

Pathogenic and opportunistic microorganisms of denture plaque – literature review

Drobnoustroje chorobotwórcze i oportunistyczne płytki protez – przegląd piśmiennictwa

Krzysztof Majchrzak

Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Department of Prosthodontics, Medical University of Warsaw

Head: prof. dr hab. n. med. *Elżbieta Mierzińska-Nastalska*

KEY WORDS:

denture plaque bacterial flora, opportunistic infections

HASŁA INDEKSOWE:

bakterie płytki protez, zakażenia oportunistyczne

Summary

Removable dentures, which restore oral cavity lost tissues, regain functionality and aesthetics of the dentition, constitute a foreign body that promotes the accumulation of microorganisms in multi-species ecosystems called biofilms. Biofilms are a living environment for many species of bacteria and fungi that may be potentially pathogenic. This document reviews and characterizes selected pathogenic microorganisms that have been isolated from the surface of prostheses.

Streszczenie

Protezy ruchome, które odbudowują utracone tkanki jamy ustnej, przywracając funkcjonalność i estetykę uzębienia, stanowią ciało obce, które sprzyja akumulacji drobnoustrojów w wielogatunkowych ekosystemach zwanych biofilmami. Biofilmy są środowiskiem bytowania licznych gatunków bakterii i grzybów, które mogą być potencjalnie chorobotwórcze. W niniejszej publikacji przeglądowej przedstawiono i scharakteryzowano wybrane drobnoustroje, mające zdolność wywoływania zakażeń, które wyizolowano z powierzchni protez.

Introduction

Advances in the area of medicine, better accessibility to health services, increasing social awareness and a lifestyle promoting healthy diet and sports all contribute to continuously increasing longevity.¹ It is estimated that in the year 2050 the number of

Wstęp

Postęp w medycynie, większa dostępność do służby zdrowia, wzrastająca świadomość społeczna oraz propagowanie zdrowego żywienia i sportu, przyczyniają się do stałego wydłużania przeciętnej długości ludzkiego życia.¹ Szacunkowo około 2050 roku liczba osób w

people above sixty years of age will exceed two billion, accounting for 22% of the global population.¹ The number of users of dental prosthetic restorations also increases with their age. Modern prosthodontics can offer a variety of options in terms of fixed and removable dentures. The type of construction and materials used in their fabrication may have an impact on oral or systemic health. Similarly to natural surfaces of hard and soft oral tissues, each foreign body entering the human organism permanently or transitionally may become a site for bacterial and yeast-like fungal colonization in organized multispecies ecosystems called biofilms.²⁻⁴

Bacterial and fungal biofilm of the mouth and prosthetic restorations (dentures)

According to current medical interpretation, biofilms are the source of most local and systemic infections.⁵ These biofilms in most cases are bacterial and fungal conglomerates comprising both commensal (opportunistic – conditionally morbid microorganisms) and pathogenic ones.^{3,6} Mutual interactions between individual species, physical and chemical conditions present in the mouth, and immunological status, are significant factors in the initiation of the inflammatory processes.^{7,8} Prosthetic restorations – foreign bodies integrated in the oral environment – become microniches predisposing to the accumulation of bacterial and fungal biofilm, much like surfaces and hard and soft tissues. Keeping dentures clean by regular removal of bacterial plaque is the key element in the prophylaxis of local and systemic infections.⁹ In the case of removable dentures, whose base material – polymethyl methacrylate – has high porosity and water sorption, obtaining microbiological purity is often impossible to achieve if the denture is to maintain its functionality.¹⁰ Knowing the

wieku powyżej 60 lat przekroczy 2 miliardy, stanowiąc 22% populacji światowej.¹ Wraz z wiekiem wzrasta również liczba użytkowników uzupełnień protetycznych. Współczesna protetyka stomatologiczna ma do zaoferowania dużą różnorodność zarówno w zakresie protez stałych, jak i ruchomych. Rodzaj konstrukcji i materiały, z których wykonywane są protezy, nie pozostają bez znaczenia dla zdrowia jamy ustnej czy zdrowia ogólnego. Każde ciało obce wprowadzone do ludzkiego organizmu na stałe lub przejściowo może podobnie jak powierzchnie naturalnych tkanek twardych i miękkich jamy ustnej, być miejscem akumulacji bakterii i grzybów drożdżopodobnych w zorganizowanych wielogatunkowych ekosystemach zwanych biofilmami.²⁻⁴

Biofilm bakteryjno-grzybiczy jamy ustnej i uzupełnień protetycznych

Według aktualnej wiedzy medycznej, źródłem większości infekcji miejscowych i ogólnoustrojowych są biofilmy,⁵ które w wielu przypadkach stanowią konglomeraty bakteryjno-grzybicze, zawierające zarówno drobnoustroje o charakterze komensalnym, warunkowo chorobotwórczym (oportunistycznym) jak i chorobotwórczym.^{3,6} Wzajemne interakcje między poszczególnymi gatunkami, warunki fizyko-chemiczne panujące w jamie ustnej oraz stan ludzkiego układu odpornościowego są istotnymi czynnikami w inicjacji procesu zapalnego.^{7,8} Uzupełnienia protetyczne jako ciało obce wkomponowane w środowisko jamy ustnej, stanowią mikronisze, która podobnie jak powierzchnie tkanek twardych i miękkich, predysponują do akumulacji biofilmu bakteryjno-grzybiczego. Utrzymanie w czystości protez poprzez regularne usuwanie płytki bakteryjnej jest kluczowym elementem profilaktyki miejscowych i ogólnoustrojowych zakażeń.⁹ W przypadku uzupełnień ruchomych, których materiałem bazowym jest porowaty i nasiąkliwy polimetakrylan metylu, osiągnięcie

composition of the denture plate is then of fundamental importance in the context of users of removable dentures – frequently geriatric patients burdened with diseases adversely affecting their immunological system.

Methods of examining denture plate composition

Identification of microorganisms present in biofilms of the mouth and dentures for many years has been the subject of numerous studies^{3,4,6,9,10} with reports in Polish and international literature. There are several identification methods that can be broadly divided into biochemical, biophysical, molecular and immunological. In routine microbiological diagnostics, and in scientific studies, biochemical and molecular methods are preferred.

Biochemical identification of microorganisms consists in phenotype determination of their ability to assimilate, ferment or break down particular chemical compounds. Biochemical features are determined based on chemical reactions taking place in specifically prepared growth substrates; test results are interpreted macroscopically by a trained researcher, or automatically, by means of specialist devices e.g. Vitek 2 (Biomerieux, France).

In the case of molecular techniques, homology of fragments of nucleic acids of microorganisms identified against the standard one is tested. A popular method utilizing the so-called genetic probes is DNA hybridization. It consists in binding short, specific for each species marked DNA fragments with the RNA or DNA sequences of the identified microorganism. Depending on the method of marking the probes the result can be interpreted

mikrobiologicznej czystości jest często niemożliwe do zrealizowania przy jednoczesnym zapewnieniu dalszej funkcjonalności protezy.¹⁰ Wiedza na temat składu gatunkowego płytki protez jest zatem szczególnie istotna w kontekście użytkowników uzupełnień ruchomych, których duży odsetek stanowią pacjenci geriatryczni, niejednokrotnie obciążeni licznymi chorobami negatywnie wpływającymi na ich układ immunologiczny.

