

โรคราแคนดิดาในช่องปาก ตอนที่1: ลักษณะทางคลินิก และสาเหตุของการเกิดโรค

อรณาน มาตังคสมบัติ

อาจารย์ ภาควิชาจุลชีววิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนอังรีดูนังต์ ปทุมวัน กทม. 10330

โทรศัพท์: 02-2188685, 02-2188680

โทรสาร: 02-2188680

อีเมล: oranart@post.harvard.edu

บทคัดย่อ

โรคราแคนดิดาเป็นรอยโรคในช่องปากที่พบได้บ่อย เกิดจากการติดเชื้อราแคนดิดาซึ่งปกติเป็นเชื้อที่พบอยู่ในช่องปากได้โดยไม่ก่อโรค แต่มีปัจจัยชักนำหลายอย่าง ทั้งปัจจัยเฉพาะที่และทางระบบ ที่อาจเอื้ออำนวยให้เชื้อนี้ก่อโรคได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง การเพิ่มจำนวนของประชากรที่มีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยมะเร็งและโรคภัยเรื้อรังอื่น ๆ อาจมีส่วนทำให้ความชุกของโรคราแคนดิดาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วงกว่าทศวรรษที่ผ่านมา รอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากมีหลายลักษณะ ทำให้อาจวินิจฉัยได้ยากในบางครั้ง รอยโรคในช่องปากเหล่านี้มักทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนและรับประทานอาหารได้ลำบาก ส่งผลร้ายต่อสุขภาพโดยรวมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ การติดเชื้อแคนดิดายังอาจสะท้อนถึงความผิดปกติในระบบของร่างกายซึ่งในบางครั้งอาจยังไม่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อนอีกด้วย ดังนั้น ทันตแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยโรค และดูแลรักษาผู้ป่วยซึ่งมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยจะต้องพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม ทั้งในแง่การแก้ไขปัจจัยเฉพาะที่และการร่วมมือกับแพทย์ในการรักษาภาวะทางระบบที่ส่งผลต่อการติดเชื้อ บทความในตอนต้นที่ 1 นี้จะกล่าวถึงลักษณะรอยโรคติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากที่ทันตแพทย์อาจพบได้ในคลินิก การวินิจฉัยโรค และสาเหตุของการเกิดโรคทั้งในด้านปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิดโรค เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคและศักยภาพก่อโรคของเชื้อ ส่วนแนวทางในการรักษาและยาต้านเชื้อราที่มีใช้ในปัจจุบันจะได้กล่าวถึงในบทความตอนที่ 2 ต่อไป

บทนำ

โรคราแคนดิดาในช่องปาก (oral candidiasis) เป็นรอยโรคของเยื่อเมือกที่เกิดจากการติดเชื้อราในจีนัสแคนดิดา (Candida) ซึ่งเป็นจุลชีพประจำถิ่น (normal flora) ของผิวหนัง เยื่อเมือกของช่องปาก ระบบทางเดินอาหาร และระบบทางเดินปัสสาวะและสืบ

พันธุ์ของมนุษย์ เชื้อนี้สามารถก่อให้เกิดโรคในลักษณะการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) ได้เมื่อมีภาวะที่เอื้อต่อการเจริญของเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง ในปัจจุบัน อัตราการเกิดโรคติดเชื้อราทั้งที่เยื่อเมือกผิวหนัง (mucocutaneous fungal infection) และในกระแสโลหิต (blood-stream infection, fungemia) เพิ่มขึ้นมาก โดยพบว่าเชื้อราแคนดิดาเป็นเชื้อที่พบบ่อยเป็นอันดับที่สี่ของการติดเชื้อในกระแสโลหิตทั้งหมด¹ ทั้งนี้อาจสืบเนื่องมาจากการเพิ่มจำนวนของประชากรที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ผู้สูงอายุ ผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาทางเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับการยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressants) และผู้ป่วยหนักเรื้อรังที่ต้องใช้ท่อให้อาหารในหลอดเลือดดำ (intravenous catheters)¹ ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสติดเชื้อรุนแรงรุกรานเข้าสู่กระแสโลหิตซึ่งมีอัตราการตายสูงมากถึงร้อยละ 35-50^{2,3}

ลักษณะทางคลินิก (clinical manifestations)

โรคราแคนดิดาในช่องปากอาจแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ โรคราแคนดิดาในช่องปากแบบปฐมภูมิ (primary oral candidiasis) ซึ่งมีรอยโรคเกิดเฉพาะในช่องปากและเนื้อเยื่อรอบปากเท่านั้น และแบบทุติยภูมิ (secondary oral candidiasis) ซึ่งมีรอยโรคเกิดในช่องปากร่วมกับการติดเชื้อในระบบอื่น ๆ เนื่องมาจากโรคทางระบบ เช่น เมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response)⁴

รอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากมีอาการแสดงทางคลินิกได้หลายลักษณะซึ่งอาจพบได้ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง ได้แก่

1. โรคราแคนดิดาชนิดเยื่อเทียม (pseudomembranous candidiasis) เป็นรอยโรคที่พบได้บ่อยที่สุด และสังเกตเห็นได้ง่าย มีลักษณะเป็นแผ่นคราบสีขาวคล้ายลิ้นนมที่สามารถขูดหรือเช็ดออกได้ง่ายด้วยผ้าก๊อช เนื้อเยื่อภายใต้การอักเสบเป็นรอยแดงและอาจมีเลือดออก พบมากบริเวณเยื่อหุ้มกระพุ้งแก้ม ด้านในริมฝีปาก ลิ้น และเพดานปาก มักเป็นแบบเฉียบพลัน แต่อาจพบเป็นซ้ำ ๆ แบบเรื้อรังได้ในระยะเวลาเป็นเดือน หรือเป็นปี ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ หรือใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่หรือแบบสูดพ่นที่ใช้ในการรักษาโรคหอบหืด รอยโรคลักษณะนี้อาจ

พบได้ถึงร้อยละ 5 ของทารกแรกเกิด และร้อยละ 10 ในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคทางระบบร่ายแรง⁵ ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการใดๆ หรือมีอาการปวดแสบปวดร้อน การรับรสเปลี่ยนไป และมีการปากแห้ง หากเป็นมากจะทำให้รับประทานอาหารและกลืนอาหารลำบากได้ โดยเฉพาะเมื่อมีการติดเชื้อบริเวณคอหอยและหลอดอาหารร่วมด้วยซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องมาก เช่น ในผู้ป่วยโรคเอดส์⁶

2. โรคราแคนดิดาชนิดผื่นแดง (erythematous candidiasis) เป็นรอยโรคที่มีลักษณะเป็นรอยแดงและอาจมีสีขาวปนอยู่ด้วย มักพบในบริเวณกลางลิ้นค่อนข้างด้านหลัง เพดานปาก หรือเยื่อหุ้มกระพุ้งแก้ม อาจเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรังก็ได้ พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี แต่เนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่มีอาการและรอยโรคนี้สังเกตได้ยากกว่าแบบเยื่อเทียมจึงทำให้การวินิจฉัยอาจผิดพลาดได้บ่อย⁶ รอยโรคลักษณะนี้ยังมักพบในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์ หรือยาปฏิชีวนะพวกที่มีฤทธิ์กว้าง เช่น เทตระไซคลิน รอยโรคชนิดหนึ่งในกลุ่มนี้จึงเคยถูกเรียกว่า ภาวะลิ้นเจ็บเนื่องด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotic sore tongue) ผู้ป่วยอาจมีความรู้สึกเหมือนถูกน้ำร้อนลวก (scalded sensation) โดยเฉพาะที่ลิ้น และพบว่าลิ้นเปลี่ยนโดยปุ่มลิ้นรูปเส้นด้าย (filiform papillae) จะหายไป⁵

