

# MICROBIËLE BESTRIJDING VAN *STREPTOCOCCUS MUTANS*

M. J. M. Schaeken, tandarts  
H. M. A. M. Keltjens, tandarts  
J. S. van der Hoeven, microbioloog

## Therapie bij patiënten met verhoogd cariërisico

### SAMENVATTING

De *Streptococcus mutans*-telling in het speeksel kan gebruikt worden voor de selectie van patiënten met een verhoogd cariërisico. Bij patiënten met meer dan  $10^6$  *S. mutans* per ml speeksel kan als extra preventieve maatregel - naast het gebruik van fluoride en vermindering van het suikergebruik - de antimicrobiële bestrijding van *S. mutans* plaatsvinden.

Bij patiënten met een eigen dentitie kan chloorhexidine bevattend vernis op het gebit aangebracht worden. De vernis is bij uitstek geschikt voor de preventie van tandwortelcariës en bij de behandeling van initiële carieuze laesies.

Bij patiënten met een overkappingsprothese zijn cariës, gingivitis en parodontitis nagenoeg geheel te voorkomen door dagelijkse applicatie van een druppeltje chloorhexidine-gel in de prothese.

SCHAEKEN MJM, KELTJENS HMAM, VAN DER HOEVEN JS. Microbiële bestrijding van *Streptococcus mutans*. Therapie bij patiënten met verhoogd cariërisico. Ned Tijdschr Tandheelkd 1989; 96: 395-8.

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

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde - Chloorhexidine

Datum van acceptatie: 29 maart 1989.

Adres: M. J. M. Schaeken, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

### 1. INLEIDING

Het ontstaan van cariës is een samenspel van verschillende factoren: suikergebruik, aanwezigheid van cariogene bacteriën en 'weerstand' van de tand. De preventie van cariës richt zich op de afzonderlijke factoren of op combinaties daarvan. Het meest gebruikte middel is fluoride. Voor een optimaal cariësremmend effect is het belangrijk dat fluoride frequent aanwezig is in lage concentraties (tandpasta). Een andere maatregel is voedingsvoorlichting, gericht op beperking van het suikergebruik, vooral van zoete tussendoortjes. Als aanvulling op deze maatregelen kan worden gedacht aan toepassing van een antimicrobiële agens om de cariogene microflora te onderdrukken.

De indicatie voor de antimicrobiële behandeling kan gesteld worden aan de hand van de *S. mutans*-aantallen in het speeksel.<sup>1</sup> Bij cariës-risicopatiënten met meer dan  $10^6$  *S. mutans* per ml speeksel kan als extra preventieve maatregel de antimicrobiële bestrijding van *S. mutans* plaatsvinden. Dit is met name belangrijk bij risicopatiënten die men uitgebreide tandheelkundige hulp wil geven of bij wie dure prothetische voorzieningen gemaakt moeten worden.

Voor de antimicrobiële behandeling gaat de voorkeur vooralsnog uit naar chloorhexidine. Dit middel is veilig en heeft als voordeel dat *S. mutans* selectief onderdrukt wordt.

### 2. CHLOORHEXIDINE-GEL

#### 2.1. Het gebruik van chloorhexidine-gel

Een klinisch effectief regime voor de bestrijding van *S. mutans* bestaat uit applica-

