

SELECTIE EN BEHANDELING VAN CARIËSRISICOPATIËNTEN

M. J. M. SCHAEKEN

Uit de afdeling Preventieve en Sociale Tandheelkunde
en de afdeling Occlusie-opbouw
van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Trefwoorden: Microbiologie – Cariologie – *S. mutans* – Cariësriscopatiënten

Inleiding

De cariësgevoeligheid van individuen verschilt sterk. In een onderzoek bij 65+-ers werd 100% van de carieuze glazuurlaesies in 32% van de patiënten aangetroffen en 70% van de carieuze wortellaesies in 25% van de patiënten.¹

Ook bij kinderen, die voortdurend preventief werden behandeld, wordt een dergelijke verdeling van de carieuze laesies gezien.² Truin c.s. trof bij Nederlandse schoolkinderen alle carieuze laesies aan bij 33% van de kinderen.³ Blijkbaar is de conventionele preventieve hulp onvoldoende om bij deze patiënten cariës te voorkomen en/of tot staan te brengen. Aan deze relatief kleine groep patiënten wordt evenwel een onevenredig groot gedeelte van de tandheelkundige hulp verstrekt. De hoge cariësfrequentie bij deze risicopatiënten kan te wijten zijn aan veelvuldig suikergebruik, een verminderde hoeveelheid mondvoelstof doordat de speekselvloed laag is – fysiologisch of als gevolg van medicijngebruik –, of doordat de tandplaqueflora cariogeen is dan die bij de meeste andere mensen.

De risicopatiënten hebben extra preventieve hulp nodig, een probleem is echter dat zij moeilijk te identificeren zijn zolang er geen sprake is van 'rampant caries'. Alleen bij de patiënten bij wie de speekselklieren beschadigd zijn door röntgenbestraling is met zekerheid te zeggen dat hun gebit zonder extra preventieve zorg ernstig zal worden aangetast.

In dit artikel bespreken we enkele methoden die een indicatie geven over de cariësactiviteit. In een volgend artikel gaan we in op de preventie van cariës door antimicrobiële behandeling.

Cariësactiviteitstests

In de loop der jaren zijn verschillende tests ontwikkeld om de cariësactiviteit te meten; de meeste voldoen echter slecht.^{4,5} In epidemiologisch onderzoek vindt men meestal geen, of slechts een gering verband tussen het ontstaan van cariës en de voedings- en snoepgewoonten, het gebruik van fluoride, de mondhygiëne en de kennis van de etiologie en de preventie van cariës.⁶⁻⁸ Ook tussen de hoeveelheid plaque en het ontstaan van cariës zien we geen verband. Dit komt omdat niet de hoeveelheid plaque maar de bacteriële samenstelling ervan bepalend is voor het ontstaan van cariës. De cariogeniteit wordt veroor-

zaakt door een beperkt aantal bacteriesoorten, waarvan *Streptococcus mutans* de meest cariogene is.^{9,10} De hoeveelheid plaque blijkt wel te correleren met de mate waarin gingivitis voorkomt, terwijl er tussen gingivitis en cariës geen relatie wordt gevonden.

Het dmfs- of DMFS-getal geeft een relatief goede indicatie van de te verwachten cariësactiviteit.¹¹ Bij kinderen die op jonge leeftijd al veel cariës hebben zien we naderhand ook nog veel cariës ontstaan. Er bestaat dus een positieve correlatie tussen het dmfs-getal en cariës: hoe hoger het dmfs-getal hoe meer cariës te verwachten is. Bij kinderen van 13-14 jaar wordt soms een negatieve correlatie tussen het DMFS-getal en cariës gevonden: hoe hoger het DMFS-getal hoe minder kans op cariës. De oorzaak hiervan is dat bij cariësgevoelige patiënten de plaatsen met de meeste kans op cariës (de fissuren en de proximale vlakken) al gevuld zijn. Bovendien wordt bij de DMFS-score geen rekening gehouden met secundaire cariës, zodat een vulling vernieuwd kan worden zonder dat het dmfs-getal daardoor hoger wordt.

Cariës op de vrije gladde vlakken komt veel minder voor dan cariës in de fissuren of op de proximale vlakken. Het wordt voornamelijk gezien bij patiënten waarbij de fissuren en de proximale vlakken al door cariës zijn aangetast. De aanwezigheid van beginnende gladde vlakken-laesies blijkt ook een indicatie voor de te verwachten cariësactiviteit te zijn.¹²

Hoewel het DMFS-getal en het aantal beginnende gladde vlakken-laesies redelijk goed correleren met de cariësactiviteit, zijn deze factoren eigenlijk niet te gebruiken als test voor de cariësactiviteit, omdat pas een uitspraak gedaan kan worden over de cariësgevoeligheid nadat zich laesies ontwikkeld hebben. Een goede test moet een uitspraak doen over het te verwachten risico nog voordat de laesie zich ontwikkeld heeft of tenminste in een zo vroeg stadium dat de laesie met extra preventieve hulp nog gere mineraliseerd kan worden.