3. โรคราแคนดิดาชนิดเจริญเกิน หรือ ฝ้าขาวในปาก เนื่องจากเชื้อราแคนดิดา (hyperplastic candidiasis/ candida leukoplakia) เป็นรอยโรคสีขาวที่ไม่สามารถเช็ดหรือขูดออกได้ โดยมากเป็นแบบเรื้อรัง พบได้บ่อยที่สุดในบริเวณรอยแนวสบฟันที่กระพุ้งแก้ม ด้านในกระพุ้งแก้มใกล้มุมปากและรองลงมาที่เพดานปากและลิ้น จากลักษณะทางคลินิก รอยโรคนี้อาจแยกได้ยากจากฝ้าขาวในปาก (oral leukoplakia) ชนิดอื่น แต่พบว่ารอยโรคนี้ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ที่เหมาะสม และการกำจัดปัจจัยเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ รอยโรคนี้อาจสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งโดยพบว่าเยื่อในรอยโรคนี้มีการเจริญผิดปกติ (dysplasia) ถึงร้อยละ 15 และอาจพัฒนาต่อไปเป็นมะเร็งได้ จึงควรติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด⁷

4. รอยโรคที่สัมพันธ์กับเชื้อแคนดิดา (candida-associated lesions)⁵

4.1. ปากอักเสบเหตุฟันปลอม (denture stomatitis) มักมีลักษณะเป็นรอยโรคสีแดงเรื้อรัง และมีการบวมอักเสบของเยื่อเมือกใต้ฐานฟันปลอม โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณเพดานปาก อาจพบร่วมกับการอักเสบติดเชื้อบริเวณมุมปาก (angular

cheilitis) รอยโรคนี้อาจพบได้ตั้งแต่เป็นจุดแดงเล็ก ๆ ของการอักเสบเฉพาะที่ หรือมีการอักเสบแดงกระจายในพื้นที่บางส่วนหรือทั้งหมดใต้ฐานฟันปลอม จนถึงการศึกษาที่มึ่มเนื้อ (papilla) เกิดขึ้นบริเวณเพดานปากหรือสันเหงือก รอยโรคนี้อาจเกิดจากการติดเชื้อแคนดิดาร่วมกับเชื้อแบคทีเรีย การระคายเคือง หรืออาการแพ้ต่อวัสดุฐานฟันปลอมได้

4.2. มุมปากอักเสบ (angular cheilitis) เป็นรอยโรคสีแดงที่มีอาการเจ็บ และอาจมีรอยแตกกร่อนด้วยในบริเวณมุมปาก มักพบว่ามี การติดเชื้อร่วมกันของเชื้อราแคนดิดา และเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะเชื้อสแตฟิโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) รอยโรคนี้อาจเกิดขึ้นในผู้ที่ขาดวิตามินบี12 หรือมีโรคโลหิตจางชนิดขาดธาตุเหล็ก ในกรณีดังกล่าว รอยโรคจะหายก็ต่อเมื่อภาวะเหล่านั้นได้รับการแก้ไขแล้วด้วยเท่านั้น นอกจากนี้ ยังพบรอยโรคนี้ได้บ่อยในผู้สูงอายุหรือผู้ใส่ฟันปลอมที่มีมิติแนวตั้ง (vertical dimension) น้อยเกินไป ทำให้เกิดร่องลึกบริเวณมุมปาก นอกจากนี้ อาจพบในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีถึงแม้จะมีอายุน้อย เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง

4.3. กลางลิ้นอักเสบรูปขนมเปียกปูน (median rhomboid glossitis) เป็นรอยโรคที่ส่วนกลางของลิ้นมีลักษณะเป็นรอยแดง และมีการฝ่อของปุ่มลิ้นเป็นบริเวณที่มีรูปร่างคล้ายวงรีหรือสี่เหลี่ยมรูปขนมเปียกปูน รอยโรคนี้อาจเกิดจากการติดเชื้อร่วมกันของเชื้อราแคนดิดา และเชื้อแบคทีเรีย แต่ผู้ป่วยบางรายก็สามารถรักษาให้หายได้โดยให้ยาต้านเชื้อราเพียงอย่างเดียว รอยโรคนี้มักพบในผู้ที่สูบบุหรี่หรือใช้ยาเสพติดแบบสูดพ่น สำหรับรักษาโรคหอบหืด

4.4. ลักษณะผิวเหงือกแดงเป็นแนว (linear gingival erythema) พบบริเวณขอบเหงือกมีลักษณะเป็นแถบแดงกว้างมากกว่า 2 มม. อาจพบเฉพาะที่หรือโดยทั่วไป มักพบในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและโรคเอดส์ รอยโรคนี้มักจะเกิดจากการติดเชื้อทั้งราและแบคทีเรียร่วมกัน

สาเหตุที่ทำให้การแสดงออกของรอยโรคมีหลายลักษณะนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาทางพยาธิวิทยาพบว่า รอยโรคแบบเยื่อเทียมและแบบผื่นแดงแตกต่างกันที่จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เข้ามาอยู่บริเวณใต้และในเยื่อผิวชั้นล่าง ซึ่งมักเป็นเซลล์พลาสมาเซลล์ โดยพบว่าในรอยโรคแบบผื่นแดงมีจำนวนเซลล์เหล่านี้มากกว่าในรอยโรคแบบเยื่อเทียม จึงทำให้มีผู้สันนิษฐานว่ารอยโรคสองลักษณะนี้อาจเกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ต่างกัน โดยรอยโรคแบบเยื่อเทียมอาจเกิดจาก

ความล้มเหลวของการตอบสนองเฉพาะที่ แต่รอยโรคแบบผื่นแดงอาจเกิดจากการตอบสนองแบบภูมิไวเกิน (hypersensitivity)⁸ นอกจากนี้แล้วยังอาจมีปัจจัยจากเชื้อเกี่ยวข้องด้วย กล่าวคือ เชื้อสายพันธุ์ต่างกัน หรือมีศักยภาพก่อโรค (virulence) ต่างกันอาจทำให้เกิดรอยโรคที่ต่างกัน⁹ การตรวจทางพยาธิวิทยามักพบสายราในรอยโรคแบบเยื่อเทียม แต่มักพบเฉพาะยีสต์ในรอยโรคผื่นแดง⁹ และยังมีรายงานว่า แคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) ซึ่งเป็นสปีชีส์ (species) ที่พบบ่อยที่สุดจะสัมพันธ์กับรอยโรคแบบเยื่อเทียม หากผู้ป่วยมีเฉพาะเชื้อแคนดิดา สปีชีส์อื่นจะเกิดรอยโรคแบบผื่นแดงซึ่งพบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จึงมีผู้สันนิษฐานว่าเชื้อต่างสปีชีส์อาจทำให้เกิดรอยโรคต่างกันได้อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังมีหลักฐานไม่ชัดเจนพอที่จะสรุปได้⁹

สำหรับโรคราแคนดิดาชนิดทุติยภูมินั้น จะพบในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่ทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมีการติดเชื้อราแคนดิดาหลายตำแหน่งในร่างกาย เช่น โรคราแคนดิดาผิวหนังและเยื่อเมือกเรื้อรัง (chronic mucocutaneous candidiasis) ซึ่งมีการติดเชื้อหลายตำแหน่งและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ โรคนี้เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น การขาดเอนไซม์ไมอีโลเพอร์ออกซิเดส (myeloperoxidase) หรือ ภาวะต่อมไทมัสไม่เจริญ (thymic aplasia) ในกลุ่มอาการดิจอร์จ (Di George syndrome) ทำให้มีความผิดปกติของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ และผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อตั้งแต่วัยเด็ก นอกจากนี้ ยังอาจพบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด ผู้ป่วยโรคมะเร็งในระบบโลหิตหรือผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ผู้ป่วยเหล่านี้อาจตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้ยาต้านเชื้อรากลุ่มเอโซล (azoles) ทางระบบ แต่ก็มักจะมีการติดเชื้อกลับซ้ำใหม่หลังหยุดยา ถ้าระบบภูมิคุ้มกันยังคงบกพร่องอยู่^{5,10}

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคต้องอาศัยประวัติอาการของผู้ป่วย ประวัติทางการแพทย์ ร่วมกับลักษณะทางคลินิกของรอยโรค แต่เนื่องจากรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากอาจพบได้หลายลักษณะจึงอาจทำให้การวินิจฉัยแยกโรคทำได้ยาก รอยโรคชนิดเยื่อเทียมจะสังเกตได้ง่าย และลักษณะค่อนข้างแตกต่างจากรอยโรคของเยื่อเมือกชนิดอื่น จึงมักไม่เป็นปัญหาในการวินิจฉัย แต่รอยโรคแบบผื่นแดงและแบบเจริญเกินอาจวินิจฉัยได้ยากกว่า โดยที่ไม่อาจแยกออกจากรอยโรคสีแดงหรือสีขาวอื่น ๆ ในช่อง