Metody badania składu gatunkowego płytki protez

Identyfikacja drobnoustrojów obecnych w biofilmach jamy ustnej i protez jest od wielu lat przedmiotem licznych badań,^{3,4,6,9,10} opisanych w literaturze polskiej i światowej. Istnieje szereg metod identyfikacyjnych, które najogólniej można podzielić na: biochemiczne, biofizyczne, molekularne i immunologiczne. W rutynowej diagnostyce mikrobiologicznej oraz w badaniach naukowych najczęściej wykorzystywane są metody biochemiczne i molekularne.

Biochemiczna identyfikacja drobnoustrojów polega na fenotypowym określeniu ich zdolności do asymilacji, fermentacji lub rozkładu określonych związków chemicznych. Cechy biochemiczne określa się na podstawie reakcji chemicznych zachodzących w odpowiednio skomponowanych pożywkach wzrostowych, a wyniki testów odczytywane są makroskopowo przez przeszkoloną osobę lub automatycznie za pomocą specjalistycznych urządzeń np. Vitek 2 (Biomerieux, Francja).

W przypadku technik molekularnych, badana jest homologia fragmentów kwasów nukleinowych drobnoustrojów identyfikowanych ze wzorcowymi. Popularną metodą polegającą na zastosowaniu tzw. sond genetycznych jest hybrydyzacja DNA. Polega ona na połączeniu krótkich, unikalnych dla danego gatunku oznakowanych fragmentów DNA z sekwencjami RNA lub DNA mikroorganizmu identyfikowanego. W zależności od metody znakowania

by means of enzymatic reactions, chromatic reactions, autoradiography or fluorescent induction.

Microorganisms isolated from denture plates

Identification of microorganisms in laboratory diagnostics by means of the above-listed methods is targeted at a specific species (DNA hybridization), or a group of species with the same staining mechanism (Gram+, Gram-). Thus, it is not surprising that individual examinations of denture plates also focus on specific groups of microorganisms and cannot provide a full picture of the species composition within this complex ecosystem. Medically speaking, pathogenic and opportunistic microorganisms play a vital role in the development of infection. Pathogens always cause disease once they reach the adequate level of organism's colonization. Opportunistic microorganisms, however, which are part of natural human microflora, are not able to cause infection if the flora balance is disturbed or body's resistance is impaired. Microorganisms which have been identified on denture plates and isolated, and at the same time demonstrate clinical importance, are presented and characterised in the further part of the study.

Pathogenic microorganisms

Most pathogenic microorganisms comprise viruses and some species of bacteria. *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae*, which are largely classified as the respiratory tract pathogens, have been isolated on the surface of denture plates.^{3,11,12}

Streptococcus pyogenes, a group A streptococcal bacterium, is the leading human bacterial pathogen responsible for 600 million infections yearly worldwide.¹³ It causes diseases different in character and severity. The most common infections with *S.*

sondy, wynik może być odczytany za pomocą reakcji enzymatycznych, reakcji barwnych, autoradiografii lub wzbudzenia fluorescencyjnego.

Mikroorganizmy izolowane z płytki protez

Identyfikacja mikroorganizmów w diagnostyce laboratoryjnej przy zastosowaniu powyższych metod jest ukierunkowana na konkretny gatunek (hybrydyzacja DNA) lub grupę gatunków o wspólnym mechanizmie barwienia (Gram+, Gram-). Nie dziwi zatem fakt, iż poszczególne badania płytki protez są także ukierunkowane na określoną grupę drobnoustrojów i nie dają pełnego obrazu składu gatunkowego tego skomplikowanego ekosystemu. Z punktu widzenia medycyny, największe znaczenie w rozwoju zakażenia mają drobnoustroje o charakterze patogennym i drobnoustroje oportunistyczne. Patogeny wywołują zawsze chorobę, jeśli tylko osiągną odpowiedni poziom skolonizowania organizmu. Inaczej jest w przypadku drobnoustrojów oportunistycznych, które stanowią składnik naturalnej mikroflory człowieka, ale są w stanie wywołać infekcje w stanach zaburzenia równowagi flory lub obniżenia odporności organizmu. Najważniejsze klinicznie drobnoustroje izolowane z płytki protez zebrano i scharakteryzowano w dalszej części niniejszego opracowania.

Drobnoustroje patogenne

Większość drobnoustrojów patogennych stanowią wirusy oraz niektóre gatunki bakterii. Z powierzchni tworzywa akrylowego protez wyizolowano bakterie stanowiące w dużej mierze patogeny układu oddechowego: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*.^{3,11,12}

Streptococcus pyogenes, będący paciorkowcem grupy A, należy do wiodących ludzkich patogenów bakteryjnych, odpowiedzialnych za ponad 600 milionów zakażeń rocznie na świecie.¹³ Choroby wywołane przez ten drobnoustrój mogą mieć różny charakter i

pyogenes aetiology include acute pharyngitis and tonsillitis (streptococcal angina) and scarlet fever with rapid onset of symptoms, high fever, acute pharyngalgia and enlargement of submandibular lymph nodes. Infectious impetigo, cellulites and erysipelas are purulent superficial dermatitis or profound dermatitis involving connective tissue that can affect both children and adults. If left untreated, they can lead to cerebrospinal meningitis, inflammation of lymph nodes and septicaemia.

The most severe forms of *S. pyogenes* infections in terms of consequences are due to bacterial toxins, septic shock and necrotizing fasciitis. Infections have a course so rapid that they can result in a fatality within several to a dozen or so hours, with mortality rates of about 80%.¹⁴

One has to mention remote, non-pyogenic complications of not fully treated streptococcal infections caused by *S. pyogenes*. Rheumatic fever and glomerulonephritis are autoimmunological disorders and may lead to very serious consequences such as renal impairment or acquired heart conditions.

Streptococcus pneumoniae – pneumococcus – is another equally important human pathogen causing – contrary to what its name may signify – also other infections unrelated to the lower respiratory tract such as acute sinusitis, otitis media, cerebrospinal meningitis, myelitis, endocarditis, peritonitis, pericarditis, connective tissue inflammation and cerebral abscess. Children, the elderly and immunologically-compromised individuals are the most vulnerable to infections. *S. pneumoniae* present in bacterial biofilm in the oral cavity of removable denture users may be an aetiological factor of aspiration pneumonia.^{11,12} The infection is caused by the transfer of infected material namely salivary debris or denture plaque to bronchial tree.¹¹ In studies on denture plaque, the incidence of pneumococci was between 6.9 do 63%.^{11,15} Another notable fact is that in the case of

stopień ciężkości. Najczęstszym zakażeniem o etiologii *S. pyogenes* jest ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych (angina paciorkowcowa) oraz szkarlatyna, które cechują nagły początek, wysoka gorączka, silny ból gardła i powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych. Liszajec zakaźny, cellulitis i róża to ropne zapalenia skóry powierzchowne lub głębokie z objęciem tkanki łącznej, które dotyczą zarówno dzieci jak i osoby dorosłe. Nielezione mogą doprowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia węzłów chłonnych, posocznicy.