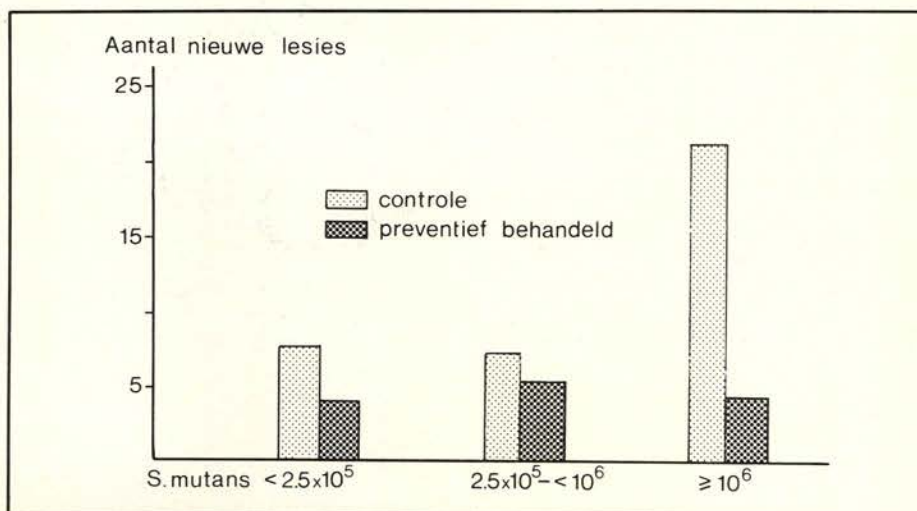
tie van gel dat 1% chloorhexidine-digluconaat bevat. De gel wordt geappliedeerd in individuele of goedpassende geprefabriceerde lepels gedurende vijf minuten per dag op 14 achtereenvolgende dagen. De gel is commercieel verkrijgbaar (ICI, Hibi-gel®), doch kan ook op recept bij de apotheek worden gemaakt. Hoe vaak deze behandeling moet worden herhaald, hangt af van de *S. mutans*-aantallen in het speeksel. Wanneer na drie of zes maanden (afhankelijk van de verwachte cariësprogressie) het *S. mutans*-aantal in het speeksel meer dan  $10^6$  per ml bedraagt, wordt de behandeling herhaald.

Na intensieve behandeling met chloorhexidine-gel blijft *S. mutans* gedurende drie tot vier maanden sterk onderdrukt.<sup>2</sup> De behandeling met chloorhexidine kan uitstekend worden gecombineerd met het gebruik van fluoride. De combinatie van beide middelen geeft in theorie een vrijwel

volledige bescherming: terwijl de cariogene microflora wordt onderdrukt met chloorhexidine, versterkt fluoride tandglazuur, wortelcement en -dentine.

In afbeelding 1 is het effect weergegeven van de chloorhexidine-behandeling op de cariësprogressie.<sup>12</sup> Vergeleken met een controlegroep (alleen fluoride-applicatie en profylaxe) werd een cariësreductie verkregen van meer dan 70%. De afbeelding laat ook zien dat de chloorhexidine-gel-behandeling bij patiënten met minder dan  $10^6$  *S. mutans* per ml speeksel slechts een geringe extra cariësreductie oplevert. Dit komt omdat deze patiënten maar weinig cariës krijgen.

De effectiviteit van de 1% chloorhexidine-gel is afhankelijk van de contacttijd van de gel met het gebit. Daarom moet de gel worden geappliedeerd met behulp van lepels. Het gebruik van 1% chloorhexidine-gel als tandpasta is weinig effectief om *S.*



Afb. 1. Chloorhexidine-applicatie gericht tegen hoge *S. mutans*-aantallen in het speeksel leidde in de risicogroep,  $\ge 10^6$  *S. mutans*, tot cariësreductie.<sup>12</sup>

*mutans* te onderdrukken. Dit bleek o.a. uit een klinisch experiment,<sup>3</sup> waarbij aan proefpersonen werd gevraagd gedurende een week dagelijks vijf minuten met 1% chloorhexidine-gel te poetsen. Afbeelding 2 laat zien dat na de behandeling *S. mutans* in fissuren langere tijd onderdrukt blijft. Op de gladde vlakken blijft *S. mutans* echter maar zeven dagen sterk onderdrukt en op de proximale vlakken helemaal niet. Voor het totaal aantal bacteriën werden soortgelijke resultaten gevonden: geen onderdrukking op proximale vlakken, kortdurend op gladde vlakken en gedurende langere tijd in fissuren.

