



IADR, San Diego, 16.-19. mars 2011:

Kolonisering av ikke-orale Gram-negative bakterier i munnen

Årsmøtet til International Association for Dental Research (IADR) i 2011 fant sted i San Diego, California, USA 16.-19. mars med 5 600 påmeldte deltagere fra 75 land. Dette var et fellesmøte med American Association for Dental Research og Canadian Association for Dental Research. Det var registrert vel 4 000 forskningsrapporter innbefattet symposier og seminarer, og som vanlig ved disse møtene ble det avholdt en stor dentalutstilling. Flere sesjoner omhandlet temaet orale biofilmer.

Undertegnede var sisteforfatter på en oral forskningspresentasjon om eksperimentelle orale biofilmer dannet *in vivo*. Ved fjorårets IADR-møte i Barcelona rapporterte vi at ikke-orale Gram-positive bakterier og gjærsopp som brukes i matvareindustri fester seg til tenner og omliggende slimhinne (Nor Tannlegeforen Tid 2010; 120: 723-4). De ikke-orale mikroorganismene kunne imidlertid ikke konkurrere med de orale og vokse i munnen og ble derfor gradvis eliminert med tiden. Disse funnene viste at orale vev har reseptorer for ikke-orale mikroorganismer. Paradigmat at kolo-

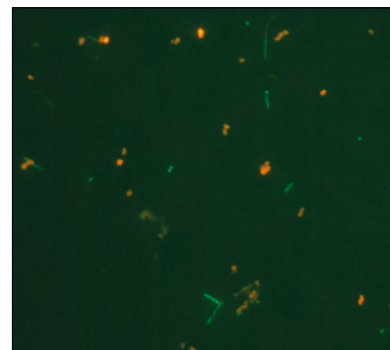
nisering av orale bakterier reguleres av spesifikke adhesin-reseptor og koadhesjon interaksjoner synes således ikke å være holdbart. Denne allment aksepterte oppfatningen stammer i vesentlig grad fra forsøk med ikke-voksende bakterier blandet i suspensjon og har derfor liten relevans til den kliniske situasjonen.

Målet med vår undersøkelse var å underbygge *in vivo*-hypotesen at ikke-orale Gram-negative bakterier vil feste seg til orale overflater men ikke kolonisere permanent fordi de elimineres gradvis på grunn av konkurranse om næringsstoffer med den etablerte orale mikrobiota.

Materiale og metode

For å teste hypotesen vår, utførte vi munnskylleforsøk med to ikke-orale Gram-negative bakterier og undersøkte deres evne til å feste seg til orale overflater. *Escherichia coli* Nissle 1917 og *Acetobacter aceti* ble brukt som testorganismer. Disse er begge harmless bakterier. *E. coli* Nissle 1917 er probiotisk og brukes for å gjenopprette en balansert mikrobiota i tarmen. *A. aceti* omdanner etanol til eddiksyre og brukes til produksjon av eddik.

Seks forsøkspersoner deltok. Tenene deres ble først grundig rengjort av en tannpleier. Deretter ventet de i 45 minutter for at det skulle dannes en pellicel (adsorberte proteiner og glykoproteiner fra saliva) på tannoverflatene. Hver forsøksperson skyllet så munnen i to minutter med 10 ml av en standardisert suspensjon (ca. 10^7 celler/ml) som inneholdt enten *E. coli* eller *A. aceti* i fysiologisk saltvann. Munnskyllingen ble etterfulgt umiddelbart av tre ett minutt munnskyllinger med 10 ml fysiologisk saltvann for å fjerne ikke-festete bakterier. Etter lufttørring ble det tatt avtrykk av overkjeven 5, 30, 60 og 90 minutter etter munnskyllingen med bakterie-