Najcięższe w skutkach postaci zakażeń *S. pyogenes* są spowodowane przez toksyny bakteryjne i należącej do nich zespół wstrząsu septycznego oraz martwicze zapalenie powięzi. Zakażenia mają przebieg piorunujący i mogą doprowadzić do zgonu na przestrzeni kilku do kilkunastu godzin, a śmiertelność w takich przypadkach sięga 80%.¹⁴

Warto również wspomnieć o odległych nie-ropnych powikłaniach niedoleczonych infekcji paciorkowcowych wywołanych przez *S. pyogenes*. Gorączka reumatyczna i kłębuszkowe zapalenie nerek mają podłoże autoimmunologiczne i mogą prowadzić do bardzo poważnych konsekwencji jak niewydolność nerek czy nabyte wady serca.

Streptococcus pneumoniae czyli dwoinka zapalenia płuc jest równie ważnym ludzkim patogenem wywołującym wbrew nazwie także i inne zakażenia nie związane z dolnymi drogami oddechowymi jak ostre zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie szpiku, zapalenie wsierdzia, zapalenie otrzewnej, zapalenie osierdzia, tkanki łącznej i ropień mózgu. Na infekcje narażone są najczęściej dzieci, osoby starsze oraz osoby z zaburzeniami immunologicznymi. *S. pneumoniae* obecny w jamie ustnej w biofilmie bakteryjnym użytkowników protez ruchomych może być czynnikiem etiologicznym aspiracyjnego zapalenia płuc.^{11,12}

circadian use of a denture, the prevalence of *S. pneumoniae* was statistically higher than in individuals removing their denture for the night.¹¹

Opportunistic microorganisms

In this group we find numerous species of bacteria and fungi which readily colonize oral and prosthetic niches; when the mouth is healthy, their antigens and toxins are in balance with the host's immunological system. In certain circumstances, when there is a change in the pH, oxygen and nutrient supply, or host's immunity is compromised, resident flora also undergoes alteration from commensal ecosystem into pathogenic one.¹⁶

Bacteria of the *Staphylococcus* genus have the largest representation of opportunistic microorganisms isolated from denture biofilm.¹⁷⁻¹⁹ These microorganisms frequently have an asymptomatic presence on the skin and mucosa of the respiratory and alimentary tracts.²⁰ They have a unique ability to colonize foreign bodies and co-aggregate with other species of bacteria and yeast-like fungi in organized biofilm structures in which there are mutual synergistic interactions producing further growth and resistance to a number of physical and chemical factors.⁹ Due to ability to produce an enzyme called coagulase, microorganisms were divided into two groups: coagulase-positive (CPS) and coagulase-negative (CNS) staphylococci.

Of the seven species of coagulase-positive staphylococci the one that has received the most attention in the literature is *Staphylococcus aureus* which deserves its medical fame due

Zakażenie wywołane jest przez przedostanie się do drzewa oskrzelowego zainfekowanego materiału w postaci resztek pokarmowych śliny lub płytki protez.¹¹ W przeprowadzonych badaniach dotyczących płytki protez, dwoinka zapalenia płuc była izolowana z częstością od 6,9 do 63%.^{11,15} Na uwagę zasługuje fakt, iż w przypadku całodobowego użytkowania protez, częstość wykrywania *S.pneumoniae* była statystycznie wyższa niż u osób stosujących przezwę nocną.¹¹

Drobnoustroje oportunistyczne

Grupę tę stanowią liczne gatunki bakterii oraz grzybów, które chętnie zasiedlają mikro-nisze jamy ustnej i uzupełnień protetycznych, a w warunkach zdrowia ich antygeny oraz toksyny są w równowadze z układem odpornościowym gospodarza. W pewnych okolicznościach, gdy dochodzi do zmiany pH, dostępności tlenu, substancji odżywczych lub spadku odporności gospodarza, zmiany następują także we florze rezydentnej przekształcając ją z komensalnego ekosystemu w patogenny.¹⁶

Największą reprezentację wśród drobnoustrojów oportunistycznych wyizolowanych z biofilmu protez mają bakterie należące do rodzaju *Staphylococcus* (Gronkowce).¹⁷⁻¹⁹ Mikroorganizmy te najczęściej bytują bezobjawowo na skórze i błonach śluzowych układu oddechowego i pokarmowego.²⁰ Mają szczególną zdolność do kolonizowania ciał obcych i koagregacji z innymi gatunkami bakterii i grzybami drożdżopodobnymi w zorganizowanych strukturach biofilmów, w których dochodzi do wzajemnych synergistycznych interakcji powodujących dalszy wzrost i oporność na liczne czynniki fizyczne i chemiczne.⁹ Ze względu na zdolność wytwarzania enzymu zwanego koagulazą, drobnoustroje podzielono na dwie grupy: koagulazo-dodatnich (CPS) gronkowców i koagulazo-ujemnych (CNS).

Spośród 7 gatunków koagulazo-dodatnich gronkowców, najlepiej poznanym i opisanym w

to significant role in the etiopathogenesis of frequent nosocomial infections.²¹ Many strains of this species are equipped with antibiotic-resistant gene e.g. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and their virulence is a resultant of many virulent factors that cause clinical symptoms manifested in the course of infection. According to reports, in the population of generally healthy individuals, the presence of *S. aureus* in the naso-pharyngeal cavity was detected in 17–48% of cases.^{22,23} In users of removable dentures, the species is isolated from denture plaque as frequently as in 23–51.2% of cases.^{11,17,18} If local immunological resistance begins to decrease, *S. aureus* shares responsibility for several local infections including angular cheilitis,²⁴ osteitis,²⁵ parotid sialoadenitis,^{26,27} acute oral mucocytitis,²⁸ and a variety of dermatitis and cellulites.²⁹ *Staphylococcus aureus* is also implicated in remote infections, whose causes may be due to the so-called “bacterial translocation” occurring in inflammatory oral mucosa.³⁰ Bacteria penetrating blood and lymph vessels are transported to other parts of the body and there can cause a number of severe ailments described in literature: acute arthritis and inflammation of arthral endoprostheses,³¹ bacterial endocarditis,³² pneumonia,³³ cerebrospinal meningitis,³⁴ urinary system infections.³⁵ *S. aureus* produces toxins that contribute to food poisonings whose course ranges from mild to moderate; severe, life-threatening course of infection is termed Toxic shock syndrome.³⁶