ปากโดยอาศัยเพียงลักษณะทางคลินิกเท่านั้น รอยโรคแบบผื่นแดงควรวินิจฉัยแยกโรคจากรอยโรคของไลเคนแพลนัสแบบแผลถลอก (erosive lichen planus) หรือแบบฝ่อลีบ (atrophic) และรอยโรคพองตุ่มน้ำ (vesiculobullous lesions) เช่น เพมฟิกัสวัลการิส (pemphigus vulgaris) ที่ตุ่มน้ำแตกออกแล้ว เป็นต้น ส่วนรอยโรคแบบเจริญเกินจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากฝ้าขาวในช่องปาก และไลเคนแพลนัสแบบแผ่นฝ้าขาว (plaque) หรือแบบร่างแห (reticular) เป็นต้น ดังนั้นจึงอาจอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้ามาช่วย โดยการป้าย (swab) ผิวของรอยโรคมาเกลี่ยป้าย (smear) บนแผ่นสไลด์แก้วแล้วหยดน้ำยาไปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ (Potassium Hydroxide, KOH) ความเข้มข้นร้อยละ 10-20 ปิดทับด้วยแผ่นแก้วบาง (cover slip) เมื่อนำไปตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่ามีเซลล์เชื้อราทั้งในลักษณะยีสต์แตกหน่อ (budding yeast cells) และสาหร่าย (hyphae)¹⁰ นอกจากนี้ การเพาะเลี้ยงเชื้อจากรอยโรคจะช่วยให้ทราบทั้งปริมาณ ชนิดของเชื้อ และความไวของเชื้อต่อยาชนิดต่าง ๆ (drug susceptibility) ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษา โดยเฉพาะในกรณีที่รอยโรคไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาที่เลือกใช้อันต้นแรก (ดังจะได้กล่าวถึงในรายละเอียดในหัวข้อ 'เชื้อที่ก่อโรค' ต่อไป) การเก็บตัวอย่างจากช่องปากอาจทำได้หลายวิธี เช่น การป้ายจากรอยโรค การใช้แผ่นฟองน้ำชุบอาหารเลี้ยงเชื้อวางที่รอยโรค (imprint technique) การเก็บน้ำลาย เป็นต้น โดยแต่ละวิธีจะมีข้อดีข้อเสียและมีข้อบ่งชี้ที่แตกต่างกันไป¹¹ วิธีที่ง่ายที่สุดสำหรับการช่วยในการวินิจฉัยโรค คือ การป้ายเชื้อจากรอยโรคไปตรวจดังกล่าวข้างต้น

การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบว่าในรอยโรคแบบเยื่อเทียมจะมีชั้นเยื่อเทียมและมีสาหร่ายแทรกตัวอยู่ในชั้นเยื่อบุผิว แต่รอยโรคแบบผื่นแดงอาจพบแต่เซลล์ยีสต์ร่วมกับการฝ่อของเยื่อบุผิว⁸ ส่วนรอยโรคแบบเจริญเกินจะพบชั้นของเยื่อบุผิวหนาตัวขึ้นและมีสาหร่ายแทรกอยู่ ก่อนทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย อาจพิจารณาให้ยาต้านเชื้อราเพื่อลดการตอบสนองต่อยา หากรอยโรคหายไปหลังได้รับยาก็จะสามารถหลีกเลี่ยงการตัดชิ้นเนื้อได้ หากจำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อ ควรทำการตัดก่อนป้ายเชื้อไปตรวจ มิเช่นนั้นอาจไม่พบสาหร่ายในชิ้นเนื้อ⁷

ในการวินิจฉัยโรค ทันตแพทย์ควรให้ความสำคัญกับการระบุปัจจัยชักนำที่ทำให้เกิดรอยโรคขึ้น เนื่องจากเชื้อราแคนดิดามักไม่ก่อโรคหากไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่เอื้อต่อการเจริญของเชื้อ และการรักษาจะได้ผลดีต่อเมื่อปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ได้รับการแก้ไข

อย่างเหมาะสมแล้วเท่านั้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคราแคนดิดาในช่องปาก

เชื้อราแคนดิดาเป็นเชื้อที่พบเป็นจุลชีพประจำถิ่นในช่องปาก (oral microflora) ได้โดยไม่ก่อโรค โดยอาจพบเชื้อแคนดิดาในช่องปากของผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงได้ตั้งแต่อายุ 2-70⁶ สำหรับในคนไทยมีรายงานว่าพบได้ร้อยละ 10-60^{6,12-17} ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิดโรคราแคนดิดาในช่องปาก ปัจจัยเหล่านี้แบ่งออกเป็นปัจจัยเฉพาะที่ และปัจจัยทางระบบ โดยที่ปัจจัยทางระบบก็อาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ซึ่งส่งเสริมการติดเชื้อได้

1. ปัจจัยทางระบบ

ปัจจัยทางระบบมักเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ในกรณีผู้สูงอายุและทารกแรกเกิด การติดเชื้อไวรัสเอชไอวี การได้รับยากดภูมิคุ้มกันหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ การบำบัดมะเร็ง โรคเมะเร็งของเม็ดเลือด การได้รับยาพวกสเตียรอยด์ ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น โรคเบาหวาน สภาวะเหล่านี้มักทำให้ระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอหรือทำงานได้ไม่เต็มที่ ซึ่งก็จะเอื้ออำนวยให้เชื้อฉวยโอกาสเจริญเติบโตขึ้นมากกว่าโรคได้

โรคราแคนดิดาในช่องปากและคอหอย ถือได้ว่าเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุดที่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี โดยพบว่า กว่าร้อยละ 90 ของผู้ติดเชื้อจะมีรอยโรคนี้ในระยะใดระยะหนึ่งระหว่างการทำดำเนินโรค และการเกิดโรคมักสัมพันธ์กับระดับไวรัสในเลือดที่สูงและระดับของ ซีดี4 ที-ลิมโฟไซต์ (CD4 T-lymphocytes) ที่ต่ำลง ดังนั้นการเกิดรอยโรคนี้จึงอาจใช้เป็นตัวชี้ถึงสภาวะภูมิคุ้มกันที่ทรุดลง และการดำเนินไปสู่โรคเอดส์ด้วย^{6,18,19} นอกจากการเกิดโรคแล้ว ยังพบว่าผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมีโอกาสเสี่ยงที่จะพบเชื้อแคนดิดาในช่องปากได้มากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อ และมีปริมาณเชื้อแคนดิดามากกว่าอีกด้วย^{13,15,17,19}

สำหรับผู้ที่มีปัจจัยทางระบบอื่น ๆ ก็พบว่ามีโอกาสเสี่ยงในการมีเชื้อแคนดิดาในช่องปากและการเกิดโรคมากกว่าปกติ เช่น ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีหรือรังสีบำบัด พบว่าประมาณร้อยละ 15-60 ของผู้ป่วยจะเกิดโรคราแคนดิดาในช่องปากได้ขณะที่ภูมิคุ้มกันต่ำ²⁰ และมากถึงร้อยละ 88 ของผู้สูงอายุที่อยู่ในสถานพยาบาลระยะยาวมีเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก โดยการใส่ฟันปลอมเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้พบเชื้อได้มาก⁶ ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานจะพบเชื้อในช่องปากได้มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรค^{21,22} จากการ

ศึกษาในผู้ป่วยไทยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเสี่ยงในการพบเชื้อแคนดิดาในช่องปากมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคถึง 3.67 เท่า²³

