

## POST ACADEMIAM

## ONZE BROODHEREN\*)

J. DE GRAAFF

*Trefwoorden:* Microbiologie – Cariologie – Parodontologie – Oratie

Het belangrijkste deel van de tijd die een praktizerend tandarts aan zijn patiënten besteedt heeft direct betrekking op het herstellen van schades die veroorzaakt werden door micro-organismen uit de mondholte. Anders gezegd: deze orale micro-organismen bezorgen het overgrote deel van de praktizerende tandartsen handen vol werk, en men kan gerust stellen dat de meeste tandartsen hun professe danken aan het bestaan van deze bacteriën. Om die reden durf ik dan ook zonder te veel gewetensbezwaar enige tijd uw aandacht te vragen voor de belangrijkste broodheren van hen die werkzaam zijn in de tandheelkundige gezondheidszorg.

De orale microbiologie is dat deel van de microbiologie dat zich bezighoudt met de microbiologische processen die zich in de mond afspelen. De eerste persoon die zich met dit vakgebied bezig hield was Antonie van Leeuwenhoek die in de 17e eeuw in Delft woonde en wiens belangrijke verdienste het was dat hij voor die tijd de beste microscopen kon bouwen. Hij heeft met een dergelijke microscoop als eerste tandplaque bekeken en geconstateerd dat in die tandplaque grote aantallen bacteriën voorkomen (1684). Het zijn bacteriën uit deze tandplaque die verantwoordelijk moeten worden gesteld voor de twee belangrijkste groepen van ziekten waarmee we in de tandheelkunde te maken hebben nl.: 1. tandcariës en 2. parodontopathieën. Dit zijn aandoeningen van de steunweefsels van de tanden: het tandvlees

en het kaakbot, te zamen wel aangeduid als het parodontium.

Ik wil beginnen met enkele opmerkingen te maken over cariës en de etiologie hiervan. Daarna zal ik aandacht schenken aan de aandoeningen van het parodontium.

De geschiedenis van de etiologie van cariës als infectieziekte begint bij Miller (1890). Duidelijk geïnspireerd door het denken van zijn tijdgenoot Robert Koch, de grondlegger van de bacteriële etiologie van infectieziekten, zocht Miller voor cariës ook een bacteriële oorzaak. Hij ontwikkelde een zgn. chemo-parasitaire theorie die er op neer komt dat cariës ontstaat als een ontkalking van tandglazuur ten gevolge van organische zuren, welke door speekselbacteriën uit koolhydraten worden geproduceerd. Een 12 jaar later, onder invloed van Black en Williams, veranderde Miller deze chemo-parasitaire hypothese door meer speciaal de bacteriën uit de tandplaque aan te wijzen als verantwoordelijke micro-organismen voor de zuurproductie. Zonder afbreuk te willen doen aan het werk van Miller moet toch worden geconstateerd dat Miller geen specifieke verwekker voor cariës heeft gezocht. Hij was veeleer van mening dat alle zuurvormende bacteriën uit de tandplaque samen verantwoordelijk waren voor cariës.

In Millers concept was cariës dus een niet-specifieke bacteriologische ziekte, waarvoor een niet-specifieke, totale tandplaque-flora verantwoordelijk was. In de hedendaagse terminologie zou Miller worden ondergebracht bij de aanhangers van de 'Niet-Specifieke Plaque Hypothese'.

Het laboratorium van Miller stond in

*Samenvatting:*

Na een verkenning van het terrein dat de Orale Microbiologie bestrijkt, wordt een historisch overzicht gegeven van de etiologie van cariës en parodontopathieën als infectieziekten.

Uitvoerig wordt stilgestaan bij een tweetal hypothesen die ten aanzien van de etiologie van parodontopathieën bestaan: de Specifieke en de Niet-Specifieke Plaque Hypothese, waarbij een duidelijke voorkeur wordt uitgesproken.

Tenslotte wordt ingegaan op recent verricht onderzoek.

Berlijn, in de nabijheid, van het Instituut van Robert Koch. En het was omstreeks diezelfde tijd, in de jaren tachtig van de 19e eeuw, dat Robert Koch zijn ideeën ontwikkelde over het verband tussen ziekten en hun specifieke ziekteverwekkers. Hij vatte deze ideeën samen in een aantal criteria. Deze postulaten van Koch worden nog steeds een voorwaarde geacht voor het aantonen van een causaal verband tussen een ziekte en de ziekteverwekker, of anders gezegd voor de specificiteit van infecties.

Deze postulaten van Koch komen in het kort hierop neer (Koch, 1884).