Coagulase-negative Staphylococci (CNS) comprise many species of bacteria thus far regarded as purely non-pathogenic microorganisms,^{20,37,38} and their presence in the clinical material was treated as sample contamination and not the cause of the ongoing infection. Today, however, there is no doubt that coagulase-negative staphylococci can be an aetiological factor for several serious medical

literaturze drobnoustrojem jest *Staphylococcus aureus* (Gronkowiec Złocisty), bakteria szczególnie ważna w medycynie ze względu na znaczącą rolę w etiopatogenezie licznych zakażeń szpitalnych.²¹ Wiele szczepów tego gatunku jest wyposażone w geny oporności na antybiotyki np. Metacyclino-oporny *Staphylococcus aureus* (MRSA), a ich zjadliwość jest wypadkową licznych czynników wirulencji powodujących objawy kliniczne manifestowane w przebiegu infekcji. W populacji osób ogólnie zdrowych nosicielstwo *S. aureus* w jamie nosowo-gardłowej według doniesień literaturowych było wykrywane z częstością 17–48%.^{22,23} W przypadku użytkowników ruchomych uzupełnień protetycznych, gatunek izolowany jest z płytki protez z częstotliwością 23–51,2%.^{11,17,18} W sytuacji spadku miejscowej odporności *S. aureus* jest współodpowiedzialny za szereg zakażeń miejscowych, do których należą zapalenie katów ust,²⁴ zapalenie kości,²⁵ ślinianek przyusznych,^{26,27} ostre zapalenie błony śluzowej jamy ustnej²⁸ oraz różnego rodzaju zapalenia skóry i tkanki łącznej.²⁹ Gronkowiec złocisty powoduje również zakażenia odległe, których przyczyny są upatrywane w zjawisku określanym jako „translokacja bakteryjna”, zachodząca w zmienionej zapalnie błonie śluzowej jamy ustnej.³⁰ Bakterie wnikając do naczyń krwionośnych i limfatycznych są transportowane do różnych części ciała i stają się przyczyną opisanych w literaturze dotkliwych schorzeń, do których należą: ostre zapalenie stawów oraz endoprotez stawowych,³¹ bakteryjne zapalenie wsierdza,³² zapalenie płuc,³³ zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,³⁴ zakażenie układu moczowego.³⁵ *S. aureus* wytwarza również szereg toksyn, które przyczyniają się do zatruc pokarmowych o przebiegu od łagodnych przez umiarkowane po ciężkie, zagrażające życiu zatruciu zwane Zespołem wstrząsu toksycznego.³⁶

Koagulazo-ujemne gronkowce (CNS) stanowią grupę wielu gatunków bakterii, które

conditions in humans, and their pathogenic potential is comparable to *S. aureus*.³⁹ Coagulase-negative staphylococci also play a considerable role in nosocomial infections being the most often isolated germs in blood of patients with bacteraemia.³⁹ Species of medical significance include *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*,³⁷ and each one can be identified in the composition of bacterial plaque microflora present on dentures.^{10,17}

Staphylococcus epidermidis is a common microorganism prevalent on the skin, oral, nasal and pharyngeal mucosa.³⁹ Its pathogenicity is mainly due to the ability of its strains to adhere to synthetic materials to form biofilm.^{40,41} The germ itself is not directly destructive to the tissues but is a storage of antibiotic-resistant and virulent genes that are transferred genetically to strains of other species, especially *S. aureus*, impacting its pathogenicity.³⁹ *S. epidermidis* causes infections mostly in immunocompromised patients including the elderly, chronically-ill patients, and those undergoing chemotherapy and immunosuppression following organ transplants.^{17,39} Infections associated with the presence of biomaterials in the human body (catheters, artificial heart valves, implants, arthral endoprostheses,⁴² are routinely hospital-related. *S. epidermidis* is also responsible for most urinary infections especially in women in reproductive age.³⁹ This germ readily colonizes porous denture plates,^{17,18} where, alongside yeast-like fungi and other species of opportunistic and pathogenic bacteria like *S. aureus*, *S. pyogenes*, it forms biofilms that are

jeszcze do niedawna uważane były za drobnoustroje zupełnie niepatogenne,^{20,37,38} a ich izolacja z materiału klinicznego uznawana za zanieczyszczenie próbki, a nie przyczynę toczącego się stanu zapalnego. Obecny stan wiedzy wskazuje jednak jednoznacznie, iż gronkowce koagulazo-ujemne mogą być czynnikiem etiologicznym licznych poważnych zachorowań wśród ludzi, a ich potencjał chorobotwórczy jest porównywalny z *S. aureus*.³⁹ Gronkowce koagulazo-ujemne pełnią także znaczącą rolę w zakażeniach szpitalnych, będąc jednymi z najczęściej izolowanych drobnoustrojów z krwi u osób z bakteriemią.³⁹ Szczególnie znaczenie w medycynie mają gatunki: *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*,³⁷ a każdy z nich występuje jako składnik mikroflory płytki bakteryjnej protez.^{10,17}

Staphylococcus epidermidis jest drobnoustrojem występującym powszechnie na skórze, błonach śluzowych jamy ustnej, nosa i gardła.³⁹ Chorobotwórczość *S. epidermidis* jest spowodowana głównie przez zdolność szczepów do adhezji do tworzyw sztucznych i tworzenia biofilmu.^{40,41} Drobnoustrój choć sam nie wywiera bezpośrednio destruktywnego wpływu na tkanki, jednak stanowi magazyn genów zarówno oporności na liczne antybiotyki, jak i czynników wirulencji, które w drodze przepływu genowego są przekazywane szczepom innych gatunków, szczególnie *S. aureus*, wpływając na jego potencjał chorobotwórczy.³⁹ *S. epidermidis* wywołuje zakażenie głównie u osób z obniżoną odpornością, do których należą osoby starsze, przewlekle chorzy, pacjenci przyjmujący chemioterapię, immunosupresję po przeszczepach narządowych.^{17,39} Najbardziej znaczące są zakażenia związane z obecnością biomateriałów w ludzkim organizmie, jak cewniki, sztuczne zastawki, implanty, endoprotezy stawowe⁴² i z reguły mają one charakter zakażeń szpitalnych. *S. epidermidis* jest również odpowiedzialny za większość

microbial reservoirs with an active pathogenic potential.^{9,11}

S. lugdunensis, *S. haemolyticus* and *S. saprophyticus* also belong to the group of coagulase-negative staphylococci which were isolated from denture plaque whose pathogenic potential is significant.^{17,18}

Staphylococcus lugdunensis follows *S. epidermidis* as the leading coagulase-negative staphylococci responsible for severe acute bacterial endocarditis,^{43,44} with high mortality rates of up to 42%, inducing complications like arterial embolism, cardiac abscess and cardiac impairment.⁴⁵ Bacterial endocarditis is an issue affecting both natural and synthetic heart valves. In this case, the disease has a rampant course with very poor prognosis, which is confirmed by mortality rates of up to 78%.⁴⁵

Staphylococcus haemolyticus, component of skin microflora, follows *S. epidermidis* as the second most frequent coagulase-negative staphylococci isolated from blood of patients with bacteraemia.⁴⁶ Strains resistant to vancomycin or zyvoxid which are used to treat the most serious nosocomial infections, pose the biggest threat to individuals with compromised immunity.^{47,48}

