma, çocuklarda oral *Candida* taşıyıcılığı ve çürük deneyimi arasında potansiyel olarak pozitif bir ilişkiyi desteklemektedir, ECC çocuklarında % 89'a kadar tespit oranları ve çürüksüz çocuklarda % 2 - 22'dir.^{40,44,46,49} Ayrıca, kemirgenlerde çürük modelleri kullanılarak yapılan in vivo çalışmalar, *C. albicans*'ın karyojenik potansiyelini, özellikle *S. mutans* ile beraberliğinde göstermiştir.⁵⁰ Koenfeksiyonun, ECC'ye (örneğin, şeker açısından zengin bir diyetle maruz kalma) bağlı deneysel koşullar altında yaygın çürüklere yol açtığı gösterilmiştir.⁵¹

Bununla birlikte, bazı klinik çalışmalar klinik olarak çürük gözlenmeyeb ve çürük aktif popülasyonlar arasında oral *Candida* prevalansında önemli farklılıklar olmadığı aynı zamanda çocuklarda *C. albicans* ve çürük riski arasında pozitif bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir.⁵²⁻⁵⁴ Ayrıca yakın zamanda yapılan bir çalışmada, çürük durumundan bağımsız olarak 12 - 71 aylık sağlıklı çocuklarda tükürük *C. albicans* prevalans oranının % 100 olduğu gösterilmiştir.⁵³

Duyarlı konakçılarda *Candida* türlerinin oral mukozayı spesifik olarak enfekte edebildiği ve kolektif olarak oral kandidiyoz veya kandidiyaz adı verilen bir dizi klinik patolojiye yol açabileceği iyi bilinmektedir.^{55,56} Ancak tartışmalı olan şey, *Candida*'nın çürükte etiyolojik bir rolü olup olmadığıdır. Karyojenik mikrobiyota arasında klasik olarak belirtilmese de potansiyel karyojenik rolünü destekleyen kanıtlar artmaktadır. Dentin çürüklerinde *Candida* saptanmış ve *Candida* varlığıyla çürük ile ilişkili olduğu ve özellikle süt dişlerinde etkili olduğu tekrar tekrar bildirilmiştir.⁵⁷⁻⁵⁹ *C. albicans*'ın hidroksiapatiti in vitro olarak *S. mutans*'tan 20 kat daha büyük bir eritme yeteneğine sahip olduğu ve farelerde yapılan çalışmada, çürükleri deneysel olarak indüklediği gösterilmiştir. Buna göre, *Candida*'nın karyojenik potansiyeli göz ardı edilmemelidir.^{36,60}

Candida türleri, ağız mukozasında kolonize olmak, karbonhidratları fermente etmek (hücre asiditesine

katkıda bulunmak) ve hücre dışı enzimleri üretmek için diş yüzeylerine yapışmak ve proteinleri ve hücre dışı matrisi parçalamak gibi çürük gelişimini etkileyen çeşitli virulans özelliklerine sahiptir. Bunların hepsi patojenitelerine katkıda bulunmaktadır.^{61,62}

Son yıllarda, diş çürüğü olan çocuklarda *Candida albicans* ve *non-candida albicans* türleri izole edilmiştir. Çocuklardan toplanan tükürük ve dental plak örneklerinde çürüklü çocuklardan izole edilen patojenik *Candida* oranı çürüksüz çocuklara göre çok daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak, *Candida* türlerinin etkinliği çürük başlangıcında veya lezyon ilerlemesinde etkinliği belirsiz kalmaktadır. *Candida albicans* (en sık izole edilen tür) ve *non-candida albicans* türleri, çürük olan ve olmayan örneklerde oral floradan izole edilmiştir.⁶³

Moraga ve ark.⁶⁴ okul öncesi dönem 2-5 yaşları arasındaki 61 adet çocukta yaptıkları çalışmada çürük şiddeti en yüksek olan grupta *Candida* bulundurma oranının en yüksek olduğunu bu mantar türlerinin arasında en baskın türün *C. Albicans* olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada çürük izlenen grupta, *C. albicans* harici diğer *Candida* türleri arasında en çok karşılaşılan *Candida* türünün *C. dubliniensis* olduğu rapor edilmiştir.