นอกจากนี้ ปัจจัยทางระบบอาจส่งผลต่อปัจจัยเฉพาะที่ โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสภาวะในช่องปาก เช่น การขาดสารอาหารบางอย่าง ได้แก่ ธาตุเหล็ก วิตามินบี12 และโฟเลต อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อเมือกที่เอื้อต่อการยึดเกาะของเชื้อ ส่วนการได้รับยาบางอย่างเพื่อรักษาโรคทางระบบ เช่น ยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะพวกที่มีฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) ทำให้ความสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในช่องปากเสียไป เชื้อราที่มีโอกาสเจริญขึ้นมาแทนที่เชื้อแบคทีเรียที่ถูกยากำจัด หรือการเกิดภาวะปากแห้ง (xerostomia) เนื่องจากการได้รับยาที่มีผลกดการหลั่งของน้ำลาย เช่น ยาแก้ซึมเศร้า (antidepressants) ยาขับปัสสาวะ (diuretics) หรือ ยาด้านฮีสตามีน (antihistamines) หรือเนื่องจากโรคบางอย่างที่ทำให้การหลั่งของน้ำลายลดลง เช่น กลุ่มอาการไซโรเกรนส์ (Sjögren's syndrome)^{5,6,10} ส่งผลให้เชื้อเจริญในช่องปากได้ดี

2. ปัจจัยเฉพาะที่

ปัจจัยเฉพาะที่ที่มีผลต่อการเกิดโรคมักเกี่ยวข้องกับความสามารถในการขจัดเชื้อออกจากช่องปากร่วมกับสภาวะของเยื่อเมือกที่เชื้อราแคนดิดาอาจมายึดเกาะและก่อโรคได้ ปัจจัย

สำคัญจึงได้แก่ปริมาณและคุณภาพของน้ำลาย ซึ่งมีความสำคัญยิ่งในการชะล้างเชื้อออกจากช่องปากและรักษาความชุ่มชื้นของเยื่อเมือก อีกทั้งยังมีเอนไซม์ และโปรตีนที่มีฤทธิ์ในการกำจัดเชื้อหลายชนิด เช่น ฮีสตามีน (histatin) และ อิมมูโนโกลบูลิน เอ (Immunoglobulin A) การเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือก เช่น การฝ่อ (atrophy) หรือการเจริญผิดปกติ อาจทำให้ความต้านทานต่อการรุกรานของเชื้อเสียไป มีผู้พบว่าการกลุ่มผู้ป่วยที่มีการเจริญผิดปกติของเยื่อเมือกช่องปากจะมีโอกาสมีเชื้อราแคนดิดาในช่องปากสูงกว่ากลุ่มคนปกติ²⁴ ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกอาจมีผลต่อการยึดเกาะของเชื้อ ในขณะเดียวกัน การติดเชื้อมีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อเมือก และอาจมีส่วนเกี่ยวข้องในการดำเนินโรคไปเป็นมะเร็งต่อไปได้⁷ แต่ในปัจจุบันยังมีหลักฐานไม่ชัดเจน

ปัจจัยที่สำคัญยิ่งอีกข้อหนึ่ง คือ การใส่ฟันปลอม เนื่องจากฐานฟันปลอมมีผิวขรุขระและมีซอกมุมเป็นที่ยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาได้ดี โดยเฉพาะฐานฟันชนิดพลาสติก ซึ่งเชื้อจะยึดเกาะได้ดีกว่าการยึดเกาะกับเยื่อเมือก และมีการสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) ที่ยึดแน่นกำจัดได้ยากและช่วยให้เชื้อราทนต่อยาต้านเชื้อราได้ดีขึ้น นอกจากนี้ การใส่ฟันปลอมยังลดโอกาสที่น้ำลายจะชะล้างขจัดเชื้อออกจากบริเวณใต้ฐานฟันปลอม และหากฟัน

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก*

Table 1 Predisposing factors for oral candida infections*

Systemic Factors	Local Factors
<ul style="list-style-type: none"> • Physiological conditions : old age, infancy, pregnancy • Endocrine disorders : Diabetes mellitus, hypothyroidism, Addison's disease • Malnutrition : High carbohydrate diet, deficiencies of iron, folate or vitamin B12 • Malignancies : Including hematopoietic malignancies eg. acute leukemia, agranulocytosis • Immune defects and immunosuppression : HIV infection, AIDS, thymic aplasia, corticosteroid, anticancer drugs, immunosuppressants (for transplantation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Denture : trauma, local irritation, poor denture hygiene, rough & irregular surfaces • Epithelial changes : atrophy, hyperplasia, dysplasia, oral cancers • Quantity of saliva : xerostomia, Sjögren's syndrome, radiotherapy, chemotherapy, drugs with anticholinergic effects • Quality of saliva : pH, glucose concentration, antifungal proteins • Microflora imbalance : broad-spectrum antibiotics • Smoking • Local delivery of steroids : inhaled steroids for asthma, topical steroids (for lichen planus)

* ดัดแปลงจาก Ruhnke (2002)⁶ Samaranayake et al. (2002)⁵ และ Epstein et al. (2001)¹⁰

* Adapted from Ruhnke (2002)⁶, Samaranayake et al. (2002)⁵, and Epstein et al. (2001)¹⁰

ปลอมฟันใส่ไม่พอดี ทำให้เกิดการบาดเจ็บ (trauma) และระคายเคืองของเยื่อเมือกใต้ฐาน ส่งผลให้เยื่อเมือกอ่อนแอลงและมีโอกาสติดเชื้อง่ายขึ้น การใส่ฟันปลอมจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่ง โดยพบว่าผู้ใส่ฟันปลอมมักจะมีโอกาสมีเชื้อแคนดิดาในช่องปากมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ฟันปลอม^{12,14,25} ดังนั้น จึงควรเน้นความสำคัญของการรักษาความสะอาดของฟันปลอมกับผู้ป่วยและหากมีการติดเชื้อแล้วจะต้องทำการฆ่าเชื้อที่ฐานฟันปลอมให้หมดด้วย

การศึกษาจำนวนมากพบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเสี่ยงที่จะมีเชื้อแคนดิดาในช่องปากสูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่^{12,26} และรอยโรคแบบเจริญเกินอาจหายไปได้เมื่อผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่ การสูบบุหรี่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างในช่องปาก เช่น การเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกซึ่งอาจทำให้เชื้อแคนดิดายึดเกาะได้ดีขึ้น มีผลลดการทำงานของเม็ดเลือดขาวในช่องปาก และมีผู้ป่วยในควันบุหรี่มีสารบางอย่างที่เชื้อแคนดิดาสามารถใช้เป็นอาหารได้ และทำให้เกิดผลผลิตที่อาจก่อให้เกิดมะเร็งได้อีกด้วย นอกจากนี้ การสูบบุหรี่อาจมีผลต่อกระบวนการอื่น ๆ และต่อโรคทางระบบทำให้เกิดสภาวะที่เอื้อต่อการติดเชื้อ เช่น ในผู้ป่วยเบาหวาน การสูบบุหรี่ทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี และส่งผลให้เกิดการติดเชื้อง่ายขึ้น อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาจำนวนหนึ่งที่พบว่า การสูบบุหรี่ไม่สัมพันธ์กับการมีแคนดิดาในช่องปาก ดังนั้น ความสัมพันธ์นี้ยังไม่อาจสรุปได้อย่างแน่ชัด²⁶

เชื้อที่ก่อให้เกิดโรค

เชื้อแคนดิดาเป็นเชื้อราที่มีลักษณะเหมือนยีสต์ (yeast-like fungus) ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่เป็นยูแคริโอต (eukaryote) เชื้อในจีนัสแคนดิดามีหลายสปีชีส์ ในขณะที่แคนดิดา อัลบิแคนส์ ยังคงเป็นสปีชีส์ที่พบได้มากที่สุดถึงร้อยละ 50-80 ของเชื้อราแคนดิดาที่แยกได้จากช่องปาก⁹ แต่ในระยะเวลากว่า 20 ปีที่ผ่านมา มีการพบสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์ (non-albicans species) บ่อยขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ^{9,27} ส่วนใหญ่มักพบเชื้อเหล่านี้ร่วมกับแคนดิดา อัลบิแคนส์ ในลักษณะการติดเชื้อผสม (mixed infection) แต่ก็อาจพบเป็นเชื้อชนิดเดียวที่ก่อโรค (sole pathogen) ได้ในบางกรณี เนื่องจากเชื้อสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์บางชนิดมีความต้านทานต่อฟลูโคนาโซล (fluconazole) ซึ่งเป็นยาที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อรา การที่มีเชื้อเหล่านี้มากขึ้นอาจเป็นสาเหตุหนึ่งซึ่งนำไปสู่การติดเชื้อที่พบในคลินิกได้ ในขณะเดียวกันเชื้ออัลบิแคนส์ก็สามารถพัฒนา

