

BIOADHESIE EN DE VORMING VAN TANDPLAQUE

MICROBIËLE EN FYSISCH-CHEMISCHE ASPECTEN

L. J. VAN DIJK
A. H. WEERKAMP
H. J. BUSSCHER

Uit de vakgroep Parodontologie-Prothetodontie-Sosiodontie,
de vakgroep Orale Biologie en de vakgroep Materia Technica
van de rijksuniversiteit te Groningen.

Trefwoorden: Biochemie – Microbiologie – Bioadhesie – Tandplaque

1. Inleiding

Tandplaque is de oorzaak van cariës en parodontale ontstekingen. Bij de preventie en behandeling van deze ziekteprocessen staat de regelmatige verwijdering van tandplaque dan ook centraal. Terecht nemen mechanische methoden, toegepast door tandarts, mondhygiëniste en patiënt, hierbij nog steeds de belangrijkste plaats in. De laatste jaren is echter een toenemende belangstelling te bespeuren voor het toepassen van chemotherapeutische plaque-reducerende middelen, zowel ten behoeve van de behandeling van risicopatiënten als ter algemene ondersteuning van de mechanische plaquebeheersing. Onder andere kan hierbij gedacht worden aan middelen die de vorming of adhesie van plaque aan gebitselementen beïnvloeden. Het is het doel van deze bijdrage om een overzicht te geven van de rol van adhesie in de vorming en accumulatie van tandplaque en tevens de mogelijkheden aan te geven deze te beïnvloeden.

De vorming van tandplaque is een complex dynamisch proces waarin mondmilieu, voeding, anatomische factoren en het afweersysteem van de gastheer een belangrijke rol spelen. Afhankelijk van deze factoren en van de effectiviteit van de toegepaste mondhygiëne kan een betrekkelijk onschuldige plaque ontstaan maar ook een plaque die sterk cariogeen is, b.v. als gevolg van een hoog gehalte aan *Streptococcus mutans*, of een plaque die potentieel schadelijk is voor het parodontium door de aanwezigheid van micro-organismen als *Bacteroides gingivalis* of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.¹ In het algemeen zal accumulatie van plaque leiden tot een microflora waarin de potentieel pathogene micro-organismen in grotere aantallen aanwezig zijn.

De sterke variatie in het ontstaan van gingivitis, die het gevolg is van het complexe karakter van plaquevorming, kan klinisch gemakkelijk worden waargenomen. Sommige mensen ontwikkelen bij het achterwege laten van mondhygiënische maatregelen bijvoorbeeld in enkele dagen een meetbare gingivitis, terwijl dit bij anderen na twee weken niet reinigen, nog niet kan worden aangetoond.

De vorming van tandplaque wordt voorafgegaan door de afzetting van de glazuurpellikel op het gebitselement. Aan dit eiwit- en glycoproteïnerijke oppervlak hech-

ten zich dié mondbacteriën die hiervoor een grote affiniteit bezitten, een proces dat we aanduiden als initiële hechting. Deze aangehechte micro-organismen kunnen vervolgens uitgroeien tot microkolonies en tegelijkertijd treedt een tweede fase van hechting op: de versterking en consolidatie door metabole activiteit van de micro-organismen zoals de vorming van extracellulaire polysacchariden of enzymatische modificatie van de pellicel. Door verdere accumulatie, groei en differentiatie ontwikkelt zich de tandplaque. Een belangrijke rol in de ontwikkeling en differentiatie wordt waarschijnlijk gespeeld door de interbacteriële hechting van andere bacteriën, de zgn. 'secondary invaders', aan reeds aan het tandoppervlak gehechte bacteriën of bacteriële producten.

Bij een beschouwing van de wijze waarop plaque verkleefd is met het gebitselement kunnen we twee afzonderlijke processen onderscheiden, die we respectievelijk *retentie* en *adhesie* of hechting zullen noemen. Retentiefactoren voor plaque, dat wil zeggen de factoren die zorgen voor een beperking van de mechanische en hydrodynamische krachten die op het tandoppervlak werken, worden onder meer bepaald door de anatomie, zoals interdentalen nissen, door tandheelkundig handelen, zoals restauratieranden,^{2,3} en door biologische processen als tandsteenvorming en

Samenvatting:

In dit artikel wordt het proces van adhesie van bacteriën aan oppervlakken in de mondholte beschreven. Complementaire structuren en moleculen van het bacterie-oppervlak en het substraatoppervlak alsook fysisch-chemische oppervlakte-eigenschappen spelen hierbij een rol. Uit onderzoek aan Beagle-honden is vastgesteld dat zich in twee uur meer bacteriën hadden genesteld op oorspronkelijk hoog energetische materialen (materialen met een hoge vrije oppervlakte-energie), zoals glazuur en glas, dan op laag energetische materialen, zoals PTFE (teflon) en parafilm.

parodontitis. Ruwe oppervlakken veroorzaken een snellere plaque-ontwikkeling dan gladde oppervlakken.^{4,5} De volledige reiniging van een ruw oppervlak is moeilijker waardoor er meer micro-organismen kunnen achterblijven. De toename van plaque vanuit deze grotere aantallen achterblijvers is navenant groter.