Al-Ahmad ve ark.⁶⁵ ise çocuklarda çürük ile *Candida* türleri arasındaki korelasyonu değerlendirmişlerdir. Çürüklü ve çürüksüz olarak iki gruba ayırdıkları toplam 52 çocuğun tükürük, dental plak ve enfekte dentin örnekleri mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiş çürüklü çocuklarda yüksek *C. dubliniensis* prevalansını çürük gelişimi ve ilerlemesindeki rolü yanı sıra *S. mutans* ile bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

Günümüzde çok sık görülen diş çürüğünün etiyolojisinin daha detaylı incelenmesi hem oluşumunu önlemek hem de daha etkili tedaviler geliştirebilmek için önem taşımaktadır. Çürük oluşumunda bu zamana kadar bilinenin aksine oral mik florada bulunan çok daha fazla tür rol oynamaktadır. *C. albicans*, çürük lezyonlu çocukların tükürüğünden en sık izole edilen *Candida* türüdür. Bu türün klinik izolatlarının genetik değişkenliğini analiz etmek ve genotiplerin çürük gelişimi olası ilişkilerini değerlendirmek önemlidir. Çürük başlangıcı ve ilerlemesi sırasında *Candida*'nın virülans ve rekabet faktörlerinin nasıl ve ne zaman ifade edildiğini belirlemek için daha çok in situ ve in vivo çürük modelleri geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet*. 2007;369(9555):51-9.
2. Keyes P. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries: Findings and implications. *Archives of oral biology*. 1960;1(4):304-1N4.
3. De Soet J, De Graaff J. Microbiology of carious lesions. *Dental update*. 1998;25(8):319-24.
4. Pienihäkkinen K. Salivary lactobacilli and yeasts in relation to caries increment: Annually repeated measurements versus a single determination. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1988;46(1):57-62.
5. Zero DT. Dental caries process. *Dental Clinics of North America*. 1999;43(4):635-64.
6. Larsen M. Chemical events during tooth dissolution. *Journal of dental research*. 1990;69(2_suppl):575-80.
7. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. Pathology of Dental Caries. Fejerskov O, Kidd E, editor. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Copenhagen: Blackwell Munksgaard; 2003. p. 19-48.
8. Featherstone JD, Domejean-Orliaguet S, Jenson L, Wolff M, Young DA. Caries risk assessment in practice for age 6 through adult. *CDA*. 2007;35(10):703.
9. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of dental research*. 2011;90(3):294-303.
10. Chi DL, Masterson EE, Carle AC, Mancl LA, Coldwell SE. Socioeconomic status, food security, and dental caries in US children: mediation analyses of data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2008. *American journal of public health*. 2014;104(5):860-4.
11. Ainsworth G. Introduction to the History of Medical and Veterinary Mycology. 1th ed: Cambridge University Press; 1986. 12-32 p.
12. Akça G. Ağız Flora Üyeleri. Altındış M, editor. *Diş Hekimliğinde Etkin ve Akılcı Antibiyotik Kullanımı*. 1th ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2016. p. 1-30.
13. Kilian M, Chapple I, Hannig M, Marsh P, Meuric V, Pedersen A, et al. The oral microbiome—an update for oral healthcare professionals. *British Dental Journal*. 2016;221(10):657.
14. Mason MR, Chambers S, Dabdoub SM, Thikkurissy S, Kumar PS. Characterizing oral microbial communities across dentition states and colonization niches. *Microbiome*. 2018;6(1):67.
15. Belibasakis GN. Microbiological changes of the ageing oral cavity. *Archives of oral biology*. 2018;96:230-2.
16. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentist*. 4th ed. China: Churchill Livingstone Elsevier; 2012.
17. Lang NP, Hotz PR, Gusberti FA, Joss A. Longitudinal clinical and microbiological study on the relationship between infection with *Streptococcus mutans* and the development of caries in humans. *Oral microbiology and immunology*. 1987;2(1):39-47.
18. Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. *Dental clinics of north America*. 1999;43(4):599-614, v-vi.
19. Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology*. 1995;141(7):1507-21.
20. Calderone R. Introduction and Historical Perspectives. *Candida and Candidiasis*. 1th ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 2002. p. 3-13.
21. John E, Edward, JR. *Candida Species*. Mandel GL, BJ, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infective Diseases*. 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2000. p. 2656-74.
22. Vasquez J, Sobel JD. *Candidiasis*. Dismukes W, Pappas PG, Sobel JD, editor. *Clinical Mycology*. 1th ed: Oxford University Press; 2003. p. 141-219.
23. Aydın M, Mısırlıgil A. Ağız Mikrobiyolojisi. Cengiz T, editor. *Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji*. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2012. p. 45-7.
24. Düzgüneş N. *Medical Microbiology and Immunology for Dentistry*. 1th ed. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2016. p. 168-82.
25. DüNDAR HE, Memişoğlu HR, ÖZGÜNEN, T, ÖZCAN K, KILIÇ B. *Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji* 5th ed. İstanbul: Barış Kitabevi; 1998.
26. Cramer Jr RA, Perfect JR. Recent Advances in Understanding Human Opportunistic Fungal Pathogenesis Mechanisms. Anaissie E, McGinnis M, Pfaller MA, editor. *Clinical Mycology*. 2th ed. Churchill Livingstone: Elsevier Inc.; 2009. p. 15-31.
27. Hazen K, Howell, SA. *Cryptococcus and Other Yeasts of Medical Importance*. Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editor. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2007. p. 1762-88.
28. İnci R. Mantarların yapıları, üreme özellikleri ve sınıflandırılması. Ustaçelebi Ş, editor. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. 1th ed. Ankara: Güneş kitabevi; 1999. p. 1015-21.