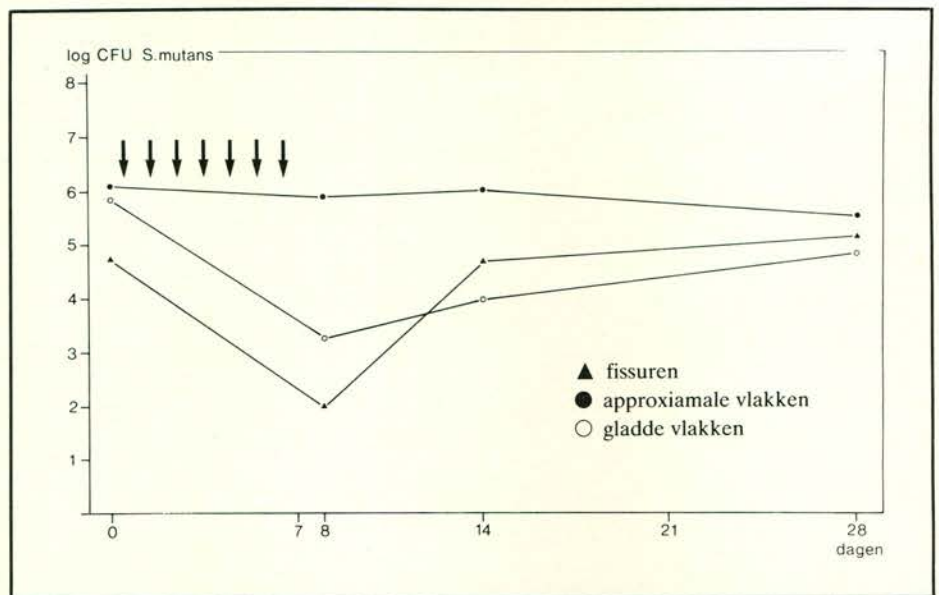
Het spoelen met 0,2% chloorhexidine (Hibident®) heeft weinig effect op de *S. mutans* aantallen op het gebit. Spoelen heeft echter wel zin nadat *S. mutans* met een intensieve chloorhexidine-gel-applicatie is onderdrukt: zolang men blijft spoelen, blijft *S. mutans* onderdrukt.

### 2.2. Chloorhexidine-gel bij overkappingsprothesen

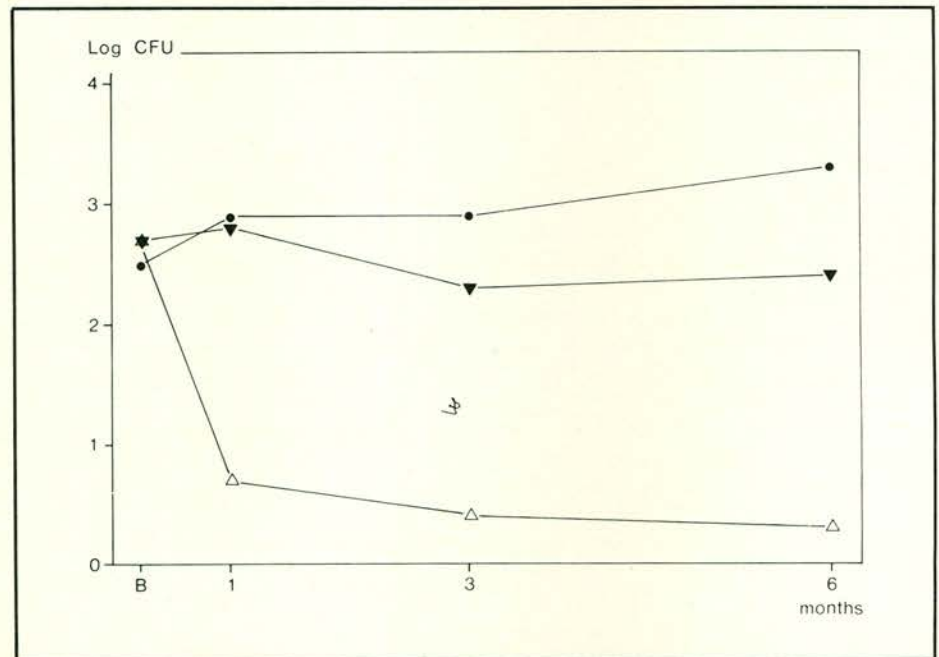
Bij pijlerelementen onder een overkappingsprothese treden vaak cariës en parodontale aandoeningen op. In een klinisch onderzoek is een aantal preventieve maatregelen getest om beide ziekten te voorkomen.<sup>4</sup> De patiënten werden over drie groepen verdeeld. De patiënten in de controle-groep appliceerden dagelijks in de prothese, ter plaatse van elk pijlerelement, een druppeltje placebo-gel. In de twee experimentele groepen werd dagelijks gel ge-appliceerd met 0,1% natriumfluoride (fluoride-groep) of gel met 1% chloorhexidine plus 0,1% natriumfluoride (chloorhexidine-groep). De patiënten werden gevraagd de prothesen na applicatie van de gel ten minste 30 minuten in te houden.