1. Het micro-organisme moet in de weefsels van de patiënt in dusdanige mate aanwezig zijn dat het ziekteproces hierdoor kan worden verklaard.
2. Het micro-organisme moet in rein cultuur uit de patiënt kunnen worden geïsoleerd en gekweekt.
3. Met deze cultuur moet bij proefdieren opnieuw hetzelfde ziektebeeld kunnen worden geïnduceerd, met alle karakteristieke symptomen en eigenschappen.

Met behulp van deze postulaten slaagde Koch er in enkele jaren in om de verwekkers aan te tonen van miltvuur, tuberculose, cholera en slaapziekte. En met behulp van deze criteria is in de tweede helft van de vorige eeuw een stroom van ontdekkingen losgekomen. Van veel ziekten kon de verwekker worden geïsoleerd en beschreven. In de tijd voor Koch, veronderstelde men ook wel verband tussen bacteriën en ziekten maar men dacht aan een

\*) Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de Orale Microbiologie aan de Faculteit der Geneeskunde, Subfaculteit der Tandheelkunde van de Vrije Universiteit te Amsterdam op 6 mei 1981.

niet-specifiek verband. Men vond het daarom ook onnodig bacteriën in soorten in te delen. Ter illustratie van deze opvatting citeer ik Nägeli, een tijdgenoot van Koch die zei: 'Ik heb gedurende tien jaar duizenden verschillende bacterievormen bestudeerd, en ik zie er tot nog toe de noodzaak niet van in om ze zelfs maar in twee species te onderscheiden'.

Het is voor de ontwikkeling van de bacteriologische wetenschapsbeoefening van enorm groot belang geweest dat Koch het belang heeft aangetoond van het in reïncultuur isoleren en identificeren van micro-organismen.

Miller en Koch hebben tegelijkertijd in Berlijn onderzoek verricht. Het moet dan ook bijzonder opmerkelijk genoemd worden, dat hoewel hun laboratoria geografisch zo dicht bij elkaar lagen, het toch ongeveer 60 jaar geduurd heeft voordat de postulaten van Koch werden getoetst op de ziekte waaraan Miller zoveel aandacht besteedde.

Deze postulaten van Koch bleken eigenlijk voor het eerst op cariës van toepassing te zijn door de reeks van experimenten van Keyes waarvan de eerste publikatie over 'The infectious and transmissible nature of experimental dental caries' in 1960 het begin vormde. Keyes beschreef dat sommige hamsters die hij als proefdieren gebruikte geen cariës kregen, ook niet bij een dieet met veel suiker. Wanneer deze dieren echter worden samengebracht met hamsters die wel veel cariës hadden dan werden ook de cariës-inactieve hamsters cariës-actief.

Het bleek vrij spoedig dat voor de overdracht van deze ziekte een bacterie verantwoordelijk was, welke geïsoleerd kon worden uit de tandplaque van de cariës-actieve dieren. Deze bacterie was *Streptococcus mutans*. Uit vervolgstudies bleek dat deze bacterie ook alleen, d.w.z. als mono-infectant, in staat was in kiemvrije ratten cariës te veroorzaken.

Deze bacteriesoort kon ook in de tandplaque van mensen worden aangetroffen en ook humane stammen van *S. mutans* bleken in staat bij dieren cariës te veroorzaken.

Uit deze studies kan worden vastgesteld dat cariës voldoet aan de door Koch opgestelde postulaten en dat cariës derhalve moet worden beschouwd als een besmettelijke infectieziekte welke overdraagbaar is van het ene individu op het andere. Bovendien kan worden geconcludeerd dat cariës een specifieke infectie is: niet alle bacteriën zijn in staat cariës te veroorzaken. Immers de cariës-inactieve hamsters van Keyes hadden wel een 'normale' tandplaque.

Ik heb me tot nu toe beperkt tot één bepaalde vorm van cariës: de cariës van de gladde glazuur oppervlakken. Maar zoals in de geneeskunde bij aandoeningen van orgaan-systemen onderscheid wordt gemaakt naar de aard en de etiologie van de aandoening, zo kunnen wij in de tandheelkunde bij aandoeningen van elementen ook onderscheid maken naar de aard en de etiologie van de aandoening.

*Streptococcus mutans* is een typische veroorzaker van cariës van de gladde glazuurvlakken. Maar naast cariës van de gladde vlakken kunnen we ook cariës onderscheiden van pitten en fissuren, van proximale vlakken en van de tandwortel.