Staphylococcus saprophyticus, on the other hand, is an important aetiological factor in urinary infections in young women.⁴⁹

Pseudomonas aeruginosa and ***Hemophilus influenzae*** are Gram-negative opportunistic bacteria also identified in the biofilm on the denture plate.^{3,12}

zakażeń układu moczowego szczególnie u kobiet w wieku rozrodczym.³⁹ Drobnoustroj chętnie zasiedla porowate tworzywo płyt protez stomatologicznych,^{17,18} gdzie z grzybami drożdżopodobnymi oraz innymi gatunkami bakterii oportunistycznych i patogennych jak *S. aureus*, *S. pyogenes* tworzy biofilmy, stanowiące rezerwuwar mikorganizmów zdolnych wywoływać czynne zakażenia.^{9,11}

Do grupy bakterii koagulazo-ujemnych gronkowców, które izolowane były z płytki protez i są istotne w medycynie dzięki potencjałowi wywoływania chorób należą także *S. lugdunensis*, *S. haemolyticus* i *S. saprophyticus*.^{17,18}

Staphylococcus lugdunensis jest drugim po *S. epidermidis* wiodącym drobnoustrojem grupy koagulazo-ujemnych gronkowców odpowiedzialnym za ciężkie, ostre bakteryjne zapalenie wsierdza,^{43,44} charakteryzujące się wysoką śmiertelnością sięgającą 42% i występowaniem takich powikłań jak zator sercowo-tętniczy, ropień serca i niewydolność serca.⁴⁵ Bakteryjne zapalenie wsierdza dotyczy zarówno naturalnych zastawek, jak i zastawek sztucznych. W tym przypadku postęp choroby jest szybki, a rokowanie złe, co potwierdza współczynnik śmiertelności sięgający nawet 78%.⁴⁵

Staphylococcus haemolyticus, składnik mikroflory skóry, jest drugim po *S. epidermidis* pod względem częstości drobnoustrojem należącym do grupy koagulazo-ujemnych gronkowców izolowanym z krwi osób z bakterie-mią.⁴⁶ Szczególne zagrożenie dla osób z obniżoną odpornością stanowią szczepy, które posiadają geny oporności na antybiotyki stosowane w leczeniu najcięższych zakażeń szpitalnych jak wankomycyna, czy linezolid.^{47,48}

Staphylococcus saprophyticus stanowi z kolei ważny czynnik etiologiczny infekcji dróg moczowych u młodych kobiet.⁴⁹

Z biofilmu powierzchni protez wśród wyizolowanych bakterii oportunistycznych znalazły się także pałeczki gram ujemne: ***Pseudomonas aeruginosa*** oraz ***Hemophilus influenzae***.^{3,12}

Pseudomonas aeruginosa is responsible for the occurrence of numerous infections of tissues and organs primarily affecting individuals with lowered immunity and those suffering from mucoviscidose.⁵⁰ It is highly adaptive to changing environment and is a determinant feature in its pathogenicity within respiratory, urinary and alimentary systems, causing diseases of the skin, connective tissue, bone and joints and ears, inducing bacteraemia and endocarditis.⁵¹ In the mouth, the bacillus is found on the mucous membrane and subgingival bacterial plaque, as well as denture plates.^{52,53} It is prevalent in patients with periodontitis, even if its involvement in the aetiopathogenesis of this disease is not fully understood.^{54,55} Treatment of active *Pseudomonas aeruginosa* infection is a therapeutic challenge since antibiotic-resistant strains are frequently encountered and the bacilli are able to form biofilm.⁵⁶

Hemophilus Influenzae is Gram-negative rod-shaped unencapsulated bacterium occurring exclusively in humans mainly in airways with an incidence of 40–80% in non-inoculated children or adults. There are six serotypes of the bacterium (a, b, c, d, e, f) with different antigene properties of the polysaccharide capsule plus the so-called nontypeable strains without the capsule of lesser clinical and epidemiological importance.⁵⁷ Being an opportunistic bacteria, it may become pathogenic if host's immunity is decreased. Morbidities mainly concern the upper respiratory tract,⁵⁸ middle ear inflammation (25-35% in children),⁵⁹ conjunctivitis,⁶⁰ and lower respiratory tract, especially in the elderly, and those suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and mucoviscidose.⁶¹ According to world reports, as many as 50 % of exacerbations of COPD are bacteria-induced, of which considerable percentage is due to *H. Influenzae* infections.⁶²

Pałeczka ropy błękitnej (*P.aeruginosa*) jest odpowiedzialna za występowanie licznych zakażeń tkanek i narządów, które w szczególności dotyczą osób z obniżoną odpornością oraz chorych na mukowiscydozę.⁵⁰ Jej duże zdolności adaptacyjne do zmiennych warunków środowiskowych są istotnym czynnikiem wywoływania chorób w obrębie układu oddechowego, moczowego, pokarmowego, skóry, tkanki łącznej, kości i stawów, ucha, bakteriemii oraz zapalenie wsierdza.⁵¹ W jamie ustnej pałeczka bywa izolowana zarówno z powierzchni błony śluzowej, jaki i z płytki bakteryjnej poddziasłowej oraz z powierzchni protez stomatologicznych.^{52,53} Jej częstość wykrywania jest wyższa u osób z zapaleniem przyzębia, choć udział *P.aeruginosa* w etiopatogenezie choroby nie jest do końca poznany.^{54,55} Leczenie aktywnego zakażenia z udziałem *Pseudomonas aeruginosa* jest prawdziwym wyzwaniem terapeutycznym ze względu na częste zjawisko oporności szczepów na większość znanych antybiotyków oraz zdolność do wytwarzania biofilmu.⁵⁶

Hemophilus Influenze to gram ujemna nieprzetrwalnikująca pałeczka, występująca jedynie u człowieka przeważnie w obrębie dróg oddechowych z częstością sięgającą 40-80% w przypadku nieszczepionych dzieci lub dorosłych. Istnieje 6 serotypów bakterii (a,b,c,d,e,f), charakteryzujących się różnymi właściwościami antygenowymi otoczki polisacharydowej oraz tzw. szczepy nie typujące się, nie posiadające otoczki o mniejszej roli klinicznej i epidemiologicznej.⁵⁷ Jako bakteria oportunistyczna, w sytuacji spadku odporności gospodarza może wywoływać choroby. Dotyczą one w dużej mierze górnych dróg oddechowych (58), ucha środkowego (25-35% zapaleń u dzieci),⁵⁹ spojówek⁶⁰ oraz dolnych dróg oddechowych, szczególnie u osób starszych wiekiem, chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) oraz z mukowiscydozą.⁶¹ Zgodnie z doniesieniami światowej literatury, aż 50% zaostrzeń POChP jest spowodowanych

Today, with widespread inoculations against *H. Influenzae*, invasive infections like bacteraemia and cerebrospinal meningitis are rare and mostly concern the elderly and babies below the age of one year.⁶³

Candida albicans is an yeast-like fungus present in the natural microflora of mucous membranes of the alimentary, respiratory and urinogenital tract and the skin.⁶⁴ Carriage is asymptomatic and concerns 50-70% of the human population.⁶⁴ If the immunological system is disturbed or composition of human microflora undergoes a change, *C. albicans* is able to induce local or systemic infections.^{65,66} Local infections are superficial lesions of the skin, oral pharyngeal and oesophageal mucosa as well as female reproductive structures.⁶⁷ Chronic local inflammatory processes accompany systemic diseases including cancers, diabetes, concomitant HIV.⁶⁸ Prosthetic stomatopathy^{69,70} – mucosal inflammations of the prosthetic base due to mechanical injury induced by the denture plate and fungal infections⁷¹ – is a specific form of symptomatic local infection in the mouths of removable denture users.