Het effect van de verschillende gellen op de *S. mutans*-aantallen in de tandplaque op de pijlerelementen is weergegeven in afbeelding 3. In de controlegroep zijn de *S. mutans*-aantallen na een half jaar gemiddeld tien keer zo hoog geworden dan in het begin. Dit weerspiegelt het verhoogde cariërisico van pijlerelementen onder een overkappingsprothese wanneer geen adequate preventieve maatregelen genomen worden. In de fluoridegroep zijn de *S. mutans*-aantallen gelijk gebleven, terwijl *S. mutans* door de chloorhexidine-gel vrijwel volledig onderdrukt werd.

Tabel I geeft klinische effecten na 12 en na 18 maanden van patiënten met een overkappingsprothese die, naast de normale mondhygiëne, dagelijks een druppeltje placebo-gel, fluoride-gel of chloorhexidine + fluoride-gel op de wortelstompen appliceerden. Al na zes maanden bleek dat een patiënt uit de placebo-groep 11 carieuze laesies ontwikkeld had. Deze patiënt heeft daarna chloorhexidine-fluoride-gel gekre-



Afb. 2. *S. mutans*-aantallen in de tandplaque na zeven dagen poetsen met chloorhexidine-gel.<sup>3</sup>



Afb. 3. *S. mutans*-aantallen in de tandplaque van pijlerelementen bij overkappingsprothesen: bij dagelijkse applicatie van: ● placebo-gel △ 0,1% NaF + 1% chloorhexidine-gel.<sup>4</sup> ▼ 0,1% natrium-fluoridegel