Ongeveer 5 jaar nadat de etiologie van de gladde glazuurcariës was ontdekt toonden Jordan en Keyes (1964) aan dat de tandwortelcariës een eigen etiologie heeft en derhalve als een aparte specifieke ziekte van de tanden en kiezen moet worden beschouwd. Zij toonden d.m.v. dezelfde dierproeven aan dat tandwortelcariës overdraagbaar is van het ene op het andere individu en dat het hiervoor verantwoordelijke micro-organisme *Actinomyces viscosus* is. Ook toonden zij aan dat deze bacterie als mono-infectant in staat was om deze ziekte in kiemvrije dieren te veroorzaken (Jordan e.a., 1972).

Thans weten wij dat er ook nog andere bacteriesoorten zijn die in staat zijn in proefdieren cariës te veroorzaken. Het gaat hier dan wel om andere vormen van cariës nl. veelal cariës van pitten en fissuren.

Samenvattend kan worden gesteld dat

bovengenoemd onderzoek onomstotelijk heeft aangetoond:

1. dat voor cariës de 'Niet-Specifieke Plaque Hypothese' niet opgaat maar dat zeer waarschijnlijk de verschillende typen van tandcariës verschillende typen infecties zijn van een zelfde orgaanstelsel, waarvoor verschillende specifieke verwekkers verantwoordelijk zijn;
2. dat de verschillende typen tandcariës besmettelijk zijn.

Kan men bij cariës spreken van een infectie van het element, bij parodontopathiën zijn het de steunweefsels van het element, die geïnfecteerd zijn. Het zijn dikwijls chronische bacteriële ontstekingen van het parodontium. Klinisch worden deze aandoeningen vaak in twee groepen onderscheiden:

1. Gingivitis. Dit zijn ontstekingen van het oppervlakkige tandvlees.
2. Parodontitis. Hieronder rangschikken de ontstekingen van de diepere delen van het tandvlees, waarbij verlies optreedt van weefsels zoals bindweefsel en collageen, verlies van verbindingsepitheel en tenslotte verlies van kaakbot. Dit botverlies leidt tenslotte tot het losraken van het element, waarna het uitvalt.

Parodontitis is een wereldomvattende volksziekte waaraan het overgrote deel van de mensen in meer of mindere mate lijdt. Boven het 35-ste levensjaar is het tevens de belangrijkste oorzaak van tandverlies. Algemeen wordt aangenomen dat parodontitis begint als gingivitis. En de laatste 20 jaren is er steeds meer bewijs aangevoerd voor de veronderstelling dat parodontale aandoeningen veroorzaakt worden door micro-organismen uit de tandplaque.

Ten aanzien van de etiologie van parodontopathiën zijn er echter twee hypothesen in omloop: de Specifieke Plaque Hypothese en de Niet-Specifieke Plaque Hypothese.

De Specifieke Plaque Hypothese maakt onderscheid tussen verschillende typen tandplaque. Zij stelt dat uitsluitend bepaalde plaque, ontstekingen veroorzaakt ten gevolge van de aanwezigheid in die plaque van be-

paalde pathogene bacteriën of van een relatieve toename van bepaalde specifieke micro-organismen. Deze hypothese stelt dus slechts bepaalde micro-organismen verantwoordelijk voor het ontstaan van parodontopathieën. Zij gaat dus uit van een specificiteit.

De Niet-Specifieke Plaque Hypothese maakt geen onderscheid tussen verschillende typen tandplaque maar stelt dat alle plaque aanleiding geeft tot parodontale aandoeningen. Deze Niet-Specifieke Plaque Hypothese wordt in de tandheelkunde algemeen als juist geaccepteerd. Als belangrijkste oorzaak hiervan geldt misschien wel de conclusies die getrokken zijn uit het inmiddels klassieke experimentele gingivitismodel uitgevoerd door Loe, Theilade en Jensen in 1965. Zij onderzochten het effect van mondhygiëne op de gezondheidstoestand van de gingiva. Door middel van poetsen en mechanisch reinigen werden een aantal vrijwilligers in een uitstekende staat van mondhygiëne gebracht. Vervolgens werden alle reinigingsprocedures gestopt. Het resultaat hiervan was dat er zich binnen enkele dagen enorm veel tandplaque ontwikkelde en dat na 2 tot 3 weken gingivitis optrad. Wanneer daarna de mondhygiëne weer werd ingevoerd, d.w.z. wanneer weer met het reinigen van de tanden en kiezen begonnen werd, verdween de gingivitis binnen enkele dagen. Deze resultaten konden opnieuw worden verkregen door eenvoudig met de mondhygiëne te stoppen.