Candida albicans is aetiologically implicated in systemic infections, whose source is typically one's own endogenous flora.⁶⁸ Invasive infections usually occur during long stays in hospital wards, especially IC units, where *C. albicans*-induced infections account for 59% of all candidemia cases.⁷² Pathogenicity of *C. albicans* is mostly due to its ability to form biofilm, in which fungal cells co-aggregate with many species of opportunistic bacteria (i.e. *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*).⁹ Biofilm forms on the surface of foreign bodies that are introduced into the human body and in this form is characterized by considerable resistance to chemotherapeutics and the ability to evade host's immune

przez bakterie, z czego znaczny odsetek stanowią zakażenia *H. Influenzae*.⁶² W erze szczepień ochronnych przeciw *H. Influenzae*, zakażenia inwazyjne jak bakteremia oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych zdarzają się rzadko i dotyczą osób starszych wiekiem oraz dzieci poniżej 1 roku życia.⁶³

Candida albicans należy do gatunku grzybów drożdżopodobnych, które wchodzi w skład naturalnej mikroflory błon śluzowych przewodu pokarmowego, układu oddechowego, moczowo-płciowego i skóry.⁶⁴ Nosicielstwo grzyba jest bezobjawowe i dotyczy 50-70% ludzkiej populacji.⁶⁴ Gdy dochodzi do zaburzeń immunologicznych oraz zmian w składzie mikroflory ludzkiego organizmu gatunek *C. albicans* jest zdolny do wywoływania zakażenia o charakterze powierzchownym i ogólnoustrojowym.^{65,66} Zakażenia powierzchowne dotyczą skóry oraz błon śluzowych jamy ustnej, gardła, przełyku i kobiecych dróg rodnych.⁶⁷ Przewlekłe miejscowe procesy zapalne towarzyszą chorobom ogólnoustrojowym, jak nowotwory, cukrzyca, współistniejące zakażenie HIV.⁶⁸ Szczególną postacią objawowej infekcji miejscowej występującej w jamie ustnej u użytkowników protez ruchomych, jest stomatopatia protetyczna,^{69,70} będąca procesem zapalnym błony śluzowej podłoża protetycznego spowodowanym urazem mechanicznym płytą protezy i infekcją grzybiczą.⁷¹

Candida albicans jest czynnikiem etiologicznym zakażeń układowych, których źródłem infekcji jest zazwyczaj własna flora endogenna.⁶⁸ Do zakażeń inwazyjnych najczęściej dochodzi w trakcie dłuższych pobytów na oddziałach szpitalnych, szczególnie oddziałach intensywnej terapii, gdzie infekcje z udziałem *C. albicans* stanowią 59% wszystkich kandydemii.⁷² Chorobotwórczość *C. albicans* jest w dużej mierze spowodowana zdolnością do tworzenia biofilmu, w którym komórki grzyba koagregują z wieloma gatunkami bakterii oportunistycznych (m. in. *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*).⁹ Biofilm jest formowany na

response.⁷³ Treatment in such cases often involves the removal of the biomaterial from the body; in the case of prosthetic stomatopathies complicated by fungal infections prosthetic restorations are replaced.

Conclusion

Polymethyl methacrylate-based removable prosthetic restorations create favourable conditions for microbial growth and accumulation forming a reservoir of many species of bacteria and fungi of varying pathogenetic potential. The ability to produce biofilm, adhesion to synthetic materials and synergistic interactions between species predispose to long-term carriage of pathogenic and opportunistic microorganisms. Diseases they cause may include both superficial and systemic ones, of varying course and severity. Most infections concern immunocompromised individuals, whose organism at that given point is not capable of reacting properly to invasive antigens. Under such conditions, serious infections may occur, invariably posing a direct threat to life. The elderly and chronically ill patients, patients on immunosuppressants, users of removable prosthetic restorations, all require particular medical and dental care with emphasis on oral and denture hygiene. Prevention of infections, which in this case involves proper maintenance of cleanliness of prostheses, proper use and periodic replacements will prove the most efficacious in terms of provision of oral health and reduction of risk of systemic focal infections.

powierzchni ciał obcych wprowadzonych do ludzkiego organizmu i w tej formie charakteryzuje się dużą odpornością na działanie chemioterapeutyków i zdolnością do unikania reakcji immunologicznej gospodarza.⁷³ Leczenie w takich przypadkach często prowadzi do usunięcia biomateriału z ustroju, a w przypadku stomatopatii protetycznej powikłanej infekcją grzybiczą wymianą protez na nowe.

Podsumowanie

Ruchome uzupełnienia protetyczne, których materiałem bazowym jest polimetakrylan metylu stwarzają dogodne warunki do wzrostu i akumulacji drobnoustrojów, stanowiąc rezerwar liczych gatunków bakterii i grzybów o różnym potencjale chorobotwórczym. Zdolność do produkcji biofilmu, adhezja do tworzyw sztucznych oraz synergistyczne interakcje międzygatunkowe, predysponują do długoczasowego nosicielstwa drobnoustrojów patogennych i oportunistycznych. Choroby, które wywołują mają charakter zarówno zakażeń powierzchniowych, jak i układowych o różnym przebiegu i stopniu ciężkości. Większość infekcji dotyczy osób z upośledzoną odpornością, których organizm w danym momencie nie jest w stanie zareagować prawidłowo na inwazyjne antygeny. W takich sytuacjach może dochodzić do poważnych zakażeń, które wielokrotnie stanowią bezpośrednie zagrożenie życia. Osoby starsze wiekiem, przewlekle chorzy, przyjmujący leki immunosupresyjne, użytkujący ruchome uzupełnienia protetyczne, wymagają szczególnej opieki ogólnomedycznej i stomatologicznej z naciskiem położonym na higienę jamy ustnej i higienę protez. Profilaktyka zakażeń, którą będzie w tym przypadku stanowiła właściwa dbałość o czystość protez, prawidłowy sposób użytkowania i okresowe wymiany są najskuteczniejszym sposobem na zapewnienie zdrowia jamy ustnej i zmniejszenie ryzyka ogólnoustrojowych zakażeń odogniskowych.