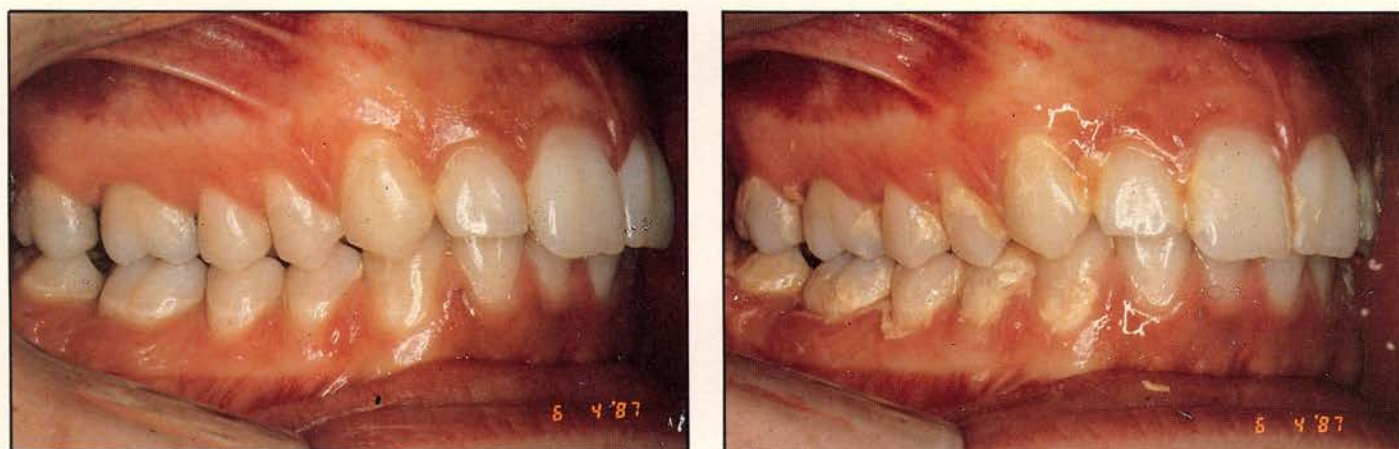
gen en is tot nu toe cariësvrij gebleven. Afgezien van deze ene patiënt is er weinig verschil tussen de fluoride-groep en de placebo-groep wat betreft het aantal carieuze laesies of het percentage bloedende papillen. Hiermee vergeleken is het effect van de chloorhexidine-fluoride-gel spectaculair te noemen: na 1½ jaar heeft nog geen enkele patiënt carieuze laesies. Ook het aantal bloedende papillen in de chloorhexidine-groep is veel lager dan in de andere groepen.

Bij patiënten die de gel consciëntieus appliceren, kan met een lagere concentratie worden volstaan, bijvoorbeeld 0,5%. Gel met een chloorhexidine-concentratie van 0,2% werkt bacteriostatisch. Om *S.*

*mutans* effectief te onderdrukken moet eerst een behandeling plaatsvinden met 1% gel.

### 3. CHLOORHEXIDINE-VERNIS

Chloorhexidine-gel is alleen effectief bij een intensieve behandeling. Voor de praktische uitvoering van de behandeling is de tandarts afhankelijk van de medewerking van de patiënt, die de gel zelf moet appliceren. Irritatie van het tandvlees of de vieze smaak na de applicatie kunnen ertoe leiden dat de patiënt de behandeling voortijdig beëindigt. Daarom is gezocht naar alternatieven voor de chloorhexidine-gel.



Afb. 4. Opname van applicatie van chloorhexidine bevattend vernis (a). Door alleen initiële laesies en cariës-predilectieplaatsen te behandelen kan de applicatie plaatsvinden zonder veel ongerief voor de patiënt (b).

De afgelopen jaren zijn vernissen ontwikkeld die ongeveer 10 uur aan het gebit hechten en van waaruit vertraagde afgifte van chloorhexidine plaatsvindt.<sup>5,6</sup> De vernis wordt op het droge tandoppervlak aangebracht en verhardt na contact met speeksel. De afgifte van chloorhexidine vindt plaats vanuit de buitenste laag van de vernisfilm. De vernis kan daarom in een zeer dunne laag aangebracht worden.