การดื้อยาขึ้นได้โดยอาศัยหลายกลไก เช่น การเพิ่มปริมาณโปรตีนในเยื่อหุ้มเซลล์ที่ทำหน้าที่สูบยาออกจากเซลล์ (drug efflux pumps) เป็นต้น^{28,29}

เชื้อสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์ซึ่งสามารถพบได้บ่อยในช่องปากของผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่ แคนดิดา กลาบราตา (*C.glabrata*) แคนดิดา ครุซีไอ (*C.krusei*) แคนดิดา ทropicาลิส (*C.tropicalis*) แคนดิดา พาราไซโลสิส (*C.parapsilosis*) และเชื้อที่ค่อนข้างใหม่ คือ แคนดิดา ดับลินีเยนสิส (*C.dubliniensis*)¹ เนื่องจากเชื้อชนิดนี้สามารถสร้างจิร์มทิวบ์ (germ tubes) และ คลาไมโดสปอร์ (chlamydospores) ได้ คล้ายกับลักษณะสำคัญของแคนดิดา อัลบิแคนส์ ดังนั้น แคนดิดา ดับลินีเยนสิส จึงเคยถูกจัดเป็นแคนดิดา อัลบิแคนส์นอกแบบ (atypical *C. albicans*) โดยวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์โดยทั่วไปก่อนที่จะถูกจัดเป็นสปีชีส์ใหม่ในปี ค.ศ.1995 ด้วยวิธีการศึกษาพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล³⁰ เชื้อนี้พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ โดยมีรายงานจากทั่วโลกว่าพบได้มากถึงร้อยละ 15-30 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้^{9,31} ถึงแม้ว่า แคนดิดา ดับลินีเยนสิส จะมีแบบแผนการตอบสนองต่อยาต่าง ๆ คล้ายกับ แคนดิดา อัลบิแคนส์ แต่ก็มีหลักฐานว่า เชื้อนี้อาจดื้อต่อยาฟลูโคนาโซลได้อย่างรวดเร็วเมื่อได้รับยา และการติดเชื้อนี้ร่วมกับแคนดิดา อัลบิแคนส์ อาจทำให้กำจัดเชื้อได้ยากกว่าด้วย³¹⁻³³

ปัจจัยหลายอย่างอาจส่งเสริมให้มีเชื้อสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์ในช่องปาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะทางระบบที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำดังที่ได้กล่าวแล้ว ในผู้สูงอายุจะมีโอกาสพบเชื้อหลายชนิดในช่องปากได้สูงและพบในปริมาณที่มากขึ้นด้วย โดยไม่ขึ้นกับการใส่ฟันปลอม ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากกลไกการปกป้องช่องปากเสื่อมลงและพบว่าในผู้สูงอายุที่ไม่ใส่ฟันปลอมจะมีเชื้อแคนดิดา กลาบราตา ในกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 80 ปี³⁴ ผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาฟลูโคนาโซลเป็นประจำจะพบเชื้อพวกแคนดิดา กลาบราตา และ แคนดิดา ครุซีไอ ซึ่งดื้อต่อยานี้ได้มากกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับยา⁹ และยังมีรายงานว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในช่องปากของผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถทนต่อยาได้มากขึ้นหลังผู้ป่วยได้รับยาและในผู้ป่วยบางรายพบว่าเชื้อแคนดิดาดับลินีเยนสิสเข้ามาแทนที่แคนดิดา อัลบิแคนส์³⁵ การให้ยาฟลูโคนาโซลอย่างแพร่หลายในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อจึงอาจเป็นการคัดเลือกให้เชื้อที่ดื้อต่อยามีความชุกมากขึ้น⁹ การสูบบุหรี่และการใส่ฟันปลอมก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการมีเชื้อหลายชนิดในช่องปาก^{5,10,12,14,26} นอกจากนี้ ยังพบว่ากลุ่มประชากรที่แยกตัวจาก

กลุ่มอื่น (isolated population) อาจมีความชุกของเชื้อในช่องปากแตกต่างกันไป เช่น แคนดิดา ครูซิโอ เป็นเชื้อที่พบได้มากที่สุดเป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรังในนิคมโรคเรื้อรัง จังหวัดเชียงใหม่³⁶ ในขณะที่แคนดิดา พาราไซโลสิส เป็นเชื้อที่พบมากที่สุดในกลุ่มชาวเขาเผ่าปาดองหรือกะเหรี่ยงคอยาวในประเทศไทย³⁷

เนื่องจากการพบเชื้อสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์เพิ่มขึ้นและเชื้อต่างชนิดมีความไวต่อยา (drug susceptibility) แตกต่างกัน³⁸ การระบุชนิดของเชื้อแคนดิดาจากสิ่งส่งตรวจจึงมีความสำคัญมากขึ้นในปัจจุบัน ทั้งนี้ เพื่อให้แพทย์สามารถสั่งยาที่เหมาะสมต่อการกำจัดเชื้อที่ก่อโรคได้ทันเวลาที่ โดยเฉพาะในกรณีการติดเชื้อในกระแสโลหิตและในกรณีที่โรคไม่ตอบสนองต่อการรักษา การระบุชนิดเชื้อ โดยวิธีที่ใช้ดั้งเดิมอาศัยความแตกต่างในแบบแผนการใช้คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate assimilation) และคุณสมบัติอื่น ๆ ของเชื้อ เช่น การสร้างคลาไมโดสปอร์ แต่เนื่องจากวิธีดังกล่าวต้องใช้ระยะเวลาหลายวันในการเจริญเติบโตของเชื้อราก่อนที่จะสามารถให้การวินิจฉัยได้ ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนาอาหารเลี้ยงเชื้อที่สามารถแยกแยะชนิดเชื้อเบื้องต้นได้ (differential media) โดยเชื้อต่างชนิดจะให้โคโลนีที่มีสีแตกต่างกันบนอาหารเลี้ยงเชื้อนี้ เช่น โครมอะการ์ แคนดิดา (CHROMagar Candida®)¹¹ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาวิธีการตรวจทางโมเลกุลที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูง รวมทั้งสามารถทำได้รวดเร็วมาใช้ในการตรวจหาและระบุชนิดของเชื้อแคนดิดา โดยอาศัยการตรวจหาสารพันธุกรรมที่จำเพาะของเชื้อแคนดิดาในสิ่งส่งตรวจ²⁶

ศักยภาพก่อโรคของเชื้อ

เชื้อราแคนดิดามีปัจจัยศักยภาพก่อโรค (virulence factors) หลายอย่าง³⁹⁻⁴¹ เช่น ความสามารถในการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ (morphological switching) ตามสภาพแวดล้อม ความสามารถในการยึดเกาะกับเซลล์เยื่อบุผิวและพื้นผิวอื่น ๆ และความสามารถในการสร้างเอนไซม์หลายชนิดซึ่งมีฤทธิ์ในการย่อยสลายโปรตีนและสารในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ของมนุษย์ จึงอาจช่วยส่งเสริมการรุกรานเนื้อเยื่อ (tissue invasion) ของเชื้อได้ ความรู้ที่มีในปัจจุบันเกี่ยวกับปัจจัยเหล่านี้ส่วนมากได้มาจากการศึกษาในแคนดิดา อัลบิแคนส์ เนื่องจากเป็นเชื้อที่พบบ่อยที่สุดและมีการศึกษามาเป็นเวลานานกว่าเชื้อชนิดอื่น

1. ความสามารถในการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์

เชื้อราแคนดิดาหลายสปีชีส์โดยเฉพาะ แคนดิดา อัลบิแคนส์ และแคนดิดา ดับลิเนียนสิส สามารถเจริญได้ทั้งแบบยีสต์แบบสายราเทียม (pseudohyphae) และแบบสายราจริง (true hyphae) เดิมมีความเข้าใจว่าความสามารถในการเจริญแบบสายราเป็นสิ่งสำคัญในการก่อโรค เนื่องจากทำให้เชื้อสามารถรุกรานเนื้อเยื่อและสามารถหาอาหารได้ดี และการตรวจพบสายรากก็สัมพันธ์กับการเกิดโรค แต่การศึกษาจำนวนมากในเวลาต่อมายืนยันว่า สิ่งที่สำคัญต่อการก่อโรค คือ ความสามารถในการเปลี่ยนรูปร่างไปมาได้ ไม่ใช่เพียงการเจริญเป็นสายราเท่านั้น โดยพบว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ ที่ถูกดัดแปลงสารพันธุกรรมให้ไม่อาจเปลี่ยนแปลงรูปร่างเซลล์ได้และคงอยู่ในรูปร่างแบบเดียว ไม่ว่าเชื้อนั้นจะคงอยู่ในรูปยีสต์หรือสายรา จะมีศักยภาพก่อโรคลดลงอย่างมาก⁴²⁻⁴⁵ ดังนั้น ความสามารถในการเปลี่ยนรูปร่างไปมา จึงสำคัญต่อการก่อโรคมกกว่าการมีรูปร่างแบบใดแบบหนึ่ง นอกจากนี้ ยังพบว่าเชื้อแคนดิดาหลายชนิดสามารถเปลี่ยนรูปร่างลักษณะด้วยความถี่สูง (high-frequency phenotypic switching) ได้หลายแบบ⁴⁶ การเปลี่ยนแปลงรูปร่างอาจทำให้เชื้อสามารถปรับตัวให้เหมาะสมกับสภาพแวดล้อมได้ดีกว่า และส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงแอนติเจน (antigen) บนผิวเซลล์ ทำให้เชื้อสามารถหลบหลีกการจดจำของระบบภูมิคุ้มกันได้อีกด้วย^{42,46}

2. ความสามารถในการยึดเกาะกับพื้นผิว

การยึดเกาะกับพื้นผิว ทั้งกับเซลล์เยื่อบุผิวและพื้นผิวอื่น ๆ เป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญในกระบวนการก่อโรค โปรตีนหลายชนิดบนผิวเซลล์ของเชื้อแคนดิดามีบทบาทในการยึดเกาะ ซึ่งโดยมากเป็นไกลโคโปรตีน (glycoprotein) เช่น แมนโนโปรตีนที่จับกับไฟบริโนเจน (fibrinogen binding mannoprotein) และโปรตีนในกลุ่มเอแอลเอส (Als, Agglutinin-Like Sequences) เป็นต้น^{40,47} โปรตีนเหล่านี้สามารถจับกับสารเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix substance) และสารบนผิวเซลล์มนุษย์ช่วยให้การยึดเกาะได้ นอกจากนี้ ยังมีโปรตีนบนผิวสายราชนิดหนึ่งที่เป็นสารตั้งต้นของเอนไซม์ทรานส์กลูตามิเนส (transglutaminase) ของมนุษย์ ทำให้เกิดการเชื่อมข้าม (crosslinking) ระหว่างเซลล์ของเชื้อราและเซลล์เยื่อบุผิวของมนุษย์ได้⁴⁸ โปรตีนที่ใช้ยึดเกาะเหล่านี้บางชนิดได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีผลสำคัญต่อการก่อโรค โดยหากเชื้อไม่สามารถสร้างโปรตีนดังกล่าวได้แล้วจะมีศักยภาพก่อโรคน้อยลง^{40,47,49,50}

นอกจากนั้น เชื้อราแคนดิดายังสามารถสร้างสารเมทริกซ์นอกเซลล์ที่เป็นไบโอฟิล์มบนพื้นผิวหลายชนิด โดยเฉพาะ

พลาสติก⁵¹ คุณสมบัตินี้มีความสำคัญยิ่งทางการแพทย์เนื่องจากผู้ป่วยหนักจำนวนมากต้องอาศัยเครื่องมือแพทย์ที่ทำด้วยพลาสติก เช่น ท่อให้อาหารและอาหารสอดอยู่ในเส้นเลือดดำในขณะที่ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิตอันเนื่องมาจากเชื้อที่เกาะบนเครื่องมือแพทย์ได้มาก ไบโอฟิล์มทำให้เชื้อสามารถยึดเกาะกับพื้นผิวได้ดีขึ้นและถูกกำจัดได้ยาก นอกจากนั้น สารเมทริกซ์นอกเซลล์ซึ่งห่อหุ้มเชื้อไว้และสภาวะการเจริญในไบโอฟิล์มยังส่งผลให้เชื้อมีความทนต่อยาต้านเชื้อราเพิ่มขึ้นด้วย⁵¹ สำหรับทางทันตแพทย์ ไบโอฟิล์มเป็นปัญหาสำคัญในภาวะปากอักเสบเหตุฟันปลอม เนื่องจากฐานฟันปลอมมักทำด้วยพลาสติกและยังมีผิวขรุขระอีกด้วย^{52,53}

3. ความสามารถในการสร้างเอนไซม์

เชื้อราแคนดิดาสามารถสร้างและหลั่งเอนไซม์ออกมาหลายชนิดที่สามารถย่อยสลายต่างๆ ในเนื้อเยื่อของมนุษย์และย่อยทำลายโปรตีนของระบบภูมิคุ้มกันที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อได้ โดยเฉพาะเอนไซม์ในกลุ่ม ไฮโดรเลส (hydrolases) เช่น กลุ่มซีรีเท็ดแอสพาร์ติก โปรตีเนส (Secreted Aspartic Proteinases—SAPs) กลุ่มฟอสโฟไลเปส (phospholipases) และกลุ่มไลเปส (lipases)⁵⁴ เอนไซม์เหล่านี้หลายชนิดมีบทบาทสำคัญในการก่อโรคนั้น จึงได้รับความสนใจศึกษาอย่างมาก เพราะอาจนำไปสู่การพัฒนาวิธีการใหม่ในการรักษาโรคได้ในอนาคต เช่นเดียวกับการศึกษาในรายละเอียดของกลไกการก่อโรคในด้านอื่น ๆ การค้นพบเป้าหมายใหม่ที่มีความจำเพาะต่อเชื้อราและจำเป็นต่อการก่อโรค จะช่วยนำไปสู่การพัฒนาต้านเชื้อรากลุ่มใหม่ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมากเนื่องจากปัจจุบันยังมียาค่อนข้างจำกัดและเชื้อมีการดื้อยามากขึ้นเรื่อย ๆ

บทวิจารณ์

การเปลี่ยนแปลงสถานะของเชื้อราแคนดิดาในช่องปากจากจุลินทรีย์ประจำถิ่นไปเป็นเชื้อก่อโรค อาจเกิดได้จากหลายปัจจัยทั้งทางระบบและเฉพาะที่ โดยมีปัจจัยหลัก คือ ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน อัตราการเกิดโรคราแคนดิดาได้เพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในประเทศไทยซึ่งมีการระบาดของเชื้อไวรัสเอชไอวี ทันตแพทย์จึงควรให้ความสำคัญกับการตรวจรอยโรคเยื่อเมือกในช่องปากเนื่องจากการเกิดโรคราแคนดิดาอาจบ่งบอกถึงสภาวะของระบบภูมิคุ้มกันได้ด้วย และเมื่อตรวจพบแล้วก็ควรคำนึงถึงปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยแต่ละราย

เพื่อให้การรักษาที่ตรงต่อสาเหตุอันจะนำไปสู่ความสำเร็จในการรักษา

การกำจัดหรือแก้ไขปัจจัยเฉพาะที่ที่เอื้อต่อการเกิดโรคเป็นบทบาทสำคัญอีกด้านหนึ่งของทันตแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หากทันตแพทย์มีส่วนร่วมในการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยและทำการลดปัจจัยต่าง ๆ ที่เอื้อต่อการเจริญของเชื้อได้ดี เช่น การปรับสภาพฟันปลอมให้พอดี และการดูแลและให้ความรู้ในด้านการรักษาความสะอาดฟันปลอม จะช่วยลดปริมาณเชื้อที่สะสมในช่องปากและอาจช่วยลดโอกาสในการเกิดโรคราแคนดิดาในช่องปากได้ ซึ่งจะช่วยลดความจำเป็นในการใช้ยาต้านเชื้อราลงด้วย