References / Piśmiennictwo

1. Guzmán JM, Pawliczko A, Beales S, et al: Ageing in the Twenty-First Century: A Celebration and A Challenge. United Nations Population Fund (UNFPA), New York, and Help Age International, London, 2012.
2. Sachdeo A, Haffajee AD, Socransky SS: Biofilms in the edentulous oral cavity. *J Prosthodont* 2008; 17: 348-56.
3. Sumi Y, Kagami H, Ohtsuka Y, Kakinoki Y, Haruguchi Y, Miyamoto H: High correlation between the bacterial species in denture plaque and pharyngeal microflora. *Gerodontol* 2003; 20: 84-87.
4. Paranhos HF, da Silva CH, Venezian GC, Macedo LD, de Souza RF: Distribution of biofilm on internal and external surfaces of upper complete dentures: the effect of hygiene instruction. *Gerodontol* 2007; 24: 162-168.
5. Potera C: Forging a link between biofilms and disease. *Science* 1999; 283: 1837-1839.
6. Sumi Y, Miura, Sunakawa M, et al: Colonization of denture plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. *Gerodontol* 2002; 19: 25-29.
7. Rasiah IA, Wolg L, Anderson SA, Sissons CH: Variation in bacterial DGGE patterns from human saliva: over time, between individuals and in corresponding dental plaque microorganisms. *Arch Oral Biol* 2005; 50: 779-787.
8. Samaranayake LP: Normal oral flora, the oral ecosystem and plaque biofilm. *Essential microbiology for dentistry*, 3rd edn., Elsevier: 2006, Philadelphia, 255-266.
9. Ribeiro DG, Pavarina AC, Dovigo LN, Machado AL, Giampaolo ET, Vergani CE: Prevalence of *Candida* spp. associated with bacteria species on complete dentures. *Gerodontol* 2012; 29: 203-208.
10. Majchrzak K, Szymanek-Majchrzak K, Mierzińska-Nastalska E, Rolski D: Denture plaque microbiology in relation to removable denture hygiene methods. *Protet Stomatol* 2017; 67: 18-27.
11. O'Donnell LE, Smith K, Williams C2, Nile CJ, Lappin DF, Bradshaw D, Lambert M, Robertson DP, Bagg J, Hannah V, Ramage G: Dentures are a Reservoir for Respiratory Pathogens. *J Prosthodont* 2016; 25: 99-104.
12. Przybyłowska D, Mierzińska-Nastalska E, Swoboda-Kopeć E, Rubinsztajn R, Chazan R: Potential respiratory pathogens colonisation of the denture plaque of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Gerodontol* 2016; 33: 322-327.
13. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M: The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 685-694.
14. Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF, Breiman RF, MacNeill EM, Englender SJ: The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. A retrospective population-based study. *JAMA*, 1993; 269: 384-389.
15. Abe S, Ishihara K, Okuda K: Prevalence of potential respiratory pathogens in the mouths of elderly patients and effects of professional oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 2001; 32: 45-55.
16. Purnima SK: Oral microbiota and systemic disease. *Anaerobe* 2013; 24: 90-93.
17. Majchrzak K, Mierzińska-Nastalska E, Chmura A, Kwiatkowski A, Pączek L., Młynarczyk G, Szymanek-Majchrzak K: Comparison of Staphylococcal Flora in Denture Plaque and the Surface of the Pharyngeal Mucous Membrane in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2016; 48: 1590-1597.
18. Majchrzak K, Mierzińska-Nastalska E, Chmura A, Kwiatkowski A, Pączek L, Młynarczyk G, Szymanek-Majchrzak K:

- Clinical and Microbiological Evaluation of Removable Prosthetic Restorations in Patients Treated With an Organ Transplant. *Transplant Proc* 2016; 48: 1418-1422.
19. Rossi T, Peltonen R, Laine J, Eerola E, Vuopio-Varkila J, Kotilainen P: Eradication of the long-term carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients wearing dentures: a follow-up of 10 patients. *J Hosp Infect* 1996; 34: 311-320.
 20. Wertheim H, Melles D, Vos M, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh H, Nouwen J: The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 751-761.
 21. Camargo LF, Marra AR, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PP, Medeiros EA, Ribeiro J, Girão E, Correa L, Guerra C, Brites C, Pereira CA, Carneiro I, Reis M, Souza MA, Barata CU, Edmond MB: Nosocomial bloodstream infections in a nationwide study: comparison between solid organ transplant patients and the general population. *Transpl Infect Dis* 2015; 17: 308-313.
 22. Murphy RA: Elastase production by oral staphylococci. *J Dent Res* 1974; 36: 832-834.
 23. Knighton HT: Coagulase-positive staphylococci in oral and nasal areas of dental students: a four year study. *J Dent Res* 1965; 44: 467-470.
 24. MacFarlane TW, Helnarska SJ: The microbiology of angular cheilitis. *Br Dent J* 1976; 140: 403-406.
 25. Koorbusch GF, Fotos P, Goll KT: Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, and management in 35 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 149-154.
 26. Goldberg MH: Infections of the salivary glands. Philadelphia, W.B. Saunders 1981, 293-311.
 27. Lamey PJ, Boyle MA, MacFarlane TW, Samaranayake LP, Biol MI: Acute suppurative parotitis in outpatients: microbiological and posttreatment sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 37-41.
 28. Bagg J, Sweeney MP, Harvey-Wood K, Wiggins A: Possible role of *Staphylococcus aureus* in severe oral mucositis among elderly dehydrated patients. *Microb. Ecol Health Dis* 1995; 6: 51-56.
 29. Roberts S, Chambers S: Diagnosis and management of *Staphylococcus aureus* infections of the skin and soft tissue. *Intern Med J*; 2005, 35: 97-105.
 30. Ważna E, Górski A: Translokacja bakterii I kliniczne znaczenie tego zjawiska. *Postepy Hig Med Dosw* 2005; 59: 267-275.
 31. An YH, Friedman RJ: Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *J Hosp Infect* 1996; 33: 93-108.
 32. Fernández Guerrero ML, González López JJ, Goyenechea A, Fraile J, de Górgolas M: Endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*: A reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88: 1-22.
 33. Torre-Cisneros J, Natera C, Mesa F, Trikic M, Rodríguez-Baño J: Clinical predictors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial and healthcare-associated pneumonia: a multicenter, matched case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 2017.
 34. Aguilar J, Urday-Cornejo V, Donabedian S, Perri M, Tibbetts R, Zervos M: *Staphylococcus aureus* meningitis: case series and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89: 117-125.
 35. Walker JN, Flores-Mireles AL, Pinkner CL, Schreiber HL, Joens MS, Park AM, Potretzke AM, Bauman TM, Pinkner JS, Fitzpatrick JA, Desai A, Caparon MG, Hultgren SJ: Catheterization alters bladder ecology to potentiate *Staphylococcus aureus* infection of the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 10: 8721-8730.