De microbiologische tests die de laatste jaren ontwikkeld zijn, blijken in de praktijk beter te voldoen.^{13,14} Zij berusten op de meting van de aantallen lactobacillen en *Streptococcus mutans* in speeksel of tandplaque.^{7,15}

De lactobacillentest berust op de telling van het aantal lactobacillen in het speeksel. Lactobacillen komen in de mond voor in carieus dentine en in diepere carieuze

Samenvatting:

Cariësriscopatiënten kunnen opgespoord worden aan de hand van het aantal *Streptococcus mutans*-cellen in hun speeksel. De cariësvoorspellende waarde van de *S. mutans*-telling kan voor individuele gevallen verhoogd worden door deze cariësactiviteitstest te combineren met de telling van het aantal lactobacillen per ml speeksel en het aantal initiële carieuze gladde vlakken-laesies. Bij de preventie van cariës staat het gebruik van fluoriden centraal. Daarnaast kan getracht worden cariogene voedingsgewoonten van de patiënt te veranderen; de lactobacillentelling is hierbij als indicator van het suikergebruik te gebruiken. De derde manier om cariës te voorkomen is door bestrijding van *S. mutans*.

De kans op besmetting met *S. mutans* kan verlaagd worden bij kinderen met doorbrekende melkelementen, door bij hun moeder het aantal *S. mutans* in het speeksel te verlagen. Kinderen van moeders met lage aantallen van deze bacterie worden minder vaak ermee besmet, en krijgen minder cariës, dan kinderen van moeders met hoge *S. mutans*-aantallen in het speeksel (meer dan 10⁶ per ml). Wanneer *S. mutans* zich op het gebit gevestigd heeft, dan is deze bacteriesoort in principe te bestrijden door antimicrobiële behandeling. Het effect van een eenmalige antimicrobiële behandeling is echter niet permanent en meestal herstelt de populatie zich in een aantal weken. Bij de hervestiging van *S. mutans* speelt de samenstelling van de aanwezige plaqueflora een grote rol. Van de factoren die de kolonisatieresistentie van de tandplaque tegen *S. mutans* kunnen verhogen is echter nog te weinig bekend om klinisch toegepast te worden.

laesies, zij spelen waarschijnlijk echter geen rol bij de beginnende carieuze aan- doening. Wanneer in de mond veel retentieplaatsen aanwezig zijn, zoals open cavititeiten, restauraties met slechte randaansluiting en prothetische of orthodontische voorzieningen, dan zijn de lactobacillenaantallen in het speeksel verhoogd. Sinds de jaren veertig is bekend dat de aantallen van lactobacillen in het speeksel stijgen door frequent suikergebruik. In monden zonder al te veel plaqueretentieplaatsen duiden hoge aantallen lactobacillen in het speeksel daarom op een hoog suikergebruik. Hoewel het oorzakelijk verband tussen de lactobacillen en het ontstaan van cariës ontbreekt, is de telling van het aantal lactobacillen toch nuttig om het effect van de mondhygiëne-instructie en het ad-

vies over suikergebruik op korte termijn te evalueren. Het veranderen van een cariogeen voedingspatroon blijkt in de praktijk moeilijk te zijn. De tandarts of mondhygiënist zou de patiënt hierbij kunnen helpen door de lactobacillen als graadmeter voor de suikerconsumptie te gebruiken. Wanneer men de lactobacillen-telling op deze manier wil gebruiken, dan moeten wel eerst caviteiten en defecte vullingen worden gerestaureerd. Voor deze telling is een heel praktische en eenvoudige test ontwikkeld die eventueel ook in de tandheelkundige praktijk kan worden gebruikt.¹⁶ Het materiaal is in de handel onder de naam Dentocult® (Orion Diagnostica, Helsinki, Finland).

De *Streptococcus mutans*-telling

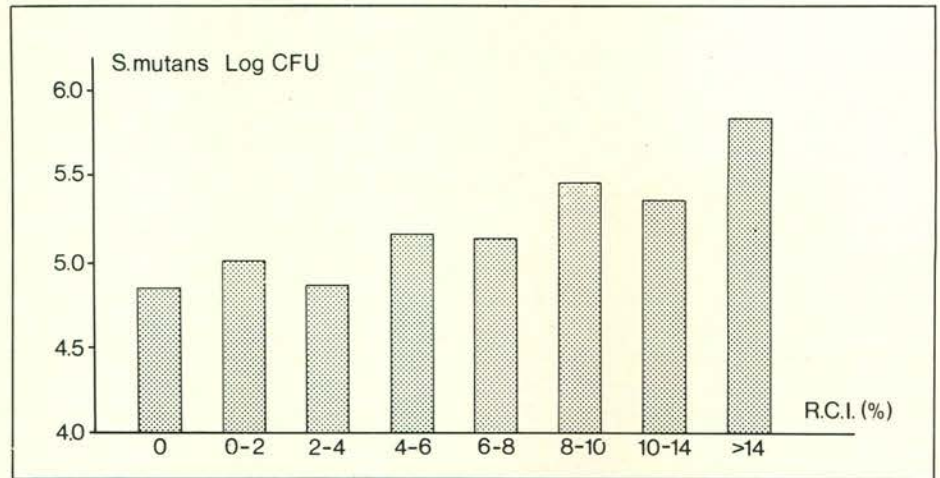
Aan de telling van het aantal *S. mutans*-cellen ligt de relatie van deze bacteriesoort met cariës ten grondslag.¹⁷ Op plaatsen van het gebit waar de bacterie in hoog aantal voorkomt, ontwikkelt zich vaak een carieuze laesie.¹⁸⁻²⁰ Mensen met een hoge cariësactiviteit hebben meer plaatsen op het gebit die geïnfecteerd zijn met *S. mutans* dan mensen met een lage cariësactiviteit²¹⁻²² en patiënten met meer dan 10^6 *S. mutans*-cellen per ml speeksel hebben meer kans cariës te krijgen dan patiënten met een lager aantal.¹²⁻¹⁴⁻²³ In afbeelding 1 wordt de relatie weergegeven tussen de *S. mutans*-aantallen in het speeksel en de gevoeligheid voor wortelcariës, uitgedrukt in de Root Caries Index,

$$RCI = \frac{DF \text{ wortels}}{S \text{ wortels}} \times 100\%$$

De *S. mutans*-aantallen in het speeksel bij patiënten waarbij meer dan 10% van de vrijliggende worteloppervlakken aangetast is (RCI > 10), zijn significant hoger dan bij patiënten zonder wortelcariës (RCI = 0), nl. resp. $4,2 \times 10^5$ en $6,7 \times 10^4$ CFU/ml speeksel ($p < .001$).²⁴