29. Dignani MC, Solomkin, JS, Anaissie EJ. *Candida*. Anaissie E, McGinnis M, Pfaller MA, editor. *Clinical Mycology*. 2th ed. Churchill Livingstone: Elsevier Inc.; 2009. p. 197-229.
30. Loesche W, Schork A, Terpenning M, Chen Y, Stoll J. Factors which influence levels of selected organisms in saliva of older individuals. *Journal of clinical microbiology*. 1995;33(10):2550-7.
31. Parolo C, Maltz M. Microbial contamination of noncavitated caries lesions: a scanning electron microscopic study. *Caries research*. 2006;40(6):536-41.
32. Nikawa H, Egusa H, Makihira S, Nishimura M, Ishida K, Furukawa M, et al. A novel technique to evaluate the adhesion of *Candida* species to gingival epithelial cells. *Mycoses*. 2003;46(9-10):384-9.
33. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Lopes HP, Elias CN, de Uzeda M. Fungal infection of the radicular dentin. *Journal of endodontics*. 2002;28(11):770-3.
34. Sziegoleit F, Sziegoleit A, Wetzel WE. Effect of dental treatment and/or local application of amphotericin B to carious teeth on oral colonization by *Candida*. *Medical mycology*. 1999;37(5):345-50.
35. Jin Y, Samaranayake LP, Samaranayake Y, Yip HK. Biofilm formation of *Candida albicans* is variably affected by saliva and dietary sugars. *Archives of Oral Biology*. 2004;49(10):789-98.
36. Nikawa H, Yamashiro H, Makihira S, Nishimura M, Egusa H, Furukawa M, et al. In vitro cariogenic potential of *Candida albicans*. *Mycoses*. 2003;46(11-12):471-8.
37. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG, Selwitz RH. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes: a report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *Journal of public health dentistry*. 1999;59(3):192-7.
38. Ramos-Gomez F, Weintraub J, Gansky S, Hoover C, Featherstone J. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *Journal of clinical pediatric dentistry*. 2003;26(2):165-73.
39. Hajishengallis E, Parsaei Y, Klein MI, Koo H. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Molecular oral microbiology*. 2017;32(1):24-34.
40. de Carvalho FG, Silva DS, Hebling J, Spolidorio LC, Spolidorio DMP. Presence of mutans streptococci and *Candida* spp. in dental plaque/dentine of carious teeth and early childhood caries. *Archives of oral biology*. 2006;51(11):1024-8.
41. Raja M, Hannan A, Ali K. Association of oral Candidal carriage with dental caries in children. *Caries research*. 2010;44(3):272.
42. Yang XQ, Zhang Q, Lu LY, Yang R, Liu Y, Zou J. Genotypic distribution of *Candida albicans* in dental biofilm of Chinese children associated with severe early childhood caries. *Archives of oral biology*. 2012;57(8):1048-53.
43. Qiu R, Li W, Lin Y, Yu D, Zhao W. Genotypic diversity and cariogenicity of *Candida albicans* from children with early childhood caries and caries-free children. *BMC oral health*. 2015;15(1):144.
44. Hossain H, Ansari, F, Schulz-Weidner N, Wetzel WE, Chakraborty T, Domann E. Clonal identity of *Candida albicans* in the oral cavity and the gastrointestinal tract of pre-school children. *Oral Microbiol Immunol* 2003;18:302-8.
45. Hajishengallis E, Parsaei Y, Klein MI, Koo H. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Mol Oral Microbiol* 2017;32:24-34.
46. Marchant S, Brailsford SR, Twomey AC, Roberts GJ, Beighton D. The predominant microflora of nursing caries lesions. *Caries research*. 2001;35:397-406.
47. Xu H, Jenkinson, HF, Dongari-Bagtzoglou A. Innocent Until Proven Guilty: Mechanisms and Roles of Streptococcus-Candida interactions in Oral Health and Disease. *Mol Oral Microbiol*. 2014;29:99-116.
48. Pereira-Cenci T, Deng DM., Kraneveld EA, Manders EM, Del Bel Cury AA, Ten Cate JM, Crielaard W. The Effect of Streptococcus Mutans and *Candida glabrata* on *Candida albicans* Biofilms Formed on Different Surfaces. *Arch Oral Biol* 2008;53:755-64.
49. Rozkiewicz D, Daniluk T, Zaremba M, Cylwik-Rokicka D, Stokowska W, Pawinowska M, Dabrowska E, Marczuk-Kolada G, Waszkiel D. Oral *Candida albicans* Carriage in Healthy Pre-school and School Children. *Adv Med Sci*. 2006;suppl 1:187-90.
50. Klinke T, Guggenheim B, Klimm W, Thurnheer T. Dental Caries in Rats Associated with *Candida albicans*. *Caries research*. 2011;45:100-6.
51. Falsetta ML, Klein MI, Colonne PM, Scott-Anne K, Gregoire S, Pai C-H, et al. Symbiotic relationship between Streptococcus mutans and *Candida albicans* synergizes virulence of plaque biofilms in vivo. *Infection and immunity*. 2014;82(5):1968-81.
52. Neves A, Lobo L, Pinto K, Pires E, Requejo M, Maia L, et al. Comparison between clinical aspects and salivary microbial profile of children with and without early childhood caries: a preliminary study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;39(3):209-14.
53. Thomas A, Mhambrey S, Chokshi K, Chokshi A, Jana S, Thakur S, et al. Association of oral *Candida albicans* with severe early childhood caries-a pilot study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(8):ZC109.
54. Moreira D, Spolidorio DMP, Rodrigues JAdO, Boriollo MFG, Pereira CV, Rosa EAR, et al. *Candida* spp. biotypes in the oral cavity of school children from different socioeconomic categories in Piracicaba-SP, Brazil. *Pesquisa Odontológica Brasileira*. 2001;15(3):187-95.