Het voordeel van chloorhexidine-vernissen boven chloorhexidine-gel is, dat de behandeling veel minder belastend is voor de patiënt. Het is bovendien gunstig dat in totaal veel minder chloorhexidine nodig is voor de vernisbehandeling dan voor de gelbehandeling. Wel is het noodzakelijk dat de tandarts zelf de vernisapplicatie uitvoert. Het aanbrengen van het dunne laagje vernis moet zorgvuldig gebeuren: wanneer de gebitselementen nog vochtig zijn, plakt de vernis niet. Overmaat van vernis veroorzaakt een vieze smaak, bovendien kan de laag bij het kauwen gemakkelijk verloren gaan. Een probleem bij de antimicrobiële behandeling vormen de proximale contactvlakken omdat de vernis hier moeilijk te appliceren is. Door de vernis buccaal en linguaal tussen de elementen aan te brengen, kan *S. mutans* meestal toch nog langdurig onderdrukt blijven.<sup>6</sup> Voor een eenmalige gel-applicatie van boven- en ondergebit is ongeveer 8 g gel nodig. Per keer blijft bij gebruik van 1% chloorhexidine-gel 30 à 40 mg chloorhexidine in de mond achter.<sup>7</sup> De totale hoeveelheid chloorhexidine die bij een vernisbehandeling wordt gebruikt is ca. 150 mg. Bij de meeste patiënten kan met minder vernis worden volstaan door alleen de initiële laesies en cariës-predilectieplaatsen te behandelen (zie afbeelding 4).

De effectiviteit van chloorhexidine-vernissen blijkt uit een experiment uitgevoerd bij patiënten met wortelcariës.<sup>8</sup> Deelnemers aan het onderzoek waren patiënten die meer dan twee jaar geleden parodontale

chirurgie hadden ondergaan. De blootliggende worteloppervlakken van de patiënten werden elke drie maanden behandeld met chloorhexidine-vernissen. De bacteriologische resultaten na twee driemaandelijke preventieve behandelingen zijn weergegeven in tabel II.

Op de gave worteloppervlakken bevindt zich veel minder *S. mutans* dan op de carieuze. Op de carieuze worteloppervlakken

is een sterke daling van de *S. mutans*-aantallen opgetreden door de behandeling met chloorhexidine-vernissen. Op de gezonde wortels heeft chloorhexidine weinig effect omdat de *S. mutans*-aantallen daar al zeer laag waren. De cariësreductie bij parodontologisch behandelde patiënten die zijn behandeld met chloorhexidine bevattend vernis staat vermeld in tabel III. De patiënten uit de chloorhexidine-groep zijn geselecteerd

Tabel I. Klinische resultaten van experimentele behandelingen bij patiënten met een overkappingsprothese.<sup>13</sup>

	N	Nieuwe carieuze laesies		% Bloedende papillen	
		12 maanden	18 maanden	12 maanden	18 maanden
Placebo-gel	12	17	21	18	16
Fluoride-gel	12	5	12	23	25
Chloorhexidine + fluoride-gel	10	0	0	4	7

Tabel II. Het effect van de applicatie van chloorhexidine-vernissen op de *S. mutans*-aantallen in de tandplaque van gave en carieuze worteloppervlakken.<sup>8</sup>

	Beginwaarde	6 maanden
	Cariës (n = 29)	4,9 ± 1,4 <sup>*)</sup>
Gaaf (n = 29)	2,8 ± 1,3	2,6 ± 0,8

<sup>\*)</sup> log aantal ± S.E.;

<sup>\*\*)</sup> significant verschillend van de baselinewaarde.

Tabel III. Cariësreductie op blootliggende tandworteloppervlakken bij parodontologisch behandelde patiënten.<sup>13</sup>

	N	DFS begin van het onderzoek	DFS na 1 jaar	Nieuwe DF vlakken	Gemiddelde DFS-toename per patiënt
Controlegroep	13	55	76	21	1,62
Chloorhexidine-groep	16	118	127	9	0,57

op een hoge wortelcariësprevalentie. We zien dat de driemaandelijke applicaties bij deze risicogroep tot een zeer grote cariësreductie hebben geleid. Dit bleek niet alleen uit het aantal nieuwe carieuze laesies maar ook uit de veranderingen in de al aanwezige laesies op het worteloppervlak. In de controlegroep trad op bijna de helft van de al aanwezige laesies actieve cariës op (zachter of dieper worden van laesies). Bij de patiënten die met chloorhexidine-vernissen behandeld waren was dit maar 20%. Hieruit kan worden geconcludeerd dat chloorhexidine-vernissen goed is te gebruiken bij de bestrijding van tandwortelcariës.