Bij adhesie of hechting is er sprake van een directe interactie tussen bestanddelen van de plaque (micro-organismen of intercellulaire matrix) en het oppervlak van de gebitselementen, waardoor de plaque een verhoogde weerstand heeft tegen de mechanische en hydrodynamische krachten. In dit artikel zal nader worden ingegaan op de bacteriële hechting.

Bacteriële hechting

Hechting van micro-organismen aan het tandoppervlak is het resultaat van een sa-

Tabel I. Voorbeelden van lectine-achtige hechtingsreacties van orale micro-organismen.

Micro-organisme	Hechtingssubstraat	Suikerspecificiteit	Structuur
grampositief:			
<i>Streptococcus sanguis</i>	pellikel	siaalzuur	
<i>Streptococcus sanguis</i>	interbacterieel	β-galactose	
<i>Streptococcus mutans</i>	pellikel	aminosuikers	
<i>Streptococcus mutans</i>	pellikel, interbact.	glucan	
<i>Streptococcus salivarius</i>	pellikel, mucosa	aminosuikers?	HAF-fibril
<i>Streptococcus salivarius</i>	interbacterieel	β-galactose	VBP-fibril
<i>Actinomyces viscosus</i>	pellikel	?	type 1 fibril
<i>Actinomyces viscosus</i>	interbacterieel	β-galactose	type 2 fibril
<i>Actinomyces naeslundii</i>	mucosa, interbact.	β-galactose	type 2 fibril
gramnegatief:			
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	pellikel, interbact.	β-galactose	
<i>Leptotrichia buccalis</i>	mucosa, interbact.	β-galactose	fibril
<i>Cytophaga</i> sp.	interbacterieel	N-acetylamino-suikers	
<i>Bacteroides gingivalis</i>	interbacterieel	?	
gisten:			
<i>Candida albicans</i>	mucosa	aminosuikers, mannose	

menspel van eigenschappen van het bacterie-oppervlak, het tandoppervlak, de mondvoelstof en de mechanische en hydrodynamische krachten die aan het tandoppervlak werkzaam zijn als gevolg van spoeling, wrijving en dergelijke. Voor een

uiteindelijke kolonisatie zal de initiële hechting sterk genoeg moeten zijn om de heersende krachten te weerstaan. Het is opmerkelijk dat verschillende micro-organismen een verschillende affiniteit bezitten voor diverse mondweefsels. Dit ver-

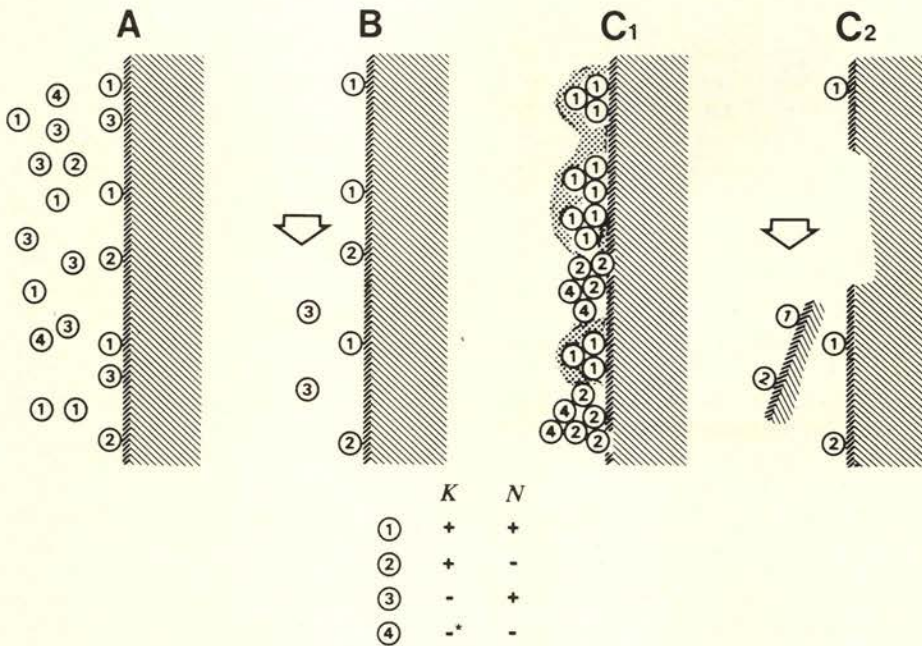
schijnsel is terug te vinden in de uiteindelijke verdeling van de micro-organismen over de mondholte.⁶