De vestiging van *S. mutans* bij mensen is uitgebreid onderzocht (zie bijvoorbeeld het overzicht van Mikx²⁵). De overdracht en de vestiging worden bevorderd door een vroeg en veelvuldig contact en een hoge infectiedosis. De belangrijkste besmettingsbron van het kind is de moeder.²⁶ Het is gebleken dat wanneer de moeder een hoog aantal *S. mutans* in het speeksel heeft (meer dan 10^6 per ml), de kinderen dit ook meestal hebben, terwijl *S. mutans* vaak niet ontdekt kan worden bij kinderen van moeders met geringe aantallen.

Bij de *S. mutans*-telling wordt het aantal cellen in het speeksel¹²⁻²³⁻²⁷ of op het gebit gebruikt om cariësgevoelige proefpersonen op te sporen. Alalusuaa en Renkonen bemonsterden bij 2- tot 4-jarige kinderen de tanden²⁸ en Burt c.s. namen bij 13-jarige



Afb. 1. De *Streptococcus mutans*-aantallen in het speeksel bij parodontale patiënten en het percentage carieuze worteloppervlakten (Root Caries Index, RCI).²⁴ CFU = Colony Forming Units = het aantal getelde bacteriën.

kinderen plaquemonters uit de fissuren van de tweede molaren.²⁰ Voor de telling in het speeksel wordt 3 à 5 ml gestimuleerd speeksel bij de patiënt verzameld en opgestuurd naar het bacteriologisch laboratorium. De *S. mutans*-cellen blijven in het speeksel zeker 24 uur in leven. Voor de bepaling van de aantallen in plaque kunnen we deze van een gebitselement schrapen met een steriele injectienaald. Plaque van proximale vlakken kan met een stukje dental floss verkregen worden. De floss hoeft hiervoor niet gesteriliseerd te worden, omdat de weinige bacteriën die er al op aanwezig zouden kunnen zijn in het niet vallen bij de 10^7 à 10^8 bacteriën die erop aanwezig zijn nadat het stukje floss langs een ongeveer vlak bewogen is. De injectienaald of het stukje floss met de plaque worden in een speciale transportvloeistof gedeponneerd (RTF = Reduced Transport Fluid²⁹) en naar het bacteriologisch laboratorium vervoerd. De transportvloeistof is nodig, omdat de bacteriën in water of fysiologische zoutoplossing (dat is water + 0,9% NaCl) maar enige uren kunnen overleven. In het bacteriologisch laboratorium worden de monsters gehomogeniseerd, verdund, opgekweekt en geteld. Patiënten met meer dan 10^6 *S. mutans*-cellen per ml speeksel blijken tot de cariërisicogroep te behoren. Bij het aantal *S. mutans*-cellen in een plaquemonters moet rekening worden gehouden met de grootte van het monster en met de plaats van de bemonstering.

Combinaties van cariësactiviteitstesten

De voorspellende waarde van de *Lactobacillus*- en *S. mutans*-tellingen heeft een bepaalde fout: bij een aantal van de personen met hoge tellingen ontstaat geen cariës, terwijl zich bij sommigen van de personen met lage aantallen wél cariës ontwikkelt.¹³⁻³⁰ De fout in deze bacteriologische methoden vermindert hun voorspel-

lende waarde voor individuele gevallen. De negatieve voorspellende waarde van de *S. mutans*-test is zeer hoog, met andere woorden het komt zelden voor dat de cariësactiviteit hoog is wanneer *S. mutans* laag is.³¹ De positieve voorspellende waarde is aanzienlijk lager: cariës treedt lang niet altijd op bij hoge *S. mutans*-aantallen. Daarom is er behoefte aan een betere maat voor het cariërisico. Wanneer een combinatie van verschillende cariësactiviteitstests gebruikt wordt, dan kan de voorspellende waarde aanzienlijk verhoogd worden. Een goede combinatie blijkt te zijn de *Lactobacillus*-, de *S. mutans*-telling en het aantal beginnende gladde vlakken-laesies.¹²

Daarnaast heeft het zin te letten op de snelheid waarmee patiënten speeksel produceren, daar deze factor wellicht van belang is bij de cariësgevoeligheid.³²⁻³³ Het effect van verminderde speekselsecretie is het duidelijkst bij xerostomiepatiënten, die zonder extra preventieve hulp binnen enkele maanden 'rampant caries' ontwikkelen.⁷ Het effect van een geringe afname van de speekselvloed, bijvoorbeeld door medicijngebruik (antihistaminica, tranquillizers, antidepressiva e.d.³⁴) is minder duidelijk. De speekselvloed beïnvloedt ook de verblijftijd van, bijvoorbeeld, suiker in de mond. Bij mensen die weinig speeksel produceren en weinig slikken, wordt de suiker minder snel verdund en blijft daardoor langer in de mond. Onder die omstandigheden is de cariogeniteit van suiker hoger. De gemiddelde waarde voor de gestimuleerde speekselsecretiesnelheid is circa 1,5 ml per minuut. De secretiesnelheid is veel te laag wanneer deze (gestimuleerd) minder dan 0,7 ml/min bedraagt.