De resultaten van dit experimentele gingivitismodel werden en worden nog steeds geïnterpreteerd als een sterke ondersteuning voor de Niet-Specifieke Plaque Hypothese. Toch moeten we met deze conclusie erg voorzichtig zijn. Wat duidelijk blijkt is dat bacteriën uit de tandplaque verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van gingivitis. Maar deze experimenten bewijzen niet dat niet-specifieke bacteriën voor deze gingivitis verantwoordelijk zijn. Derhalve mag je uit de resultaten van dit experimentele gingivitis model geen steun putten voor een van beide hypothesen.

Een tweede belangrijke reden voor het

handhaven van de Niet-Specifieke Plaque Hypothese in de tandheelkunde vindt zijn oorzaak in het feit dat voor parodontale aandoeningen tot op heden nog geen duidelijk pathogeen micro-organisme kon worden aangetoond.

Om dit falen van de bacteriologie in een wat wijder perspectief te plaatsen, waardoor mogelijk enig begrip zou kunnen worden verkregen voor dit falen, lijkt het gewenst nu wat meer te vertellen over de orale microbiologie in het algemeen, en de problemen waarvoor de oraal-microbioloog zich geplaatst ziet in het bijzonder.

De mondholte is een gebied dat enerzijds rijkelijk voorzien wordt van voedingsstoffen voor bacteriën, zoals het dagelijks voedsel van de gastheer, maar ook door de voortdurende speekselstroom afkomstig van de verschillende speekselklieren en door de crevulaire vloeistof welke afkomstig is uit de tandvleesrand, en die veel voedselrijke serumewitten bevat. Anderzijds biedt zij ook door de vele verschillende structuren een rijke schakering aan ecologisch verschillende gebieden. Een gevolg van deze unieke combinatie van een groot aantal ecologisch verschillende gebieden en een overmaat aan allerlei voedingsstoffen is, dat een zeer groot aantal verschillende bacteriesoorten zich in de mondholte happy voelen en zich daar ook kunnen vestigen. Hieronder zitten veel micro-organismen die zulke hoge eisen stellen aan hun voeding dat zij in het laboratorium niet zijn te kweken. En wanneer bacteriën niet te kweken zijn betekent dit dat zij niet zijn te identificeren, ja zelfs vaak aan de aandacht van de bacterioloog ontsnappen. Daarom bevat de mondholte nog veel onbekende bacteriesoorten die nog nooit beschreven zijn. Op dit moment wordt het aantal verschillende bacteriesoorten dat regelmatig in de mondholte voorkomt geschat op 200 tot 300 soorten (Socransky, 1979).

Het is niet alleen de soortenrijkdom die het de oraal-microbioloog moeilijk maakt. Ook de aantallen bacteriën zijn overweldigend. In 1 gram tandplaque bevinden zich meer dan  $10^{11}$  bacterie-

cellen, dat is meer dan honderdmiljard bacteriën per gram plaque. Het is dan ook lang niet eenvoudig om uit zulke aantallen, specifieke ziekteverwekkers te isoleren, vooral omdat nog lang niet alle groei-eisen die al deze bacteriën stellen bekend zijn. Toch wordt hierin wel vooruitgang geboekt. Wanneer we b.v. de literatuur van de laatste twintig jaar doorkijken dan zien we een sterke verbetering van laboratoriumtechnieken voor het kweken van bacteriën.

In de jaren 60 kon slechts 10-20% van de totale tandplaqueflora worden gekweekt. Dat betekent dat 80-90% van de bacterieflora onbekend was! Dit wil dus zeggen dat conclusies en uitspraken over orale infecties en over de orale microbiologie in het algemeen uit die jaren, gebaseerd zijn op kennis van slechts een fractie van de totaal aanwezige microflora in de mond.

In de begin jaren '70 kon dit percentage kweekbare micro-organismen worden opgevoerd tot 30-40% en in 1977 slaagde de groep van Socransky erin, door introductie van strikt anaërobe afname- en kweekcondities, dit percentage kweekbare bacteriën op te voeren tot 60-75% van de totale flora.

De introductie van deze nieuwe anaërobe afname- en kweekcondities hebben ertoe geleid dat de laatste paar jaar een groot aantal nieuwe bacteriesoorten konden worden geïsoleerd en geïdentificeerd. Dat neemt echter niet weg dat nog steeds ca.  $\frac{1}{3}$  deel van de orale microflora onbekend is en dat onze uitspraken en conclusies gebaseerd zijn op kennis van ten hoogste  $\frac{2}{3}$  van deze flora.

Toch lijkt het zinvol om, gewapend met deze nieuwste gegevens de relatie na te gaan tussen plaqueflora en parodontale aandoeningen. In de eerste plaats moeten we vaststellen dat de term parodontopathieën een verzamelnaam is voor een aantal verschillende aandoeningen van één orgaanstelsel: het parodontium.