Behalve een functie van de affiniteit is de initiële hechting ook een functie van het aantal van de betreffende micro-organismen aanwezig in de mondvoelstof (afb. 1). Zo is de affiniteit van *S. sanguis* voor het tandoppervlak in het algemeen hoog en die van *S. mutans* laag, waardoor de bacterieconcentratie in het speeksel die nodig is om effectieve kolonisatie te verkrijgen veel hoger is voor *S. mutans* dan voor *S. sanguis*.⁷

Uit het voorgaande is af te leiden dat celoppervlakken van verschillende micro-organismen eigenschappen moeten bezitten die deze specifieke affiniteitsverschillen bepalen. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat in principe twee elementen centraal staan, namelijk a. de aanwezigheid van structuren en moleculen (adhesinen) die een 'sleutel-slot' interactie kunnen aangaan met bestanddelen van het tandoppervlak; b. de fysische en chemische eigenschappen van de oppervlakken, zoals lading, hydrofobiciteit en vrije oppervlakte-energie. Beide benaderingswijzen bieden in principe mogelijkheden om actief in de hechtingsprocessen in de mond in te grijpen met als doel óf vermindering van plaque-accumulatie als geheel óf belemmering van de kolonisatie van specifieke pathogenen.

Complementaire structuren en moleculen

De oppervlakken van vele orale micro-organismen zijn zowel structureel als biochemisch veel complexer dan lang werd aangenomen. Het is duidelijk geworden dat een scala aan verschillende eiwitten met elk specifieke hechtingsfuncties aanwezig kunnen zijn (tabel I). Vaak zijn deze eiwitten zogenaamde lectines, dat wil zeggen eiwitten die in staat zijn een specifieke suikergroep op b.v. het tandoppervlak te herkennen en te binden. In veel gevallen is gebleken dat deze eiwitten de vorm hebben van of geassocieerd zijn met uitsteekseltjes op het bacterie-oppervlak, waardoor hun interactie met het hechtings-substraat wordt vergemakkelijkt. De uitsteekseltjes, die een lengte kunnen hebben van slechts een fractie tot enkele keren de diameter van de bacteriecel, worden onder andere op grond van hun morfologie fibrillen, fimbriën of pili genoemd. Als illustratie is in afbeelding 2 het celoppervlak van *S. salivarius* schematisch weergegeven. Deze bacterie kan tenminste vier verschillende typen fibrillen en andere oppervlakte-eiwitten bezitten (adhesinen), met elk zijn specifieke hechtingsfunctie. De omstandigheden waarin zich een bacterie bevindt kunnen van invloed zijn op de vorm van deze adhesinen en andere celwandbestanddelen.⁸



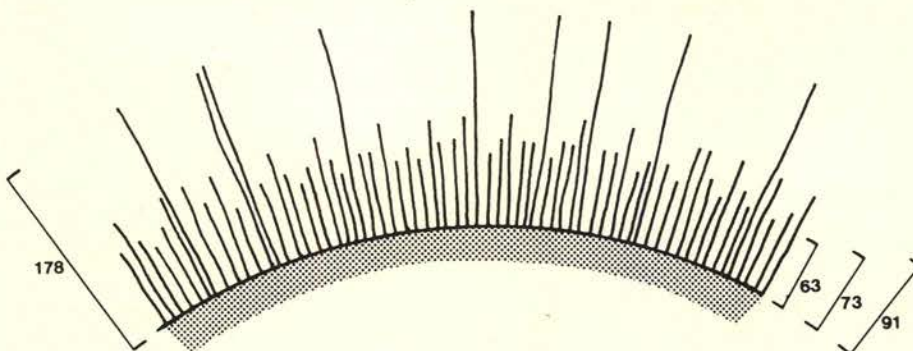
Afb. 1. Microbiële adhesie aan oppervlakken in de mond. Micro-organismen met verschillende hechtingseigenschappen zijn weergegeven als genummerde bolletjes.

A. Uit de in de mondvoelstof aanwezige micro-organismen zullen diegene aan een oppervlak hechten die een grote affiniteit (K) bezitten en/of in grote aantallen (N) aanwezig zijn.

B. Onder invloed van mechanische en hydrodynamische krachten zullen veel micro-organismen met een lage affiniteit voor het oppervlak uitgespoeld worden (3).

C1. Verstevinging en consolidatie van de hechting kan plaatsvinden door b.v. het produceren van een extracellulaire matrix (1) of modificatie van de pellicel (2). Naast de uitgroei tot microkolonies vindt nieuwe aanhechting plaats van micro-organismen met een hoge affiniteit voor plaquebestanddelen (4).

C2. Op epitheliale oppervlakken zullen doorgaans geen grote massa's micro-organismen afschilferen van de oppervlaktelaag met de aangehechte micro-organismen.