Behandeling van risicopatiënten

Cariës kan in principe voorkomen worden door het voedingspatroon in gunstige zin te veranderen, door het gebit resistenter te

maken tegen de bacteriële zuren en door een cariogene plaqueflora te bestrijden. Bij de preventie van cariës staat fluoride centraal. Het algemene gebruik van fluoride heeft waarschijnlijk de grote cariësreductie van de laatste jaren veroorzaakt. De conventionele preventieve behandeling beperkt zich vaak tot het toepassen en voorschrijven van fluoride en het geven van voorlichting over voeding en mondhygiëne. Het veranderen van het voedings- en gedragspatroon van mensen blijkt echter zeer moeilijk te zijn. Bij de oorzaken van de dalende cariësprevalentie worden deze factoren slechts een enkele keer genoemd.³⁵ Toch zijn goede resultaten bereikt met voorlichting over voeding en met name het gebruik van suiker.³⁰ In dit geval werd de actie ondersteund door telling van de aantallen lactobacillen in het speeksel.

De derde manier waarop cariës voorkomen kan worden, is door bestrijding van *S. mutans*, de belangrijkste pathogene bacteriesoort bij cariës. Verschillende strategieën zijn mogelijk. Op grond van het voorgaande kan geprobeerd worden de besmetting met *S. mutans* bij kinderen te voorkomen. Wanneer *S. mutans* zich eenmaal gevestigd heeft, dan is het in principe mogelijk door antimicrobiële behandeling van de tandplaque deze bacteriesoort te bestrijden. Het doel van de antimicrobiële behandeling is de samenstelling van de tandplaque zodanig te veranderen dat *S. mutans* hieruit verdreven wordt of door andere bacteriën daarin onder controle wordt gehouden.

Het voorkomen van besmetting met *S. mutans*

Bij kinderen met doorbrekende melkelementen kan de kans op besmetting met *S. mutans* worden verminderd door het aantal bij de moeders in het speeksel te verlagen.³⁶⁻³⁸ Hiertoe wordt eerst het gebit van de moeder gesaneerd waarna eventueel een antimicrobiële behandeling tegen *S. mutans* plaatsvindt. Uit het onderzoek van Köhler c.s. blijkt dat de kinderen van moeders met lage *S. mutans*-aantallen minder vaak besmet worden met de bacterie en ook minder cariës krijgen dan de kinderen van moeders met hoge aantallen (d.w.z. meer dan 10^6 *S. mutans* per ml speeksel); zie tabel I.

Van alle kinderen met *S. mutans* (controle- + testgroep) had op 3-jarige leeftijd 51% cariës, terwijl dit bij kinderen zonder *S. mutans* maar 3% cariës was. Verder bleek dat het tijdstip van besmetting belangrijk was: van de kinderen die op de leeftijd van 15 maanden al besmet waren, had op 3-jarige leeftijd 77% cariës. Het schadelijke effect van vroege besmetting werd ook gevonden in het onderzoek van Alalusua

Tabel I. *S. mutans*-aantallen bij moeders en kinderen, en cariës bij kinderen in de controle- en de experimentele groep.³⁷

S. mutans-aantallen per ml speeksel bij de moeder		percentage kinderen besmet met <i>S. mutans</i> op 3-jarige leeftijd	percentage kinderen met cariës op 3-jarige leeftijd	
voor het onderzoek	tijdens het onderzoek		totaal	cariës zonder <i>S. mutans</i>
> 10^6	> 10^6 (controle)	70%	43%	8%
> 10^6	< $3 \cdot 10^5$ (test)	41%	16%	0%

Tabel II. Vestiging van *S. mutans* en het aantal aangetaste en gevulde oppervlakken (dfs) in kinderen van 2, 3 en 4 jaar.²⁷

Eerste vestiging van <i>S. mutans</i> (aantal kinderen)	dfs (gemiddelde \pm s.d.)		
	2	3	4 jaar
1. voor het 2e levensjaar (5)	0,4 \pm 0,9	5,4 \pm 4,2	10,6 \pm 5,3
2. tussen het 2e en 4e levensjaar (8)	0	1,0 \pm 2,1	3,4 \pm 1,8
3. <i>S. mutans</i> niet gedetecteerd (26)	0	0,1 \pm 0,4	0,3 \pm 1,1

$P < 0,005$ tussen groep 1 en 2 op 4-jarige leeftijd.

$P < 0,0003$ tussen groep 1 en 3 op 4-jarige leeftijd.

en Renkonen.²⁸ Kinderen bij wie op 2-jarige leeftijd al *S. mutans* aangetroffen werd op de snijtanden, hadden op 4-jarige leeftijd significant meer cariës dan kinderen waar dit later werd vastgesteld (tabel II).