De meeste carieuze laesies van het worteloppervlak bevinden zich approximaal. Restauratieve behandeling van deze plaatsen is zeer moeilijk. Excaveren en reconstrueren, 'zelfreinigend' maken van wortelcariëslaesies is ook geen afdoende oplossing omdat het cariësproces zich, histologisch, meestal nog tot in het klinisch gezonde, harde weefsel voortzet.<sup>9</sup> Gebleken is dat bacteriën zelfs in cariësvrij dentine kunnen penetreren.<sup>10</sup> Door excaveren van worteldentine komt meer pulpaal gelegen dentine vrij te liggen en hierin bevinden zich meer en wijdere poriën dan in het perifere dentine. De penetratie van bacteriën in de tandwortels wordt daardoor vergemakkelijkt. Om deze reden moet bij tandwortelcariës, nog veel meer dan bij glazuurcariës, het accent liggen op de preventie. Dit kan relatief eenvoudig en zeer effectief gebeuren door applicatie van chloorhexidine-vernissen.

#### 4. BIJWERKINGEN VAN CHLOORHEXIDINE

Evenals bij de andere toepassingen van chloorhexidine in de geneeskunde, treden bij het orale gebruik weinig bijverschijnselen op.<sup>11</sup> De voornaamste oorzaak hiervan is waarschijnlijk de zeer lage opname van chloorhexidine door het lichaam.

Bij een hoge chloorhexidine-concentratie kan soms een desquamatieve reactie optreden van het mondslijmvlies. Met name op de marginale gingiva kunnen na een intensieve chloorhexidine-applicatie erosies optreden, die bij het tandenpoetsen pijn doen. De mucosa herstelt zich meestal binnen enkele dagen nadat met het chloorhexidine-gebruik is gestopt.

Chloorhexidine veroorzaakt een bittere nasmaak waarvan men enkele uren last kan hebben. Langdurig spoelen met chloorhexidine leidt vaak tot verkleuring van de slijmvliesen (zwarte tong) en van het gebit. Dit maakt het noodzakelijk de dentitie frequent (elke drie à vier weken) professioneel te reinigen.

Om de bijwerkingen van chloorhexidine

zo gering mogelijk te houden moet om bovengenoemde redenen het contact van chloorhexidine met de mucosa worden vermeden. De antimicrobiële behandeling kan grotendeels tot het gebit beperkt blijven wanneer een chloorhexidine-gel of -vernissen wordt gebruikt.

#### 5. CONCLUSIE

Door antimicrobiële behandeling kan bij cariësriscopatiënten een extra cariësreductie worden verkregen.

Bij patiënten met een overkappingsprothese lijkt de dagelijkse applicatie van chloorhexidine-gel het meest geïndiceerd omdat daardoor de hoeveelheid tandplaque ook geremd wordt. Dit heeft een gunstig effect op het parodontium. In ons onderzoek hebben wij 1% chloorhexidine-gel gebruikt, om er zeker van te zijn dat ook bij onregelmatig gebruik van de gel *S. mutans* onderdrukt zou worden. Chloorhexidine in deze concentraties veroorzaakt dan echter nogal eens een branderig gevoel. Verder treedt een bruine verkleuring op van de gebitselementen. Onderzocht moet nog worden of lagere concentraties even effec-

tief zijn en minder klachten veroorzaken.

Het gebruik van chloorhexidine-gel in le-pels is nogal omslachtig en voor de patiënt belastend. Bij de meeste andere patiënten is de chloorhexidine-vernissenapplicatie daarom de meest aangewezen behandeling.

Omdat applicatie van chloorhexidine-vernissen op alle cariës-predilectieplaatsen nogal tijdrovend is, is deze behandeling vooral geïndiceerd bij patiënten met een verhoogd cariësriscico en met hoge *S. mutans* aantallen in het speeksel. Door een *S. mutans*-telling te doen wordt ook voorkomen dat overbehandeling optreedt bij niet-cariësriscopatiënten.