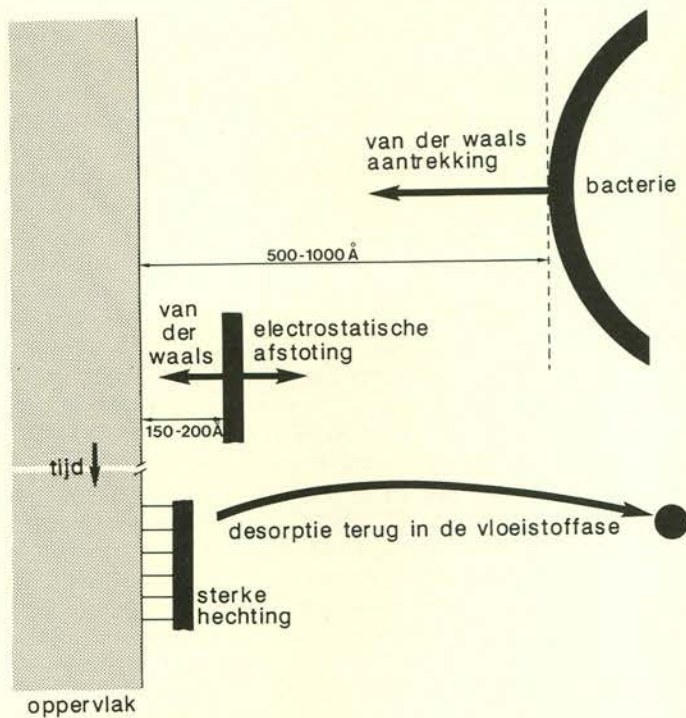
Afb. 2. Schematische weergave van de celoppervlakstructuur van *Streptococcus salivarius*. Aan de buitenzijde van de eigenlijke celwand bevindt zich een dichte fibrillaire laag bestaande uit functioneel specifieke fibrillen van een karakteristieke lengte.

178 nm, koolhydraat, hydrofiel, functie: niet bekend.

91 nm, eiwit, matig hydrofiel, functie: specifieke interbacteriële hechting ('Veillonella-binding protein').

73 nm, glycoproteïne, hydrofoob, functie: hechting aan pellicel en mucosa ('Host attachment factor').

63 nm, (glyco?)proteïne, functie: interbacteriële hechting, o.a. gramnegatieve staven.



Afb. 3. Schematische weergave van de krachten die op een bacterie werken onder invloed van een vaste stof-opervlak. Bij 500-1000 Å zet onder invloed van Van der Waals-krachten een nadering in van de bacterie naar het oppervlak. Bij 150-200 Å zorgen elektrostatische krachten voor een evenwichtssituatie. Vanuit deze situatie kan een sterkere hechting en consolidatie ontstaan zoals waargenomen op hoog energetische oppervlakken of een desorptie zoals veelal voorkomt op laag energetische oppervlakken.

Mede door deze complexiteit is het nog onduidelijk en omstrede welke rol adhesinen spelen in de kolonisatie in de mond. Ook de invloed van het *in vivo* aanwezige speeksel is moeilijk precies weer te geven. Enerzijds worden glycoproteïnen uit het speeksel die deel uitmaken van de glazuur-pellicel geacht als 'receptor' te fungeren voor de bacteriële adhesinen, anderzijds zullen de niet-gebonden speekselcomponenten de adhesinen op het bacterie-opervlak juist kunnen blokkeren zodat de hechting van de pellicel wordt voorkomen. Ook zouden de op deze wijze in het speeksel gevormde bacterie-aggregaten juist gemakkelijker uit de mond kunnen worden uitgespoeld.

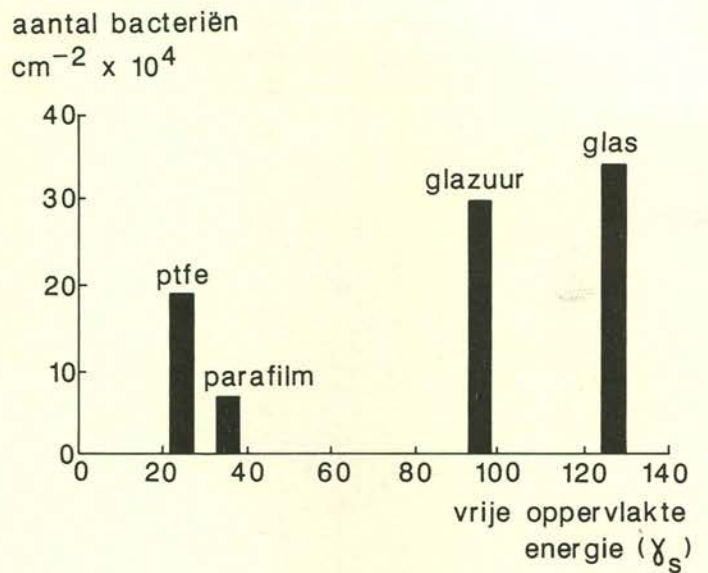
Er zijn reële mogelijkheden aan te geven waarmee hechting van micro-organismen op het niveau van adhesinen geblokkeerd zou kunnen worden. In de eerste plaats valt te denken aan immunisatie tegen adhesinen van primair plaque-vormende bacteriën of potentieel pathogene micro-organismen. Resultaten van het onderzoek naar de ontwikkeling van een anticariës-vaccin wijzen erop dat adhesinen effectieve antigenen kunnen zijn.