Klinisch worden de verschillende aandoeningen vaak weinig gedifferentieerd en het hangt sterk af van de clinicus welke classificatie gehanteerd wordt. Dit maakt de opsporing van een

eventueel etiologisch agens niet eenvoudiger.

Wel worden de volgende ziektebeelden algemeen onderscheiden:

1. De gingivitis, dit is de oppervlakkige chronische ontsteking van het tandvlees.
2. De adulte parodontitis. Hieronder verstaat men een chronisch verlopende ontsteking van het parodontium, gekoppeld aan resorptie van het alveolaire kaakbot en een apicale migratie van de aanhechting van het verbindingsepitheel, waardoor de gingivale sulcus zich verdiept en er pockets ontstaan.
3. De juveniele parodontitis, vaak aangeduid als parodontose. Hieronder verstaat men een snel verlopende ontsteking van het parodontale weefsel welke vooral op jonge leeftijd wordt aangetroffen. Deze ontstekingen gaan gepaard met een snelle resorptie van het alveolaire kaakbot.
4. De acute necrotiserende en ulcererende gingivitis (ANUG). Deze aandoening is gekenmerkt door ulceraties en necrose van het tandvlees welke dikwijls pijnlijk zijn en gepaard gaan met zwelling en bloeding van het tandvlees.

Aan deze vier ziektebeelden zijn de laatste jaren een aantal opmerkelijke bacteriologische onderzoeken gedaan, waarvan ik de resultaten nu kort wil doornemen. Hierbij zal ik me beperken tot de microflora van de tandplaque welke zich in de sulcus bevindt, de zgn. subgingivale plaque.

De subgingivale plaque welke in de normale toestand, d.w.z. bij een gezonde gingiva, wordt aangetroffen is overwegend grampositief. Van de bacteriën bestaat 85% uit *Actinomyces* en *Streptococcus* (Williams e.a., 1976; Slots, 1979).

De ontwikkeling van een gingivitis gaat gepaard met een toename van de gramnegatieve bacteriën tot ca. 45% van de totale flora. Hierbij treden de volgende soorten op de voorgrond: *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *intermedius*, *Bacteroides ochraceus*, andere, nog onbekende *Bacteroides*-soorten,

*Campylobacter* en *Veillonella* (Van Palestein Helderman, 1975; Slots, 1979).

De plaque welke geassocieerd is met adulte parodontitis bestaat voor 75% uit gramnegatieve anaërobe staven, waarbij *Bacteroides asaccharolyticus*, tegenwoordig gereclassificeerd als *Bacteroides gingivalis*, het dominante organisme is (Slots, 1979; Crawford e.a., 1975). Andere bacteriën die worden aangetroffen bij dit infectietype zijn *Fusobacterium nucleatum*, andere *Bacteroides*-soorten, *Eikenella corrodens* en verschillende nog onbekende beweeglijke staven.

Bij parodontose bestaat de microflora van de diepe delen van de pocket voor 65% uit gramnegatieve organismen, maar het zijn hier andere bacteriën dan die, welke worden aangetroffen bij adulte parodontitis. De dominante flora is niet identificeerbaar volgens de huidige classificatie-systemen. Newman e.a. (1976) deelden deze flora in 5 groepen in. De grootste groep bestaat uit bacteriën waarvoor Socransky de naam Capnocytophagen heeft voorgesteld, maar die later gereclassificeerd werden als *B. ochraceus*. De andere groepen bevatten: saccharolytische *Bacteroides*-achtige staven, asaccharolytische *vibrio*'s en gramnegatieve facultatief anaërobe staven. De laatste groep is een restgroep welke een aantal verschillende gramnegatieve staven omvat.

Bij acute necrotiserende en ulcererende gingivitis vinden we in hoofdzaak een sterke toename van gramnegatieve fusobacteriën en spirochaeten. Deze spirochaeten zijn in het laboratorium niet of vrijwel niet te kweken maar kunnen in een direct microscopisch preparaat in grote aantallen worden waargenomen.

Samenvattend zien we dus dat er een plaqueflora bestaat welke geassocieerd is met de gezonde gingiva en andere tandplaque flora's, welke geassocieerd zijn met verschillende typen ziekten van het parodontium. En hoewel nog geen specifieke boosdoeners voor de verschillende infecties zijn aan te wijzen kan toch wel geconcludeerd worden dat de Niet-Specifieke Plaque

Hypothese voor parodontopathieën niet langer kan worden gehandhaafd.