De gepresenteerde gegevens laten zien dat de chloorhexidine-vernissenapplicatie bij uitstek geschikt is om toegepast te worden bij de preventie van tandwortelcariës en bij de behandeling van initiële laesies waar restauraties niet geïndiceerd zijn. De chloorhexidine-vernissenapplicatie kan ook plaatsvinden, wanneer sealants geïndiceerd zijn bij pas doorgebroken gebitselementen. Het sealen van deze kiezen is vaak zeer moeilijk. In dat geval kan beter eerst de vernissen geapplied worden en pas in een later stadium de sealant.

#### SUMMARY

##### PREVENTIVE TREATMENT OF HIGH CARIES-RISK PATIENTS

Key words: Preventive dentistry – Chlorhexidine – *Streptococcus mutans*

In most patients dental caries can be prevented by the frequent application of low concentrations of fluoride (toothpaste), in addition to restricted intake of sucrose, especially of between-meals snacks. In this paper the antimicrobial treatment against *S. mutans* with chlorhexidine gel and with chlorhexidine varnish is outlined. In patients treated with overdentures and in periodontally treated patients these antimicrobial treatments resulted in a strong caries reduction.

#### LITERATUUR

- SCHAEKEN MJM, KELTJENS HMAM, VAN DER HOEVEN JS. Patiënten met een verhoogd cariësriscico. Selectie met behulp van de *S. mutans*- en lactobacillentelling. Ned Tijdschr Tandheelkd 1988; 95: 283-5.
- EMILSON CG. Effect of chlorhexidine gel treatment on *Streptococcus mutans* population in human saliva and dental plaque. Scand J Dent Res 1981; 89: 239-46.
- SCHAEKEN MJM, DE JONG HM, FRANKEN HCM, VAN DER HOEVEN JS. Effects of highly concentrated stannous fluoride and chlorhexidine regimes on the human dental plaque flora. J Dent Res 1986; 65: 57-61.
- KELTJENS HMAM, SCHAEKEN MJM, VAN DER HOEVEN JS. Microbial aspects of preventive regimes in patients with overdentures. Caries Res (aangeboden voor publicatie).
- BALANYK TE, SANDHAM HJ. Development of sustained-release antimicrobial dental varnishes effective against *Streptococcus mutans* in vitro. J Dent Res 1985; 64: 1356-60.
- SCHAEKEN MJM, DE HAAN P, KELTJENS HMAM, VAN DER HOEVEN JS. Effects of sustained released chlorhexidine acetate on the human dental plaque flora. J Dent Res 1987; 66: 1579-82.
- BONESVOLL P. Retention and plaque-inhibiting effect in man of chlorhexidine after multiple mouth rinses and retention and release of chlorhexidine after toothbrushing with a chlorhexidine gel. Arch Oral Biol 1978; 23: 295-300.
- KELTJENS HMAM, SCHAEKEN MJM, VAN DER HOEVEN JS. Preventive treatment of root surfaces in periodontal patients. J Dent Res. Aangeboden voor publicatie.
- BILLINGS RJ, BROWN LR, KASTER AG. Contemporary treatment strategies for root surface dental caries. Gerodontology 1985; 1: 20-7.
- ADRIAENS PA, LOESCHE WJ, DE BOEVER JA. Bacteriological study of the microbial flora invading the radicular dentine of periodontally diseased caries-free human teeth. In: Lehner T, Cimasoni G, eds. The Borderland Between Caries and Periodontal Disease III. Genève, 1986.
- SCHAEKEN MJM. Fluoride, chloorhexidine en tandcariës. Pharm Weekbl 1986; 121: 1067-74.
- 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.
- KELTJENS HMAM. Microbiology and preventive treatment of root surface caries. Nijmegen: Katholieke Universiteit 1988. Academisch Proefschrift.