Steun voor dit principe wordt ook gegeven door de recente successen die geboekt zijn in de preventie van bepaalde darminfecties door gramnegatieve bacteriën waarbij ge-

bruik is gemaakt van adhesinen als vaccin. Een tweede mogelijkheid bestaat in het kunstmatig blokkeren van adhesinen of receptoren. Onderzoek van Gibbons heeft bijvoorbeeld laten zien dat de consumptie van lectine-houdende voedingsmiddelen kan leiden tot het blokkeren van receptoren en daardoor een verminderde hechting van *S. mutans* aan de tandpellicel.⁶

Fysisch chemische oppervlakte-eigenschappen

Fysisch chemische oppervlakte-eigenschappen als elektrostatische lading en oppervlakte-energie spelen niet alleen een rol bij de hechting van verf aan oppervlakken en van plastics aan metalen, zoals toegepast in de vliegtuig- en auto-industrie, maar ook in de tandheelkunde bij de hechting van restauratiematerialen aan glazuur en dentine,⁹ bacteriën aan tandoppervlakken¹⁰ of de spreading van weefselcellen op wortelcement en dentine.¹¹ In het recente verleden is door diverse onderzoekers de rol van de vrije oppervlakte-energie benadrukt.¹⁰⁻¹⁴ Het merendeel van de in de mond voorkomende bacteriën bleek slecht te hechten aan laag energetische substraten, dat wil zeggen substraten met een geringe vrije oppervlakte-energie. In gevallen dat er toch hechting optrad, bleek de



Afb. 5. De aantallen bacteriën x 10⁴ per cm², die na 2 uren zijn gehecht aan laag energetische, PTFE (teflon) en parafilm, en aan hoog energetische materialen, glazuur en glas.



Afb. 4. Een verlengde vensterkroon op een bovenhoektand in een Beagle-mond waarin een plaatje is geplaatst.

hechting aan deze laag energetische oppervlakken zwak. In dit verband werd een interessante ontdekking gedaan, namelijk dat de vrije oppervlakte-energie van tandglazuur door applicatie van aminfluoriden kan worden verlaagd van 85 naar 60 erg.cm⁻².¹⁵

Onderzoek toonde aan dat de spreading van weefselcellen zich op eendere wijze als de hechting van bacteriën laat relateren aan de vrije oppervlakte-energie.¹¹ Goede spreading trad op aan hoog energetische materialen als PMMA en glas. Het wordt verwacht dat deze waarneming een be-

langrijke rol kan spelen in de ontwikkeling van middelen die de vorming van steunweefsel, zoals dat wordt beoogd na parodontale therapie, te stimuleren. Hierbij moet echter wel worden opgemerkt dat het tandoppervlak een hoge vrije oppervlakte-energie dient te hebben om weer een goede verbinding met de parodontale weefsels te krijgen, maar een lage vrije oppervlakte-energie is gewenst om de plaquevorming tegen te gaan.

Om het proces van initiële hechting te begrijpen is het nuttig de rol van elektrostatistische interacties naar voren te halen. In principe treedt er tussen twee gelijk geladen oppervlakken geen hechting op, mits de lading homogeen over de oppervlakken verdeeld is.

De eerste nadering van een bacterie naar een oppervlak gebeurt door toevallige of soms mogelijk gerichte actieve beweging van de bacteriën in het speeksel. Pas op afstanden van 500-1000 Å (een tiende tot een twintigste deel van zijn eigen celdiameter) 'voelt' een bacterie een oppervlak en zet zich onder invloed van Van der Waals-krachten een langzame nadering in (afb. 3). Op 150-200 Å treedt er een stabiele situatie op, waarin aantrekkende Van der Waals- en afstotende elektrostatistische interacties in evenwicht zijn. Vanuit deze situatie kan ofwel een sterke hechting ontstaan op hoog energetische oppervlakken,^{10 14 16} ofwel kan de bacterie weer loslaten zoals voorkomt op laag energetische oppervlakken.

In vivo is het hechtingsproces ingewikkelder, onder andere omdat de adsorptie van speekseiwitten aan oppervlakken veel sneller gaat dan de hechting van de eerste bacteriën. Hechting vindt daarom ook altijd plaats aan een geadsorbeerde eiwitlaag. De vraag is in dit verband gerechtvaardigd, in hoeverre eigenschappen van het onderliggende, met eiwit bedekte oppervlak van invloed zijn op het bacteriële hechtingsproces.