De antimicrobiële bestrijding van *S. mutans*

Om *S. mutans* in de tandplaque te kunnen bestrijden is klinisch onderzoek gedaan naar het effect van een groot aantal agentia, zoals antibiotica (penicilline, vancomycine, kanamycine), desinfectantia (chloorhexidine, jodium) en geconcentreerde fluoridepreparaten (aminefluorideverbindingen, tinfluoride). Voor een overzicht van deze onderzoeken wordt verwezen naar het boek van Loesche.³⁹ De antimicrobiële behandeling tegen *S. mutans* wordt nader besproken in een volgend artikel. Gebleken is dat na een kortdurende intensieve behandeling met deze antimicrobiële middelen *S. mutans* sterk onderdrukt kan worden, doch dat na beëindiging van de behandeling de populatie zich weer snel herstelt. Om *S. mutans* onderdrukt te houden moet daarom de antimicrobiële behandeling steeds herhaald worden. Dit is een ongewenste situatie. De bacterie zou in principe ook bestreden kunnen worden door na een antimicrobiële behandeling de samenstelling van de plaqueflora zodanig te veranderen dat zij zich in de nieuwe microflora niet meer kan vestigen of door de overige micro-organismen onder controle gehouden wordt. Op de grondslagen van deze ecologische bestrijding van *S. mutans* wordt in de volgende paragraaf dieper ingegaan.

De ecologische bestrijding van *Streptococcus mutans*

De normale microflora op de verschillende plaatsen van het lichaam, speelt een belangrijke rol bij het voorkomen van infecties met vreemde bacteriën. Svanberg en Loesche hebben laten zien dat deze zogenaamde kolonisatieresistentie ook een rol speelt in de menselijke tandplaque.⁴⁰ Wanneer deze een hoge kolonisatieresistentie tegen *S. mutans* heeft, dan kan de bacterie zich er niet in vestigen. De kolonisatieresistentie hangt af van de samenstelling van de microflora en de ecologische niche, dat wil zeggen de plaats van het micro-organisme in de microflora. Als de ecologische niche bezet is, dan kan een nieuwkomende bacteriestam zich niet vestigen. De ecologische niche van een micro-organisme kan, behalve door het micro-organisme zelf ook door andere micro-organismen bezet worden. Of een bacteriesoort zich op een bepaalde plaats kan vestigen hangt behalve van de al aanwezige microflora af van de volgorde waarmee de verschillende bacteriesoorten deze plaats koloniseren. Het verschijnsel 'kolonisatievolgorde' ('pre-emptive colonization, interference, colonization priority') is door Shinefield, Eichenwald c.s. in de jaren zestig bestudeerd en klinisch toegepast bij de bestrijding van infecties met *Staphylococcus aureus*.⁴¹ Deze onderzoekers besmetten pasgeboren kinderen van enkele uren oud met een laag aantal van een weinig virulente *S. aureus*-stam, stam 502A. Bij oudere kinderen slaagde de implantatie van stam 502A pas wanneer eerst de normale flora onderdrukt werd, en daarna hoge aantallen van de bacterie aangebracht werden. Bij som-

mige individuen waar geen *Staphylococcus aureus* aanwezig was, slaagde men er niet in de weinig virulente stam 502A te implanteren: de ecologische niche was daar blijikbaar al door andere bacteriën bezet. De besmetting met de weinig virulente stafylokokken-stam gaf in het algemeen een goede bescherming tegen infectie door pathogene stafylokokken bij pasgeborenen en, in mindere mate bij volwassenen.

Het gebruik van *Staphylococcus aureus* bij de bacteriële interferentie is echter sterk verminderd nadat gebleken was dat zelfs de weinig virulente stam toch nog over een aanzienlijke pathogeniciteit beschikte en enkele ernstige infecties waren opgetreden.

Van bacteriële interferentie is ook gebruik gemaakt bij het voorkomen van besmetting met multiple-antibiotica resistente *Escherichia coli*-stammen. De antibiotica-resistentie wordt verkregen via plasmides, kleine extra-chromosomale DNA-moleculen, die overdraagbaar zijn tussen verschillende bacteriën. Duval-Iflah c.s. inoculeerden pasgeboren kinderen binnen enkele uren na de geboorte met een *E. coli*-stam, die deze plasmiden niet had.⁴² Bij de kinderen die met de plasmide-vrije stam beënt waren, werden de antibiotica-resistente stammen minder vaak aangetroffen dan bij niet-beënte kinderen (nl. in 12% van de beënte en in 80% van de niet-beënte kinderen).

In de orale microbiologie is onderzoek gedaan met mutanten van mondbacteriën. Vooral met *S. mutans*-mutanten is veel *in vitro* en dierexperimenteel onderzoek verricht.⁴³ Door Tanzer, Krasse en Westergren is in een klinisch onderzoek getracht de endogene *S. mutans*-populatie te vervangen door een weinig cariogene *S. mutans*-stam.⁴⁴ Zij implanteerden daartoe een *S. mutans*-mutant, die een defect vertoonde in de IPS (Intracellulaire Poly Saccharide)-synthese, en die weinig cariogeen is in ratten. Andere *S. mutans*-mutanten, die minder cariogeen zouden zijn, zijn ontwikkeld door Hillmann c.s. en door Salem c.s.^{45 46} De mutanten van Hillmann c.s., afgeleid van *S. mutans* serotype *b*, vertonen defecten in het enzym Lacto Dehydrogenase (LDH) en produceren dientengevolge geen melkzuur meer. De mutanten van Salem c.s. zijn afgeleid van een *S. mutans* serotype *d/g*-stam en produceren ook veel minder melkzuur dan de andere stam. In hoeverre al deze mutanten in staat zijn om de kolonisatie van natuurlijke *S. mutans* bij de mens te verhinderen is nog niet bekend.