Persoonlijk acht ik het zeer waarschijnlijk dat voor de verschillende parodontale aandoeningen specifieke micro-organismen, dan wel combinaties van micro-organismen, verantwoordelijk zijn. Ik reken mijzelf dan ook tot de aanhangers van de Specifieke Plaque Hypothese. Hierbij ga ik uit van het concept dat niet plaque in het algemeen ziek maakt, maar dat specifieke micro-organismen verantwoordelijk zijn voor verschillende ziekten van het parodontium. En dit is het concept van ons denken. Wanneer dit concept wordt gehuldigd dan is het noodzakelijk dat de postulaten van Koch op deze ziekten worden getoetst. Daarmee wordt het essentieel dat de verschillende micro-organismen uit de plaque nauwkeurig kunnen worden geïdentificeerd en in reïncultuur gekweekt.

Dit concept heeft ertoe geleid dat wij ons onderzoek aan de afdeling Orale Microbiologie gestart zijn met een fundamentele analyse van een groep micro-organismen waarvan wij denken dat zij zeer waarschijnlijk in relatie staan tot bepaalde vormen van parodontitis. Dit is de groep van zwartpigment vormende *Bacteroides*-bacteriën. Toen wij ca. 5 jaar geleden met dit onderzoek begonnen werden deze zwartpigment vormende bacteriën ondergebracht in één species *Bacteroides melaninogenicus*. Mede door onderzoek uitgevoerd in ons laboratorium door Van Steenberg, is gebleken dat deze groep bacteriën bestaat uit een heterogeen gezelschap, dat uiteenvalt in ten minste een 8-tal verschillende soorten die op DNA-niveau geen verwantschap vertonen, d.w.z. dat zij niet aan elkaar verwant zijn.

Vervolgens hebben wij de pathogeniteit van deze bacteriesoorten bestudeerd; dat is het ziekmakend vermogen. Het blijkt daarbij dat één soort, *B. gingivalis*, in staat is om in een experimenteel diermodel een flegmoonachtige ontsteking te veroorzaken, een eigenschap die de andere zwartpigment vormende soorten missen. Bovendien is deze *B. gingivalis* in staat tot het produceren van een toxische

stof, een toxine, dat cytotoxisch is voor Verocellen. Dit zijn apeniercellen welke in weefselkweek in een laboratorium kunnen worden gehouden, en deze Verocellen worden veel gebruikt om toxische effecten te bestuderen.

Zeer recent heeft Touw, een andere medewerker van onze afdeling, aangetoond dat deze zelfde *B. gingivalis* ook in staat is tot het produceren van een stof die toxisch is voor chondrocyten. Dat zijn kraakbeen cellen. In samenwerking met de afdeling Orale Celbiologie heeft hij sterke aanwijzingen gevonden dat deze toxische stof de matrixvorming blokkeert van kraakbeen cellen. D.w.z. dat een dergelijke stof de vorming van kraakbeenweefsel verhindert.

We weten inmiddels nog meer van deze *B. gingivalis*: In samenwerking met de afdeling Orale Pathologie heeft Touw aangetoond dat deze bacteriesoort in een experimenteel diermodel in staat is om na inspuiten in het palatum zeer heftige ontstekingsreacties te veroorzaken, welke gepaard gaan met een grote mate van botsterfte en botafbraak. Een dergelijke eigenschap missen de andere zwartpigment vormen de *Bacteroides*-soorten.

Wat wij met deze onderzoekingen beogen is het toetsen van de postulaten van Koch op parodontale infecties, waarbij wij speciaal geïnteresseerd zijn in de vraag of *Bacteroides*-soorten verantwoordelijk kunnen worden gesteld voor bepaalde vormen van parodontitis.

Daarom was het noodzakelijk:

1. De bacteriën met fundamentele criteria van elkaar te kunnen onderscheiden. Wij hebben daarbij gekozen voor een identificatie op DNA-niveau.
2. In proefdieren-ziekteprocessen te kunnen nabootsen die lijken op het ziekteproces bij de mens: parodontitis.
3. De derde noodzakelijke fase is, vast te stellen of deze bacterie bij zieken aanwezig is en bij gezonden afwezig.

Fasen 1 en 2 zijn fundamenteel van aard. Fase 1 is voorlopig afgesloten.

Fase 2 is nog niet voltooid, maar er zijn duidelijke aanwijzingen voor een mogelijk specifieke rol van *B. gingivalis* in het ziekteproces. De derde fase, en daarmee de afronding van de toetsing van Koch's postulaten op deze infectie, zal uitsluitend kunnen worden uitgevoerd in nauwe samenwerking met klinici.