Onderzoek

Om deze vraag te kunnen beantwoorden is aan Beagle-honden een methode ontwikkeld waarbij plaatjes materiaal met verschillende vrije oppervlakte-energie in de mond kunnen worden aangebracht. Hiertoe werden de bovenhoektanden gekroond met vensterkronen (afb. 4). Om de vensters voldoende lang te kunnen maken is buccaal parodontaal weefsel geëxideerd. Vensterplaatjes van 5 x 6 millimeter werden met behulp van een niet-fluoridehoudend cement in de kroon vastgezet. Plaatsen en verwijderen van deze plaatjes kan plaatsvinden zonder medicamentatie van de Beagles.

Nadat de plaatjes twee uur in situ hadden gezeten gedurende welke tijd eiwitten konden adsorberen waaraan vervolgens bacte-

riën konden hechten, werden ze verwijderd. Om het los aangehechte materiaal te verwijderen werden de plaatjes in een fysiologisch zout-oplossing gedompeld waarna ze anderhalf uur werden gedroogd bij 25 °C. Om de vrije oppervlakte-energie vast te stellen werden randhoekmetingen uitgevoerd volgende de druppeltechniek met water, water/n-propanolmengsels en α -broomnaftaleen.¹⁷ De randhoekmetingen werden uitgevoerd op schone plaatjes en op plaatjes die twee uur in de mond van de Beagles waren geweest. Nadien werden de plaatjes gekleurd met ethidiumbromide. Met behulp van fluorescentiemicroscopie bij een vergroting van 500 x werd het aantal gehechte bacteriën geteld.¹⁸

Resultaten

Uit de contacthoekmetingen bleek dat door de aanwezigheid in de mond de vrije oppervlakte-energie van de verschillende materialen duidelijk was veranderd. De coating door de speekseiwitten had de oorspronkelijke verschillen sterk gereduceerd. Lage waarden zoals van PTFE (teflon), 23 erg/cm² en parafilm, 34 erg/cm² namen toe tot respectievelijk 34 erg.cm⁻² en 92 erg.cm⁻². Hoge waarden zoals van glazuur (94 erg.cm⁻²) en glas (125 erg.cm⁻²) namen af tot respectievelijk 65 en 70 erg.cm⁻².

Interessant is dat ondanks deze verschuiving in vrije oppervlakte-energie aan de materialen met oorspronkelijk een geringe vrije oppervlakte-energie zoals PTFE (teflon) en parafilm minder bacteriën verkleefden dan aan de oorspronkelijke hoog energetische materialen zoals glazuur en glas (afb. 5). Het beschreven onderzoek betreft slechts een twee uur durend experiment. De voorlopige resultaten van een studie waarbij de plaatjes twee dagen in de mondholte aanwezig blijven lijken hiermee echter in overeenstemming te zijn.

Klinische implicaties

Indien ook het twee dagen durend experiment tot de conclusie leidt dat op laag energetische materialen minder bacteriën hechten dan op hoog energetische materialen, is het gewenst methoden te ontwikkelen om de relatief hoge vrije oppervlakte-energie van tandweefsels en restauratiematerialen te verlagen. Van diverse stoffen is een dergelijke werking bekend. Verdere klinische studies moeten dan aantonen of spoelen met vrije oppervlakte-energie verlagende vloeistoffen de bacteriële hechting ook werkelijk vermindert. Vastgesteld is dat drie tot vier keer reinigen per week voldoende is om parodontale ontstekingen te voorkomen.^{19 20}

Het zou interessant zijn om na te gaan of bij gebruik van vrije oppervlakte-energie verlagende spoelmiddelen deze frequentie

nog verder teruggebracht zou kunnen worden. Met name voor risicopatiënten en voor patiënten die voor de verzorging van hun gebit op anderen zijn aangewezen zou dit een grote bijdrage kunnen leveren voor de gezondheid van hun gebit.

Summary:

Title: Bioadhesion and the development of dental plaque. Microbial and physical-chemical aspects.

Keywords: Biochemistry – Microbiology – Bioadhesion – Dental plaque

The proces of adhesion of microorganisms to surfaces is described in this article. Complementary structures and molecules of the bacterial and the substratum surfaces as well as physical-chemical surface characteristics appear to be involved in bacterial adhesion. In an in vivo study in Beagle dogs it has been established that within two hours more microorganisms had adhered to high energetic materials (i.e. materials with a high surface free energy), such as enamel and glass, than to low energetic materials, such as PTFE (teflon) and parafilm.