Een probleem bij de experimentele implantatie van *S. mutans* is dat de te implanteren stam essentieel verschillend van de endogene *S. mutans* en weinig cariogeen moet zijn. De nieuwe *S. mutans*-stam zou de ecologische niche beter moeten kunnen

vullen dan de oorspronkelijke. Wanneer dit niet het geval is, dan zal de te implanteren stam de competitie met de al aanwezige stam verliezen.⁴⁷ Deze competitie zal altijd optreden, omdat het vrijwel onmogelijk is om zelfs met zeer intensieve antimicrobiële behandeling de oorspronkelijke *S. mutans*-stam geheel uit de mondholte te verwijderen.⁴⁸

In tegenstelling tot de stafylokokken en *E. coli*-stammen in de hierboven genoemde experimenten, kunnen *S. mutans*-mutanten niet geïmplanteerd worden, voordat zich de 'wilde' *S. mutans*-stam (die meestal van de moeder afkomstig is) gevestigd heeft. Dit komt omdat *S. mutans* zich pas kan vestigen wanneer er gebitselementen in de mondholte aanwezig zijn. Het tijdstip van doorbraak van een element in de mondholte is echter niet precies bekend en strekt zich bovendien over langere periode uit.

Om bovenvermelde redenen kan de ecologische bestrijding van *S. mutans* beter plaatsvinden door de ecologische niche ervan te laten bezetten door andere bacteriesoorten. Uit de experimenten van Van der Hoeven blijkt dat *Actinomyces viscosus* en *Streptococcus sanguis* bijdragen tot de kolonisatieresistentie tegen *S. mutans*.⁴⁷

Op grond van deze waarnemingen hebben wij een experiment uitgevoerd waarin wij de herkolonisatie van *S. mutans* hebben trachten te verhinderen door eerst *S. mutans* uit de plaque te verdrijven en vervolgens *A. viscosus* aan te brengen. Hiertoe werden bij proefpersonen plaatsen op het gebit geselecteerd, waarop zich hoge aantallen *S. mutans* bevonden. Deze plaatsen werden behandeld met het desinfectans chloorhexidine om *S. mutans* te onderdrukken en direct na de chloorhexidine-applicatie beënt met hoge aantallen *A. viscosus*. Het bleek echter dat de toename van de *A. viscosus*-populatie in de proefpersonen hetzelfde was als in de proefpersonen bij wie *A. viscosus* niet aangebracht was (niet-gepubliceerde resultaten). De oorzaak hiervan was gelegen in de aanwezigheid van chloorhexidine dat op het gebit was achtergebleven na de antimicrobiële behandeling tegen *S. mutans*.⁴⁹ Dit achtergebleven chloorhexidine heeft waarschijnlijk de aangebrachte *A. viscosus*-cellen gedood.

De eigenschap van chloorhexidine om na applicatie nog gedurende enige tijd op het gebitsoppervlak werkzaam te blijven, maakt dat het tijdstip waarop de te implanteren bacteriën aangebracht moeten worden zeer moeilijk te bepalen is. Wanneer de bacteriën te snel worden aangebracht, dan worden ze gedood door het achtergebleven chloorhexidine, en wanneer te lang gewacht wordt, dan is de natuurlijke rekolonisatie met mondbacteriën vanuit het

speeksel, en meestal mét *S. mutans* al begonnen.

Klinisch is het daarom zeer moeilijk tot een geslaagde implantatie te komen. Dat implanteren van *S. sanguis* en *A. viscosus* niettemin mogelijk is bij proefpersonen is aangetoond door Westergren en Svanberg, en De Jong c.s.^{49 50}

Conclusie

De cariogene microflora wordt meestal gekenmerkt door hoge aantallen *S. mutans*. Waarom deze bacterie zich op de ene plaats wel kan vestigen en op een andere plaats niet, is niet goed bekend. Tot de factoren die een rol spelen bij de samenstelling van een microflora behoren hechtingseigenschappen van bacteriën, en allerlei interacties tussen bacteriën, zoals de competitie om substraten⁵¹ en de productie van toxische stoffen. Verder spelen gastheerfactoren zoals de immuunafweer⁵² en de niet-specifieke verdedigingsmechanismen in het speeksel een rol.

Van de factoren die de samenstelling van de microflora bepalen, is op dit moment nog te weinig bekend om er klinisch profijt van te hebben. Vastgesteld is dat de kolonisatie van *S. mutans* wordt bevorderd door suikergebruik, terwijl deze uit de tandplaque verdwijnt bij een volledig koolhydraatvrij dieet.⁵³ Zo'n koolhydraatvrij dieet is praktisch echter niet haalbaar.

Bij kinderen kan de vestiging van *S. mutans* vertraagd of zelfs voorkomen worden door bij de moeder (de primaire infectiebron) de *S. mutans*-aantallen in het speeksel te verlagen. Wanneer *S. mutans* zich eenmaal gevestigd heeft dan kan bestrijding vooralsnog alleen plaatsvinden door antimicrobiële behandeling. Hierop wordt in een volgend artikel ingegaan. Het nadeel van antimicrobiële behandeling is dat naast *S. mutans* ook andere microorganismen sterk worden onderdrukt. Het gevolg daarvan is dat de kolonisatieresistentie van de tandplaque tegen *S. mutans* verlaagd wordt, zodat meestal weer herinfectie met de bacterie optreedt.

Summary:

Title: Selection and treatment of high caries risk patients.