Inmiddels komen de berichten over een mogelijk specifieke rol van *B. gingivalis* bij bepaalde parodontale aandoeningen bij de mens steeds vaker tot ons. Zo verscheen in het februari-nummer van J Clin Periodontology 1981 een artikel van de hand van Loesche e.a. waarin zij vermelden dat bij patiënten met een bepaalde parodontitis, 41% van de totale kweekbare microflora uit de pockets bestaat uit *B. gingivalis*. In de monden van gezonde personen is dit micro-organisme slechts in geringe aantallen of in het geheel niet aantoonbaar (Slots, 1979; Williams e.a., 1976). Deze waarnemingen lijken dus aan een derde postulaat van Koch te voldoen.

In het voorgaande heb ik duidelijk willen maken dat cariës een verzameling is van specifieke infecties en dat dit zelfde ook geldt voor parodontale aandoeningen. De volgende stap moet zijn deze ziekten ook als zodanig te behandelen en te bestrijden.

Wanneer we de cariëstherapie bekijken dan zien we dat deze zich voor een belangrijk deel afspeelt op het niveau van de symptoombestrijding: d.w.z. het vullen van caviteiten, de restauratie van gemutileerde elementen en zonnodig het vervangen daarvan door protheses. Dit is een goede zaak en voor het ledigen van de nood van de patiënt is het zelfs noodzakelijk. Maar met de profylaxe van cariës is het anders gesteld. De cariëspreventie is vrijwel geheel gericht op de algehele plaquebestrijding. Zij is daarmee gebaseerd op de verouderde en onjuist gebleken Niet-Specifieke Plaque Hypothese. Gelukkig zijn er researchgroepen die zoeken naar een meer gerichte cariëspreventie. Een duidelijke exponent van zo'n gerichte aanpak is b.v. Lehner uit Londen. Hij onderkent de specificiteit van deze infectie en als conse-

quentie hiervan probeert hij een vaccinatie-methode hiertegen te ontwikkelen.

Bij de preventie en therapie van parodontale aandoeningen is de situatie veel minder rooskleurig. Deze zijn beide nog volledig afgestemd op de Niet-Specifieke Plaque Hypothese. We zien hier zelfs dat in de dagelijkse praktijk volledig voorbijgegaan wordt aan zelfs de mogelijkheid van besmettelijkheid van dergelijke aandoeningen. Zo is het in de parodontologie gebruikelijk om met behulp van een apart instrument de aanwezigheid vast te stellen van pockets. Hierbij tast men met steeds hetzelfde instrument de hele tandvleesrand af. Het zou wel eens kunnen blijken dat de tandarts hier juist meehelpt aan de verspreiding van een infectie in plaats van deze lokaal te houden of in te perken. Mijn bezorgdheid over dit gebruik vloeit voort uit mijn overtuiging van de juistheid van de Specifieke Plaque Hypothese. Ik wil op de redenen hiervan nader ingaan. Daarvoor moeten we weer even terug naar de tandcariës waarbij ik nog wat meer wil zeggen over onze kennis van de besmettelijkheid van cariës.

Het is bekend dat een carieuze caviteit als infectiehaard kan optreden voor de andere gebitselementen waarbij de antagonisten en buurelementen onder de grootste bacteriële druk staan en daarom vaak het eerste worden aangetast. Dit heeft te maken met de concentratie van micro-organismen in het speeksel. Van Houte en Green (1974) hebben vastgesteld dat bacteriën alleen kunnen koloniseren op het tandoppervlak, wanneer zij ten minste in bepaalde minimale aantallen in het speeksel aanwezig zijn. Voor *S. mutans* hebben zij deze concentratie experimenteel vastgesteld op  $10^5$  bacteriën per ml speeksel. Dat wil dus zeggen dat de Minimale Kolonisatie Dosis of ook wel de Minimale Infectie Dosis van *S. mutans*  $10^5$  cellen per ml speeksel is. Wanneer het aantal *S. mutans* cellen lager is dan deze  $10^5$  dan vindt geen kolonisatie en dus geen infectie van het tandoppervlak plaats. Een carieuze caviteit bevat grote aantallen *S. mutans* cellen en vanuit zo'n caviteit komen voortdurend bacteriën in het