Literatuur:

1. *Mikx FHM*. Microbiële aspecten in de epidemiologie van cariës en parodontale aandoeningen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1985; 92: 1-5.
2. *Tromp JAH, Tiessen-Jeelhof WR, Pilot T*. Parodontale afwijkingen ten gevolge van restauratieve behandeling van tandcariës. Inleiding en het acute trauma. Ned Tijdschr Tandheelkd 1979; 86: 1-5.
3. *Tromp JAH, Tiessen-Jeelhof WR, Pilot T*. Parodontale afwijkingen ten gevolge van restauratieve behandeling van tandcariës. De plaats van de cervicale rand van de restauratie en de randaansluiting. Ned Tijdschr Tandheelkd 1979; 86: 20-30.
4. *Schwartz M, Phillips R*. Comparison of bacterial accumulations on rough and smooth enamel surfaces. J Periodontol 1957; 28: 304-7.
5. *Tromp JAH, Tiessen-Jeelhof WR, Pilot T*. Parodontale afwijkingen ten gevolge van restauratieve behandeling van tandcariës. Ruwheid van het oppervlak en de vormgeving van de restauratie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1979; 86: 13-9.
6. *Gibbons RJ*. Adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. J Dent Res 1984; 63: 378-85.
7. *Socransky SS, Manganiello AD, Propas D, Oram V, Van Houwe J*. Bacteriological studies of developing supragingival dental plaque. J Periodont Res 1977; 12: 90-106.
8. *Weerkamp AH, Handley PS*. The growth rate regulates the composition and density of the fibrillar coat on the surface of *Streptococcus salivarius* K2⁺ cells. FEMS Microbiol Lett 1986; 33: 179-83.
9. *Busscher HJ, Retief DH, Arends J*. Relation between surface free energies of dental resins and bond strengths to etched enamel. Aangeboden ter publicatie aan Dental Materials.
10. *Van Pelt AWJ, Weerkamp AH, Uyen HM, Busscher HJ, De Jong HP, Arends J*. Adhesion of *S. sanguis* CH⁵ to polymers with different surface free energies. Appl Environ Microbiol 1985; 49: 1270-5.
11. *Schakenraad JM, Busscher HJ, Wildevuur CHRH, Arends J*. The influence of substratum surface free energy on growth and spreading of human fibroblasts in the presence and absence of serum proteins. J Biomed Mat Res 1986, in druk.
12. *Uyen HM, Busscher HJ, Weerkamp AH, Arends J*. Surface free energies of oral streptococci and

- their adhesion tot solids. FEMS Microbiol Lett 1985; 30: 103-6.
13. Busscher HJ, Weerkamp AH, Van der Mei HC, Van Pelt AWJ, De Jong HP, Arends J. Measurement of the surface free energy of bacterial cell surfaces and its relevance for adhesion. Appl Environ Microbiol 1985; 48: 980-3.
 14. Busscher HJ, Uyen HM, Van Pelt AWJ, Weerkamp AH, Arends J. Kinetics of adhesion of the oral bacterium *S. sanguis* CH³ to polymers with different surface free energies. Appl Environ Microbiol 1986; 51: 910-5.
 15. De Jong HP, Van Pelt AWJ, Busscher HJ, Arends J. The effect of topical fluoride applications on the surface free energy of human enamel on in vitro study. J Dent Res 1984; 63: 635-41.
 16. Busscher HJ, Uyen HM, Weerkamp AH, Postma WJ, Arends J. Reversibility of adhesion of oral streptococci to solids. FEMS Microbiol Lett 1986, in druk.
 17. Busscher HJ, Weerkamp AH, Van der Mei HC, Van Pelt AWJ, De Jong HP, Arends J. Measurement of the surface free energy of bacterial cell surface and its relevance for adhesion. Appl Environ Microbiol 1984; 48: 980-3.
 18. Van Dijk LJ, Herkströter F, Busscher HJ, Weerkamp AH, Jansen HWB, Arends J. Surface free energy and bacterial adhesion. An in vivo study in beagle dogs. In druk.
 19. Tromp JAH, Jansen J, Pilot T. Gingival health and frequency of toothbrushing in the beagle dog model. Clinical findings. J Clin Periodontol 1986; 13: 164-8.
 20. Corba NHC, Jansen J, Fidler V. Artificial periodontal defects and frequency of toothbrushing in beagle dogs I. Clinical findings after creation of defects. J Clin Periodontol 1986; 13: 158-63.

Juni 1986.

Adres: Dr. L. J. van Dijk,
Ant. Deusinglaan 1,
9713 AV Groningen.

DE BACTERIOLOGIE VAN PARODONTALE INFECTIES

A. J. VAN WINKELHOFF
T. J. M. VAN STEENBERGEN
J. DE GRAAFF

Uit de afdeling Orale Microbiologie
van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam.

Trefwoorden: Microbiologie – Parodontale infecties – Zwart-gepigmenteerde *Bacteroides*

Inleiding

Al meer dan een eeuw lang wordt er onderzoek verricht op het gebied van de etiologie van parodontale ontstekingen. We weten nu dat deze aandoeningen veroorzaakt worden door bacteriën in de supragingivale plaque en het subgingivale gebied. Dit lijkt een open deur, echter in de geschiedenis van de microbiologie van parodontale infecties is de rol van bacteriën meermalen in twijfel getrokken.