Keywords: Microbiology – Cariology – *S. mutans* – Caries risk patients

Patients are considered to have a high risk for caries when they have high salivary numbers of *S. mutans* ($> 10^6$ per ml). For individual cases the caries predictive value of the *S. mutans* count can be enhanced by combining the test with the salivary *Lactobacillus* count and the number of initial smooth surface lesions.

Of prime importance in the prevention of caries is the use of fluorides. In trying to change cariogenic food patterns, food counseling, supported by the *Lactobacillus* count, has given good results in individual cases. Caries can also be prevented by inhibition of *S. mutans*. Reduction of the salivary levels of *S. mutans* in mothers prevents or delays the establishment of *S. mutans* in their children. Children who are infected early with *S. mutans* develop more caries than children who are infected later in life.

S. mutans can be suppressed by antimicrobial treatment. The effect of this treatment, however, is only temporarily. The recolonization of *S. mutans* can be retarded or prevented by other members of the oral microbial flora. The factors that determine this colonization resistance against *S. mutans* are not yet known well enough to be clinically applicable.

Literatuur:

1. Beck JD, Hunt R, Hand J, Field H, Kohout F. Prevalence of root caries in ambulatory elderly. ORCA 31st Annual Congress 1984; Abstract 35.
2. Bay I, Ainamo J. Caries experience among children in Copenhagen. Community Dent Oral Epidemiol 1974; 2: 75-9.
3. Trau GJ, König KG, Ruiken HMHM, Roeters J, Van Alphen F. Tandcariës, gingivitis en glazuuraufwijkingen bij inheemse en uitheemse 8-jarige Haagse schoolkinderen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1984; 91: 298-304.
4. Ellen RP. Microbiological assays for dental caries and periodontal disease susceptibility. Oral Sci Rev 1976; 8: 3.
5. Wöltgens JHM, Bervorts ThJM, De Blicke-Hogervorst JMA, Vingerling PA, Van Amerongen WE, De Kloet HJ. Het verband tussen cariës, mondhygiëne en cariësgevoeligheidstesten bij kinderen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1984; 91: 545-8.
6. Rise J, Haugejorden O, Birkeland JM. Relationship between caries prevalence and incidence among adolescents. Community Dent Oral Epidemiol 1982; 10: 340-4.
7. Newbrun E. Cariology. 2nd ed. Baltimore: William & Wilkins, 1983.
8. Lako CJ, Biersteker K, Flach M, Klingenberg I, Linden H, Van Loveren C, Willems JH. De invloed van een aantal sociaal-culturele variabelen op de gebitsstoestand van Rotterdamse schoolkinderen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1984; 91: 346-51.
9. Hamada S, Slade HD. Biology, immunology and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. Microbiol Rev 1980; 44: 331-84.
10. Bowden GH, Milnes AR, Boyar R. *Streptococcus mutans* and caries: state of the art 1983. In: Cariology Today. Int. Congr., Zürich 1983. Basel: Karger, 1984.
11. Birkeland JM, Broch L, Jorkjend L. Caries experience as predictor for caries incidence. Community Dent Oral Epidemiol 1976; 4: 66-9.
12. Klock B, Krasse B. A comparison between different methods for prediction of caries activity. Scand J Dent Res 1979; 87: 129-39.
13. Crossner C-G. Salivary lactobacillus counts in the prediction of caries activity. Community Dent Oral Epidemiol 1981; 9: 182-90.
14. Klock B. Long-term effect of intensive caries prophylaxis. Community Dent Oral Epidemiol 1984; 12: 69-71.
15. Van der Hoeven JS. Bacteriologische bepalingen voor de cariësaetiviteit. Ned Tijdschr Tandheelkd 1981; 88: 340-3.
16. Larmas M. A new dip-slide method for the counting of salivary lactobacilli. Proc Finn Dent Soc 1975; 71: 31-5.
17. Bratthall D. Selection for prevention of high caries risk groups. J Dent Res 1980; 59 (D11): 2178-82.
18. Shklar IL, Keene HJ, Simonson LG. Distribution and frequency of *Streptococcus mutans* in caries-active individuals. J Dent Res 1972; 51: 882.
19. Loesche WJ, Rowan J, Straffon LH, Loos PJ. Association of *Streptococcus mutans* with human dental decay. Infect Immun 1975; 11: 1252-60.
20. Burt BA, Loesche WJ, Eklund SA, Earnest RW. Stability of *Streptococcus mutans* and its relationship to caries in a child population over 2 years. Caries Res 1983; 17: 532-42.
21. Gibbons RJ, DePaola PF, Spinell DM, Skobe Z. Interdental localization of *Streptococcus mutans* as related to dental caries experience. Infect Immun 1974; 9: 481-8.
22. Togelius J, Kristoffersson K, Anderson H, Bratthall D. *Streptococcus mutans* in saliva: intra-individual variations and relation to the number of colonized sites. Acta Odontol Scand 1984; 42: 157-63.
23. Zickert I, Emilson CG, Krasse B. Correlation of level and duration of *Streptococcus mutans* infection with incidence of dental caries. Infect Immun 1983; 39: 982-5.
24. Keltjens HMAM, Schaeken MJM, Van der Hoeven JS. Root surface caries in periodontal patients. Arch Oral Biol (aangeboden ter publikatie).