55. Scully C, Ei-Kabir M, Samaranayake LP. Candida and oral candidosis: a review. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1994;5(2):125-57.
56. Cannon R, Holmes A, Mason A, Monk B. Oral Candida: clearance, colonization, or candidiasis? *Journal of dental research*. 1995;74(5):1152-61.
57. Marchant S, Brailsford S, Twomey A, Roberts G, Beighton D. The predominant microflora of nursing caries lesions. *Caries research*. 2001;35(6):397-406.
58. Shen S, Samaranayake L, Yip H, Dyson J. Bacterial and yeast flora of root surface caries in elderly, ethnic Chinese. *Oral diseases*. 2002;8(4):207-17.
59. Coulter W, Murray S, Kinirons M. The use of a concentrated oral rinse culture technique to sample oral Candida and lactobacilli in children, and the relationship between Candida and lactobacilli levels and dental caries experience: a pilot study. *International journal of paediatric dentistry*. 1993;3(1):17-21.
60. Klinke T, Guggenheim B, Klimm W, Thurnheer T. Dental caries in rats associated with *Candida albicans*. *Caries research*. 2011;45(2):100-6.
61. Li W, Yu D, Gao S, Lin J, Chen Z, Zhao W. Role of *Candida albicans*-secreted aspartyl proteinases (Saps) in severe early childhood caries. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(6):10766-79.
62. Diaz PI, Strausbaugh LD, Dongari-Bagtzoglou A. Fungal-bacterial interactions and their relevance to oral health: linking the clinic and the bench. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2014;4:101.
63. de Carvalho FG, Silva DS, Hebling J, Spolidorio LC, Spolidorio DMP. Presence of mutans streptococci and *Candida* spp in dental plaque/dentine of carious teeth and early childhood caries. *Archives of oral biology*. 2006;51(11):1024-8.
64. Lozano Moraga CP, Rodriguez Martinez GA, Lefimil Puente CA, Morales Bozo IC, Urzúa Orellana BR. Prevalence of *Candida albicans* and carriage of *Candida non-albicans* in the saliva of preschool children, according to their caries status. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2017;75(1):30-5.
65. Al-Ahmad A, Auschill T, Dakhel R, Wittmer A, Pelz K, Heuman C, et al. Prevalence of *Candida albicans* and *Candida dublinensis* in caries-free and caries-active children in relation to the oral microbiota—a clinical study. *Clinical oral investigations*. 2016;20(8):1963-71.

Yazışma Adresi:

Tuğçe TALAY
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti AD,
Ankara, Türkiye
E-mail : tugce_oksz@hotmail.com