Onderzoek naar de etiologie van parodontale infecties en andere ontstekingen in de mondholte heeft tot doel om een beter begrip te krijgen van dergelijke aandoeningen en zeker ook een betere grip te krijgen op de behandeling ervan. Ligt nú het accent op het zo goed mogelijk behandelen van de patiënt, het uiteindelijke doel van bacteriologisch onderzoek is zeker ook om parodontale ontstekingen te voorkomen. De weg van preventie is er één die nog nauwelijks is ingeslagen. De mogelijkheid hiervoor is aanwezig doordat de laatste jaren aanzienlijke resultaten zijn geboekt op het gebied van de etiologie.

In dit artikel wordt ingegaan op de historische ontwikkeling van de parodontale microbiologie, de huidige inzichten en met name op de anaërobe bacteriologie en de rol van zwart-gepigmenteerde *Bacteroides*.

Een eeuw orale microbiologie

Ten aanzien van het ontstaan van parodontale ontstekingen zijn in de tijd twee hypothesen geformuleerd: De Specifieke-Plaque-Hypothese (SPH) en de Niet-Specifieke-Plaque-Hypothese (NSPH).^{1,2} De SPH gaat uit van de veronderstelling dat bepaalde ontstekingen veroorzaakt worden door de aanwezigheid van specifieke

pathogenen. Niet alle bacteriën zijn even belangrijk, maar uitsluitend bepaalde bacteriesoorten dragen bij in het ontstekingsproces. Deze hypothese staat op gespannen voet met de NSPH welke ervan uitgaat dat er geen kwalitatieve verschillen bestaan tussen de verschillende typen plaque: alle plaque is in staat om ontstekingen te veroorzaken. In de loop van de tijd is dan weer de ene, dan weer de andere hypothese als juist aanvaard. Enkele van die momenten zullen we bespreken.

De orale microbiologie is als wetenschap begonnen bij Miller.³ Hij meende dat pyorrhoe werd veroorzaakt door overgroei van commensale bacteriën uit de mondholte (1980). Hij sloot echter niet uit dat er sprake zou kunnen zijn van een specifieke verwekker die hij niet kon kweken.

Wat later werd er veel belang gehecht aan een protozoa in de mondholte, de zgn. *Entamoeba gingivalis*, welke met een antidyseriepreparaat werd bestreden.⁴ Anderen in die tijd zagen in hun microscoop grote hoeveelheden spirocheten in de subgingivale plaque.⁵ Deze micro-organismen werden chemisch bestreden met neo-salvarsan, de resultaten waren echter weinig bevredigend.

Naast deze microscopische waarnemingen waren er ook onderzoekers die trachtten de waargenomen micro-organismen te kweken. Door de toen gebruikte technieken werden voornamelijk facultatief anaërobe streptokokken gekweekt en deze werden etiologisch van belang geacht.⁶ Patiënten werden geïmmuniseerd met deze streptokokken⁷ met overigens weinig effect op de parodontale ontstekingen. De laatstgenoemde onderzoekingen gingen alle uit van de aanwezigheid van een specifieke verwekker van parodontale infecties (SPH).

Door het uitblijven van succes met de be-

Samenvatting:

In dit artikel wordt de microbiologie van parodontale infecties behandeld. Allereerst wordt de ontwikkeling van de microbiologie van parodontale ontstekingen beschouwd. Vervolgens wordt de huidige kennis omtrent de bacteriologie van parodontitis behandeld. Tevens wordt ingegaan op de rol van anaërobe bacteriesoorten met speciale aandacht voor de groep van zwart-gepigmenteerde *Bacteroides*-bacteriën. De pathogeniteit en virulentie van deze micro-organismen worden besproken.

strijding van de diverse micro-organismen, werd door velen de SPH verlaten en het concept van de NSPH meer gehanteerd. Parodontale ontsteking werd volgens velen veroorzaakt door uitgroei van de normale mondflora in combinatie met de gevoeligheid van de patiënt (NSPH).⁸ In de jaren 1950-1965 werden experimentele infecties uitgevoerd in proefdieren met combinaties van mondholtebacteriën en ook wel met totale plaque.^{9,10} Uit deze experimenten kwam duidelijk naar voren dat niet alle ingespoten soorten even pathogeen waren. Met name één groep van bacteriën bleek zeer veel virulentie toe te voegen aan een mengsel van bacteriën, dat op zichzelf weinig pathogeen was. Het betrof hier vertegenwoordigers van het geslacht *Bacteroides*. Dit betekende dat wellicht ook in de parodontale pocket deze bacteriën zeer belangrijk waren (SPH). Door de ontwikkeling van anaërobe technieken is in de jaren zeventig veel veranderd in het inzicht omtrent de etiologie van parodontale ontstekingen. Het bleek dat plaque afkomstig van plaatsen met ontsteking veel verschilt in microbiologische samenstelling van plaque die niet is geassocieerd met ontsteking.¹¹ Vervolgens werd vastgesteld dat juveniele parodontitis is geassocieerd met heel andere micro-organismen dan adulte parodontitis.¹² De vele kweekstudies van subgingivale plaque wijzen in de richting van specifi-