รอยโรคจากการติดเชื้อแคนดิดาอาจมีได้หลายลักษณะ ซึ่งมีสมมุติฐานว่าอาจเกิดจากการตอบสนองของร่างกายที่ต่างกัน หรือเกิดจากการติดเชื้อต่างชนิดหรือต่างสายพันธุ์กัน⁸ แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์มากนัก จึงเป็นที่น่าสนใจในการวิจัยต่อไป อุบัติการณ์ของรอยโรคแบบผื่นแดงและการพบเชื้อแคนดิดาหลายชนิดในผู้ป่วยโรคเอดส์ ซึ่งมีจำนวนไม่น้อยในประเทศไทย ทำให้เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ทันตแพทย์น่าจะศึกษาวิจัยในแง่ดังกล่าวได้

การศึกษาถึงปัจจัยศักยภาพก่อโรคของเชื้อในแง่ต่าง ๆ ในระดับโมเลกุล เพื่อความเข้าใจในกระบวนการเกิดโรคที่ดีขึ้น เป็นสิ่งสำคัญที่จะนำไปสู่การพัฒนาวิธีการในการยับยั้งเชื้อและการพัฒนายาต้านเชื้อราชนิดใหม่ในอนาคต ในปัจจุบันเทคโนโลยีในการศึกษาเชื้อแคนดิดาได้พัฒนาก้าวหน้าไปมาก ทั้งการศึกษาทางพันธุกรรม ทางชีวเคมี และการศึกษาในระดับจีโนม (genome) ซึ่งความสำเร็จของการสำรวจลำดับรหัสพันธุกรรมทั้งหมดของเชื้อแคนดิดา อัลบีแคนส์ในปี ค.ศ. 2002 และการรวบรวมข้อมูลทั้งหมดในฐานข้อมูลสาธารณะ⁵⁵ ทำให้นักวิจัยทั่วโลกสามารถใช้เป็นเครื่องมือสำคัญในการศึกษาหา (gene) ใหม่ ๆ ที่มีบทบาทในการก่อโรคหรือการดำรงชีวิตของเชื้อแคนดิดาในสภาวะต่าง ๆ และนำไปสู่เทคโนโลยีที่เอื้อให้ทำการศึกษาด้านต่าง ๆ ได้ในมุมมองที่กว้างขึ้น เช่น ดีเอ็นเอไมโครอะเรย์ (DNA microarray) ซึ่งช่วยให้สามารถศึกษาการแสดงออกของยีนทั้งหมดได้ในเวลาเดียวกัน

ในด้านระบาดวิทยา ข้อมูลความชุกของเชื้อแคนดิดาที่ก่อโรคในช่องปากในประเทศไทยยังมีความค่อนข้างจำกัด^{12-15,17,23} การศึกษาที่ผ่านมามักใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่สามารถแยกแยะชนิดเชื้อในเบื้องต้นได้ และอาศัยความแตกต่างของลักษณะโคโลนีในการแยกเชื้อ แต่เนื่องจากเชื้อแคนดิดาหลายสปีชีส์มีลักษณะโค

โลนีคล้ายกันบนอาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าว ทำให้ไม่อาจแยกเชื้อต่างชนิดได้ในขั้นต้นโดยเฉพาะในกรณีการติดเชื้อแบบผสม จึงอาจทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของเชื้อสปีชีส์ที่ไม่ใช่อัลบิแคนส์ต่ำกว่าที่เป็นจริง การใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่แยกแยะชนิดเชื้อได้ โดยเชื้อต่างชนิดให้สีโคโลนีต่างกัน จะช่วยให้สามารถแยกเชื้อหลายชนิดที่ผสมกันอยู่ออกจากกันได้ง่าย ในปัจจุบัน จึงมีการแนะนำให้ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อแบบนี้ในการแยกเชื้อขั้นต้นในการวิจัย¹¹ และอาจใช้วิธีการทางพันธุกรรมระดับโมเลกุลต่าง ๆ เข้ามาช่วยในการระบุชนิดเชื้อเพื่อให้มีความแม่นยำและความจำเพาะสูงขึ้นด้วย นอกจากนี้ ข้อมูลความชุกของเชื้อแคนดิดาที่ก่อโรคในช่องปากในประเทศไทย อาจเปลี่ยนแปลงไปหลังจากมีการเริ่มใช้ยาฟลูโคนาโซลมากขึ้นในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และเนื่องจากเชื้อต่างชนิดมีความไวต่อยาต้านเชื้อราต่างกัน การศึกษาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อจึงมีความสำคัญเพื่อประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ยาในทางคลินิกและเป็นการเฝ้าระวังการดื้อยาที่เกิดขึ้นด้วย

บทสรุป

โรคราแคนดิดาในช่องปากมีอุบัติการณ์มากขึ้นในปัจจุบัน ทันตแพทย์มีบทบาทในการวินิจฉัยโรค ซึ่งมีอาการทางคลินิกได้หลายรูปแบบ และควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่เอื้อให้เกิดโรคขึ้น เพื่อความสำเร็จในการรักษาโรค เชื้อแคนดิดาที่พบบ่อยที่สุดคือแคนดิดา อัลบิแคนส์ แต่เชื้อสปีชีส์อื่นก็มีบทบาทมากขึ้น เชื้อแคนดิดามีปัจจัยศักยภาพก่อโรคหลายอย่างและการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเหล่านี้และกระบวนการเกิดโรคจึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อการค้นคว้าเพื่อพัฒนายาใหม่ ที่จะช่วยรับมือกับการติดเชื้อที่มีแนวโน้มว่าจะเพิ่มขึ้นในยุคที่ประชากรสูงอายุและการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีจำนวนมากขึ้นทุกวัน

คำขอบคุณ

ขอขอบพระคุณ รศ.ภญ.ดร.อรพรรณ มาตังคสมบัติ ที่กรุณาให้คำแนะนำ อ่านวิจารณ์บทความ และเป็นกำลังใจ และขอขอบคุณคณาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและ ผศ.ทพญ.ดร.วราวุธ ปิติพัฒน์ ที่ให้การสนับสนุน คำแนะนำและกำลังใจในการจัด

เตรียมบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. Calderone RA. Introduction and Historical Perspectives. In: Calderone RA, editor. *Candida and candidiasis*. Washington, D.C. : ASM Press; 2002. p. 3-14.
2. Wenzel RP. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. *Clin Infect Dis* 1995;20:1531-4.
3. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Vande Berg J, Hu J, Messer S, et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 2003;37:1172-7.
4. Axell T, Samaranayake LP, Reichart PA, Olsen I. A proposal for reclassification of oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:111-2.
5. Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Ther* 2002;15:251-69.
6. Ruhnke M. Skin and Mucous Membrane Infections. In: Calderone RA, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, D.C. : ASM Press; 2002. p. 307-26.
7. Sitheequ MA, Samaranayake LP. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:253-67.
8. Reichart PA, Samaranayake LP, Philipsen HP. Pathology and clinical correlates in oral candidiasis and its variants: a review. *Oral Dis* 2000;6: 85-91.
9. Moran GP, Sullivan DJ, Coleman DC. Emergence of Non-*Candida albicans* Candida species as pathogens. In: Calderone RA, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, D.C. : ASM press; 2002.
10. Epstein JB, Silverman S, Jr., Fleischmann J. Oral fungal infections. In: Silverman S, Jr., Eversole LR, Truelove, editors. *Essentials of Oral Medicine* 2001. Hamilton: BC Decker; 2001.
11. Williams DW, Lewis MA. Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. *Oral Dis* 2000;6:3-11.
12. Itharatana K, Pipattanagovit P, Aneksuk V. Identification and analysis of *Candida* in the oral cavity. *J Dent Assoc Thai* 1997; 47:55-72.
13. Nittayananta W, Jealae S, Winn T. Oral *Candida* in HIV-infected heterosexuals and intravenous drug users in Thailand. *J Oral Pathol Med* 2001;30:347-54.
14. Pipatanagovit P, Itharatana K, Aneksuk V. The prevalence and intra oral distribution of *candida* in denture stomatitis. *J Dent Assoc Thai*