25. Mix F. Microbiële aspecten in de epidemiologie van cariës en parodontale aandoeningen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1985; 92: 1-6.
26. Köhler B, Pettersson B-M, Bratthall D. *Streptococcus mutans* in plaque and saliva and the development of caries. Scand J Dent Res 1981; 89: 19-25.
27. Zickert I, Emilson CG, Krasse B. Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol 1982; 27: 861-8.
28. Alalusua S, Renkonen O-V. *Streptococcus mutans* establishment and dental caries experience in children from 2 to 4 years old. Scand J Dent Res 1983; 91: 453-7.
29. Loesche WJ, Hockett RN, Syed SA. The predominant cultivable flora of tooth surface plaque removed from institutionalized subjects. Arch Oral Biol 1972; 17: 1311-26.
30. Krasse B. Approaches to prevention. Proceedings Microbial Aspects of Dental Caries. Eds.: Stiles, Loesche and O'Brien. Sp Supp Microbiology Abstracts Vol III: 867-76. Washington D.C.: London: Information Retrieval Inc., 1976.
31. Newbrun E, Matsukubo T, Hoover CI, Graves RC, Brown AT, Disney JA, Bohannon HM. Comparison of two screening tests for *Streptococcus mutans* and evaluation of their suitability for mass screenings and private practice. Community Dent Oral Epidemiol 1984; 12: 325-31.
32. Dawes C. A mathematical model of salivary clearance of sugar for the oral cavity. Caries Res 1983; 17: 321-34.
33. Lagerlöf F, Dawes C. The volume of saliva in the mouth before and after swallowing. J Dent Res 1984; 63: 618-21.
34. Boering G. Farmacotherapie in de tandheelkunde. In: Boering G, Meijer DKF, Ariëns EJ. Het geneesmiddel in de Tandheelkunde. Leiden: Stafleu & Tholen B.V., 1977: 424.
35. Marthaler TM. Explanations for changing patterns of disease in the Western World. In: Cariology Today. Int. Congr., Zürich 1983. Basel: Karger, 1984: 13-23.
36. Köhler B, Andrén I, Jonsson B, Hultqvist E. Effect of caries preventive measures on *Streptococcus mutans* and lactobacilli in selected mothers. Scand J Dent Res 1982; 90: 102-8.
37. Köhler B, Bratthall D, Krasse B. Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium *Streptococcus mutans* in their infants. Arch Oral Biol 1983; 28: 225-31.
38. Köhler B, Andrén I, Jonsson B. The effect of caries-preventive measures in mothers on dental caries and the oral presence of the bacteria *Streptococcus mutans* and lactobacilli in their children. Arch Oral Biol 1984; 29: 879-83.
39. Loesche WJ. Dental caries: A treatable infection. Springfield (V.S.): Charles C. Thomas, 1982.
40. Svanberg M, Loesche WJ. The salivary concentration of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* and their colonization of artificial tooth fissures in man. Arch Oral Biol 1977; 22: 441-7.
41. Selwyn S. Microbial interactions and antibiosis. In: Maibach HI, Aly R, eds. Skin microbiology. New York: Springer-Verlag, 1981.
42. Duval-Ifrah et al. Geciteerd door: Tannock GW. Control of gastrointestinal pathogens by normal flora. In: Klug MJ, Reddy CA, eds. Microbial Ecology-Congressus. American Society for Microbiology, Washington D.C. 1984.
43. Freedman ML, Tanzer JM, Coykendall AL. The use of genetic variants in the study of dental caries. In: Tanzer JM, ed. Animal models in cariology. Sp Suppl Microbiology Abstracts. Arlington: Information Retrieval Inc., 1981.
44. Tanzer JM, Krasse B, Svanberg M. Conditions for implantations of *S. mutans* in adult human mouths. J Dent Res 1982; 61-1: 334.
45. Hillman JD. Lactate dehydrogenase mutants of *Streptococcus mutans*. J Dent Res 1977; 56: 888.
46. Salem HH, Sandham HJ, Chan D. Mutants of *Streptococcus mutans* serotype d/g deficient in lactate dehydrogenase activity. J Dent Res 1982; 61-1: 334.
47. Van der Hoeven JS. Microbial interactions in the mouth. In: Lehner T, Cimasoni G, eds. The borderland between caries and periodontal disease. II. London: Academic Press, 1980.
48. Schaeken MJM, De Jong MH, Franken HCM, Van der Hoeven JS. Effects of highly concentrated stannous fluoride and chlorhexidine regimes of the human dental plaque flora. J Dent Res (ter publikatie geaccepteerd).
49. De Jong MH, Schaeken MJM, Van den Kieboom CWA, Van der Hoeven JS. The effect of chlorhexidine on the colonization of the human and rat dentition by *Actinomyces viscosus*. Caries Res 1984; 18: 209-15.
50. Westergren G, Svanberg M. Implantation of transformant strains of the bacterium *Streptococcus sanguis* into adult human mouths. Arch Oral Biol 1983; 28: 729-33.
51. Van der Hoeven JS, De Jong MH, Rogers AH, Camp PJM. A conceptual model for the coexistence of *Streptococcus* spp. and *Actinomyces* spp. in dental plaque. J Dent Res 1984; 63: 389-93.
52. Rogers AH, Van der Hoeven JS. De immunisatie tegen tandcariës. Ned Tijdschr Tandheelkd 1983; 90: 575-9.
53. De Stoppelaar JD, Van Houte J, Backer Dirks O. The effect of carbohydrate restriction on the presence of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* and iodophilic polysaccharide-producing bacteria in human dental plaque. Caries Res 1970; 4: 114-23.

Augustus 1985.

Adres: Dr. M. J. M. Schaeken,
Philips van Leydenlaan 25,
6525 EX Nijmegen.