speeksel terecht. Via het speeksel worden deze bacteriën verder door de mond verspreid, waarbij de concentratie bacteriën afneemt naarmate het speeksel verder van de caviteit verwijderd is. De elementen vlak in de buurt van de caviteit worden dus ompoeld door speeksel met de hoogste aantallen *S.mutans* en lopen daarom de grootste kans door deze bacteriën gekoloniseerd en besmet te worden. Deze rol van een caviteit als infectiehaard voor buurtelementen is duidelijk aangetoond door Svanberg e.a. (1979). Vanuit deze kennis is het daarom van belang caviteiten in het niet-blijvende melkgebit te vullen, omdat zij bedreigend zijn voor de nieuwe blijvende elementen. Kijken we nu weer naar de situatie bij parodontale aandoeningen, dan moeten wij in de eerste plaats constateren dat pockets dikwijls sterk gelokaliseerde infecties zijn. Tevens is bekend dat bacteriën die in hoge concentraties in diepe pockets kunnen worden aangetroffen slechts in lage concentraties in het speeksel voorkomen. Het is daarom aannemelijk dat de gelokaliseerdheid van pockets mede verklaard kan worden doordat de Minimale Infectie Dosis van de verantwoordelijke bacteriën in het speeksel niet worden bereikt en dat daarom de verspreiding van deze infecties in de mond weinig plaatsvindt.

Anders wordt de situatie wanneer men met een sonde vanuit een zieke pocket naar een gezonde sulcus gaat. Dan worden in één keer grote aantallen bacteriën van de ene plaats naar de andere overgebracht, en dan zou de Minimale Infectie Dosis wel eens kun-

nen worden overschreden. Zolang het tegendeel niet bewezen is lijkt me een dergelijk handelen ongewenst. Daarom pleit ik ervoor dat de tandartspracticus zijn pocketsonde iedere keer na sondering in b.v. een kogelsterilisator van bacteriën ontdoet. Bij gebruik van meerdere sondes moet dat zonder veel tijdverlies mogelijk zijn.

#### Summary:

Title: Our employers.

A survey of the area covered by Oral Microbiology is followed by a historical review of the aetiology of caries and periodontal diseases as infectious diseases.

Two hypotheses on the aetiology of periodontal diseases are discussed in detail: the specific and the non-specific plaque hypothesis; a distinct preference is expressed.

Recent research is also discussed.

#### Literatuur:

1. Crawford, A., S. S. Socransky, G. Bratthall (1975): Predominant cultivable microbiota of advanced periodontitis. *J Dent Res* 54 (spec. issue A) abstr. 209: 97.
2. Houte, J. van, D. B. Green (1974): Relationship between the concentration of bacteria in saliva and the colonization of teeth in humans. *Infect Immun* 9: 624-630.
3. Jordan, H. V., P. H. Keyes (1964): Aerobe, gram positive, filamentous bacteria as etiological agents of experimental periodontal disease in hamsters. *Arch Oral Biol* 9: 401-414.
4. Jordan, H. V., P. H. Keyes, S. Bellack (1972): Periodontal lesions in hamsters and gnotobiotic rats infected with *Actinomyces* of human origin. *J Periodont Res* 7: 21-28.
5. Keyes, P. H. (1960): The infections and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and implications. *Arch Oral Biol* 1: 304-320.

6. Koch, R. (1884): Die Aetiologie der Tuberkulose. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Vol. 2: 1-88.
7. Leeuwenhoek, A. van (1684): Brief uit Delft gedateerd 17 september 1683, en verschenen in *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. Vol. 14, May 20, no. 159: 568-574.
8. Loë, H., E. Theilade, S. B. Jensen (1965): Experimental gingivitis in man. *J Periodont* 36: 177-187.
9. Loesche, W. J., S. A. Syed, E. C. Morrison, B. Laughon, N. S. Grossman (1981): Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metranidazole. *J Clin Periodont* 8: 29-44.
10. Miller, W. D. (1890): The micro organisms of the human mouth. The local and general diseases which are caused by them. Philadelphia.
11. Newman, M. G., S. S. Socransky, E. D. Savitt, D. A. Propas, A. Crawford (1976): Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodont* 47: 373-379.
12. Palestijn Helderma, W. H. van (1975): Total viable count and differential count of *Vibrio (Campylobacter) sputorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas sputigena*, *Bacteriodes ochraceus* and *Veillonella* in the inflamed and non inflamed human gingival crevice. *J Periodont Res* 10: 294-305.
13. Slots, J. (1979): Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodont* 6: 351-382.
14. Socransky, S. S. (1979): Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease. *J Clin Periodont* 6: 16-21.
15. Svanberg, M., W. J. Loesche (1979): The salivary concentration of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* and their colonization of artificial tooth fissures in man. *Arch Oral Biol* 22: 441-447.
16. Williams, B. L., R. M. Pantalone, J. C. Sheris (1976): Subgingival microflora and periodontitis. *J Periodont Res* 11: 1-18.

Mei 1981.

Adres: Prof. Dr. J. de Graaff,  
De Boelelaan 1115,  
1081 HV Amsterdam.