- 1995;45:108-24.
15. Pongsiriwet S, Iamaroon A, Sriburee P, Pattanaporn K, Krisanaprakornkit S. Oral colonization of *Candida* species in perinatally HIV-infected children in northern Thailand. *J Oral Sci* 2004;46:101-5.
16. วรลักษณ์ ปรัชญพฤกฏี, ยาทยี่ศรีเฉลิม ศิลปบรรเลง, รัชชพิน เหล่าวานิช. ความชุกของแคนดิดาและการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณใต้ฟันปลอมในผู้ที่ใส่ฟันปลอมทั้งปาก. *ว.ทันต* 2531;38:101-10.
17. Teanpaisan R, Nittayananta W. Prevalence of *Candida* species in AIDS patients and HIV-free subjects in Thailand. *J Oral Pathol Med* 1998;27:4-7.
18. Patton LL, Phelan JA, Ramos-Gomez FJ, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuguye TL. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Dis* 2002;8 Suppl 2:98-109.
19. Samaranayake LP, Fidel PL, Naglik JR, Sweet SP, Teanpaisan R, Coogan MM, et al. Fungal infections associated with HIV infection. *Oral Dis* 2002;8 Suppl 2:151-60.
20. Ninane J. A multicentre study of fluconazole versus oral polyenes in the prevention of fungal infection in children with hematological or oncological malignancies. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:330-7.
21. Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM, Hurel SJ, Porter SR. The isolation, identification and molecular analysis of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients with diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:181-5.
22. Willis AM, Coulter WA, Fulton CR, Hayes JR, Bell PM, Lamey PJ. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 1999;16:675-9.
23. Fongsmut T, Deerochanawong C, Prachyabrued W. Intraoral candida in Thai diabetes patients. *J Med Assoc Thai* 1998;81:449-53.
24. McCullough M, Jaber M, Barrett AW, Bain L, Speight PM, Porter SR. Oral yeast carriage correlates with presence of oral epithelial dysplasia. *Oral Oncol* 2002;38:391-3.
25. Perezous LF, Flaitz CM, Goldschmidt ME, Engelmeier RL. Colonization of *Candida* species in denture wearers with emphasis on HIV infection: a literature review. *J Prosthet Dent* 2005;93:288-93.
26. Soysa NS, Ellepola AN. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis* 2005;11:268-73.
27. Redding SW. The role of yeasts other than *Candida albicans* in oropharyngeal candidiasis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:673-7.
28. Sanglard D, Bille J. Current Understanding of the Modes of Action of and Resistance Mechanisms to Conventional and Emerging Antifungal Agents for Treatment of *Candida* Infections. In: Calderone RA, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, D.C. : ASM Press; 2002.
29. White TC, Marr KA, Bowden RA. Clinical, cellular, and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:382-402.
30. 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;141:1507-21.
31. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes C, Vaughan C, et al. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res* 2004;4:369-76.
32. Moran GP, Sullivan DJ, Henman MC, McCreary CE, Harrington BJ, Shanley DB, et al. Antifungal drug susceptibilities of oral *Candida dubliniensis* isolates from human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected subjects and generation of stable fluconazole-resistant derivatives in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:617-23.
33. Schorling SR, Kortinga HC, Froschb M, Muhlschlegel FA. The role of *Candida dubliniensis* in oral candidiasis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Crit Rev Microbiol* 2000;26:59-68.
34. Lockhart SR, Joly S, Vargas K, Swails-Wenger J, Enger L, Soll DR. Natural defenses against *Candida* colonization breakdown in the oral cavities of the elderly. *J Dent Res* 1999;78:857-68.
35. Martinez M, Lopez-Ribot JL, Kirkpatrick WR, Coco BJ, Bachmann SP, Patterson TF. Replacement of *Candida albicans* with *C. dubliniensis* in human immunodeficiency virus-infected patients with oropharyngeal candidiasis treated with fluconazole. *J Clin Microbiol* 2002;40:3135-9.
36. Reichart PA, Samaranayake LP, Samaranayake YH, Grote M, Pow E, Cheung B. High oral prevalence of *Candida krusei* in leprosy patients in northern Thailand. *J Clin Microbiol* 2002;40:4479-85.
37. Reichart PA, Khongkhunthian P, Samaranayake LP, Yau J, Patanaporn V, Scheifele C. Oral *Candida* species and betel quid-associated oral lesions in Padaung women of Northern Thailand. *Mycoses* 2005;48:132-6.
38. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;38:161-89.
39. Calderone RA, editor. *Candida and candidiasis*. Washington, D.C. : ASM

- press; 2002.
40. Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. **Trends Microbiol** 2001;9:327-35.
41. Yang YL. Virulence factors of *Candida* species. **J Microbiol Immunol Infect** 2003;36:223-8.
42. Brown AJP. Expression of growth form-specific factors during morphogenesis in *Candida albicans*. In: Calderone R, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, D.C.: ASM press; 2002.
43. Lengeler KB, Davidson RC, D'Souza C, Harashima T, Shen WC, Wang P, et al. Signal transduction cascades regulating fungal development and virulence. **Microbiol Mol Biol Rev** 2000;64:746-85.
44. Madhani HD, Fink GR. The control of filamentous differentiation and virulence in fungi. **Trends Cell Biol** 1998;8:348-53.
45. Whiteway M. Transcriptional control of cell type and morphogenesis in *Candida albicans*. **Curr Opin Microbiol** 2000;3:582-8.
46. Soll DR. Phenotypic switching. In: Calderone R, editor. *Candida and candidiasis*. Washington, D.C.: ASM press; 2002. p. 123-42.
47. Sundstrom P. Adhesion in *Candida* spp. **Cell Microbiol** 2002;4:461-9.
48. Staab JF, Bradway SD, Fidel PL, Sundstrom P. Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* Hwp1. **Science** 1999;283:1535-8.
49. Sundstrom P, Balish E, Allen CM. Essential role of the *Candida albicans* transglutaminase substrate, hyphal wall protein 1, in lethal oroesophageal candidiasis in immunodeficient mice. **J Infect Dis** 2002;185:521-30.
50. Tsuchimori N, Sharkey LL, Fonzi WA, French SW, Edwards JE, Jr., Filler SG. Reduced virulence of HWP1-deficient mutants of *Candida albicans* and their interactions with host cells. **Infect Immun** 2000;68:1997-2002.
51. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. **Trends Microbiol** 2003;11:30-6.
52. Lamfon H, Al-Karaawi Z, McCullough M, Porter SR, Pratten J. Composition of in vitro denture plaque biofilms and susceptibility to antifungals. **FEMS Microbiol Lett** 2005;242:345-51.
53. Lamfon H, Porter SR, McCullough M, Pratten J. Formation of *Candida albicans* biofilms on non-shedding oral surfaces. **Eur J Oral Sci** 2003;111:465-71.
54. Hube B, Naglik J. Extracellular Hydrolases. In: calderone RA, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, D.C. : ASM press; 2002.
55. Stanford genome technology center. Sequencing of *Candida albicans* at the Stanford genome technology center. Available from: URL: <http://www-sequence.stanford.edu/group/candida/index.html>.

Review

Oral Candidiasis

Part 1: Clinical Manifestations and Etiology

Oranart Matangkasombut

Lecturer

Department of Microbiology

Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Henry Dunant Rd, Pathumwan, Bangkok 10330

Tel: 02-218-8685, 02-218-8680

Fax: 02-218-8680

E-mail: oranart@post.harvard.edu

Abstract

Oral candidiasis is a common oral lesion caused by overgrowth of fungal species in the genus *Candida*. These microorganisms reside in the oral cavity as a part of normal microflora, but can cause disease when the host is predisposed. Several local and systemic host factors, particularly impaired immunity, can facilitate opportunistic infection by *Candida* species. Therefore, the rising number of population with immunocompromising conditions including HIV infection, old age, malignancies and other critical illnesses – may have led to the gradual increase in the prevalence of oral candidiasis over the past decade. Clinical manifestations of oral candidiasis can vary considerably, and may pose difficulties in clinical diagnosis in certain cases. These lesions may cause burning sensation and interfere with food intake, thus adversely affect the patients' general health and quality of life. Furthermore, oral candidiasis reflects problems in underlying health status, which may not have previously been recognized. Therefore, dentists play an important role in the diagnosis, treatment, and health maintenance of an increasing number of patients at risk. To achieve therapeutic success, dentists need to recognize the importance of determining host factors contributing to the infection so that they can be corrected simultaneously with antifungal treatment. In Part 1, the article discusses the various clinical manifestations of oral candidiasis and its etiology with respect to both the host's predisposing factors and the causative microorganisms and their virulence factors. Current guidelines for the treatment and prophylaxis of oral candidiasis will be discussed in the following Part 2 article.

Key words: *Candida*; etiology; oral candidiasis