36. *Gossack-Keenan KL, Kam AJ*: Toxic Shock Syndrome: Still a Timely Diagnosis *Pediatr Emerg Care* 2017; 00, 00-00.
37. *Kloos W, Bannermann T*: Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 117-140.
38. *Gottlieb G, Fowler V, Kong L, McClelland R, Gopal A, Marr K, Li J, Sexton D, Gower D, Correy G*: Staphylococcus aureus bacteremia in the surgical patient: a prospective analysis of 73 postoperative patients who developed Staphylococcus aureus bacteremia at the tertiary care facility. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 50-57.
39. *Becker K, Heilmann Ch, Peters G*: Coagulase-Negative Staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 870-926.
40. *Cho S, Naber K, Hacker J, Ziebuhr W*: Detection of the *icaA*ADBC gene cluster and biofilm formation in Staphylococcus epidermidis isolates from catheter-related urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 570-575.
41. *Otto M*: Staphylococcal infections: mechanisms of biofilm formation and detachment as critical determinants of pathogenicity. *Annu Rev Med* 2013; 64: 175-188.
42. *Von Eiff C, Janssen B, Kohlen W, Becker K*: Infections associated with medical devices: pathogenesis, management and prophylaxis. *Drugs* 2005; 65: 179-214.
43. *Etienne J, Pagon B, Leport C, Wolff M, Clair B, Peronne C, Brun Y, Bure A*: Staphylococcus lugdunensis endocarditis. *Lancet* 1989; 333: 390.
44. *Fleurette J, Bes M, Brun Y, Freney J, Forey F, Coulet M, Reverdy ME, Etienne J*: Clinical isolates of Staphylococcus lugdunensis and S. schleiferi: bacteriological characteristics and susceptibility to antimicrobial agents. *Res Microbiol* 1989; 140: 107-118.
45. *Anguera I, Del Río A, Miró JM, Matínez-Lacasa X, Marco F, Gumá JR, Quaglio G, Claramonte X, Moreno A, Mestres CA, Mauri E, Azqueta M, Benito N, García-de la María C, Almela M, Jiménez-Expósito MJ, Sued O, De Lazzari E, Gatell JM*: Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. *Heart* 2005; 91: 10.
46. *Queck S, Otto M*: Staphylococcus epidermidis and other Coagulase-Negative Staphylococci. Caister Academic Press, Norfolk, UK, 2008.
47. *Zong Z, Peng C, Lu X*: Diversity of SCCmec elements in methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci clinical isolates. *PLoS One* 2011; 6: 20191.
48. *Miragaia M, Carrico JA, Thomas JC, Couto I, Enright MC, de Lencastre H*: Comparison of molecular typing methods of characterization of Staphylococcus epidermidis proposal for clone definition. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 118-129.
49. *Ronald A*: The ecology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002; 113: 14-19.
50. *Kaye KS, Pogue JM*: Infections Caused by Resistant Gram-Negative Bacteria: Epidemiology and Management. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 949-962.
51. *Pier G, Ramphal R*: Pseudomonas aeruginosa. Principles and practice of infectious diseases, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 2587-615.
52. *Paju, FA, Scannapieco L*: Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007; 13: 508-512.
53. *Sedgley CM, Samaranayake LP*: Oral and oropharyngeal prevalence of Enterobacteriaceae in humans: a review. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 104-113.
54. *Silva-Boghossian CM, Souto RM, Luiz RR, Colombo AP*: Association of red complex, A. actinomycetemcomitans and non-oral bacteria

- with periodontal diseases. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 899-906.
55. *Heller D, Varela VM, Silva-Senem MX, Torres MC, Feres-Filho EJ, Colombo AP*: Impact of systemic antimicrobials combined with antiinfective mechanical debridement on the microbiota of generalized aggressive periodontitis: a 6-month RCT. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 355-364.
56. *Flemming H, Wingender J, Szewzyk U*: Biofilm highlights, Springer Series on Biofilm. 2008; 5.
57. *Agrawal A, Murphy TF*: Haemophilus influenzae Infections in the H. influenzae Type b Conjugate Vaccine Era. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3728-3732.
58. *Brook I, Foote PA, Hausfeld JN*: Frequency of recovery of pathogens causing acute maxillary sinusitis in adults before and after introduction of vaccination of children with the 7-valent pneumococcal vaccine. *J Med Microbiol* 2006; 55: 943-946.
59. *Murphy TF, et al.*: Nontypeable Haemophilus influenzae as a pathogen in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 43-48.
60. *Goetz MB, O'Brien H, Musser JM, Ward JI*: Nosocomial transmission of disease caused by nontypeable strains of Haemophilus influenzae. *Am J Med* 1994; 96: 342-347.
61. *Murphy TF, et al.*: Haemophilus haemolyticus: a human respiratory tract commensal to be distinguished from Haemophilus influenzae. *J Infect Dis* 2007; 195: 81-89.
62. *Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF*: New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 465-471.
63. *Ladhani S, et al.*: Invasive Haemophilus influenzae disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 455-463.
64. *Staniszewska M, Bondaryk M, Piłat J, Siennicka K, Madga U, Kurzątkowski W*: Czynniki zjadliwości Candida albicans. *Przeegl Epidemiol* 2012; 66: 629-633.
65. *Papon N, Courdavault V, Clastre M, Bennett RJ*: Emerging and emerged pathogenic Candida species: beyond the Candida albicans paradigm. *PLoS Pathog* 2013; 9: 1003550.
66. *Pfaller MA, Diekema DJ*: Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 133-163.
67. *Ruhnke M*: Skin and mucous membrane infections. Candida and candidiasis. ASM Press. Washington, 2002; 307-325.
68. *Kullberg BJ, Filler SG*: Candidemia. Candida and candidiasis, ASM Press, Washington, 2002; 327-340.
69. *Mierzwińska E*: Odpowiedź immunologiczna typu komórkowego u pacjentów z zakażeniem grzybiczym jamy ustnej w przebiegu stomatopatii protetycznych. Cz. I. Komórkowa aktywność cytotoksyczna zależna od udziału przeciwciał (ADCC). *Protet Stomatol* 1987; 37: 265-271.
70. *Mierzwińska E*: Odpowiedź immunologiczna typu komórkowego u pacjentów z zakażeniem grzybiczym jamy ustnej w przebiegu stomatopatii protetycznych. Cz. II. Aktywność angiogenetyczna indukowana limfocytami (LIA). *Protet Stomatol* 1988; 38: 1-6.
71. *Spiechowicz E, Niesłuchowska M, Ciechowicz B, Kowalczyk W*: Opracowanie i ocena metod profilaktyki w stomatopatiach protetycznych powikłanych infekcją grzybami drożdżopodobnymi. *Protet Stomatol* 1995; 6: 320-323.
72. *Schelenz S*: Management of candidiasis in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 31-34.
73. *Lim CSY, Rosli R, Seow HF, Chong PP*: Candida and invasive candidiasis: back to basis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 21-31.

Zaakceptowano do druku: 21.01.2018 r.

Adres autora: 02-006 Warszawa, ul. Nowogrodzka 59.

© Zarząd Główny PTS 2018.