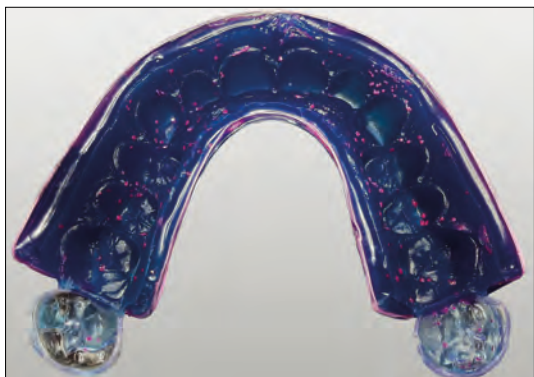
Figur 2. Bakterier farget ved fluorescerende *in situ* hybridisering. *Acetobacter aceti* celler er farget oransje. Alle andre er farget grønne. Foto: Helga Lüthi-Schaller, Universitetet i Zürich.

suspensjonene. Avtrykkene ble tatt med individuelle avtrykksskjeer som på forhånd var fylt med vekstagar som vist for *E. coli* i Figur 1. Agaravtrykkene ble inkubert i 24 timer og 72 timer etter munnskylling med henholdsvis *E. coli* og *A. aceti*.

Antallet kolonier av *E. coli* ble talt direkte på agaravtrykkene fordi vekstmediet for *E. coli* var selektivt. Vekstmediet for *A. aceti* var derimot ikke selektivt. Etter inkubering ble derfor hvert avtrykk i agar fylt med fysiologisk saltvann, alle koloniene ble fjernet og resuspendert i fysiologisk saltvann. Deretter ble disse suspensjonene analysert ved fluorescerende *in situ* hybridisering. Ved denne teknikken merkes utvalgte 16S rRNA-sekvenser hos bakteriene med fluorescerende spesifikke oligonukleotidprober som illustrert i Figur 2.

Resultater og diskusjon

Både *E. coli* og *A. aceti* festet seg til tenner og omliggende slimhinne og ble gjenfunnet etter 90 minutter. Antallet *E. coli* kolonier var i gjennomsnitt (SD) 69 (62), 17 (22), 17 (34) og 30 (70) henholdsvis 5, 30, 60 og 90 minutter etter munnskylling (N = 18). Antallet *A. aceti* celler $\times 10^7$ var



Figur 1. *Escherichia coli* kolonier på vekstagar i individuell avtrykksskje etter 24 timers inkubering. Avtrykket ble tatt fem minutter etter munnskylling med bakteriesuspensjon. Foto: André Meier, Universitetet i Zürich.

21. mai 2011: Æresseminar for professor i farmakologi, Per Løkken

Et slag for odontologisk farmakologi

«**S**merter og angst i tannlegestolen – hvorfor har noen pasienter det verre enn andre?» Lasse Ansgar Skoglund introduserte et av dagens mest interessante felt innenfor smerteforskning: Variasjonene innenfor kjønn, alder og medfødt disposisjon.

Et par eksempler: menn har lavere skår på tannhelseangst, men sterkere reaksjon på smerte. Angstnivået er minst ved 18 år, har en topp ved 35–44 år, og er lavt igjen ved 64 år.

Forskning på det humane genom viser at mennesker har forskjellige genetiske predisposisjoner. Visse gener disponerer for visse reseptorer, og dermed mottakelighet for sedasjon. Biologien kobler angst og smerte på en måte slik at angst blokkerer bindingsmekanismene ellers reseptorene til både morfin og andre smertestillende midler. Det betyr at angstdemping er mye viktigere enn tidligere antatt. Bin-

dingsevnen til smertestillende midler har også store variasjoner med hensyn til alder, kjønn og etnisitet. Så langt forskningen er kommet, og ble referert her, er også hårfarge en vesentlig genetisk variasjon å ta hensyn til. Spesielt naturlig rødhårede kan være mindre mottakelige for smertedempende og sedative midler de forsøkene som ble referert. De smertestillende midler og sedasjonsmetoder tannleger vanligvis får lov til å bruke i dag, har med andre ord liten virkning på enkelte mennesker.

– Det er viktig at tannleger får tilgang til mer effektive smertestillende midler og mer avanserte sedasjonsmetoder. Det er generelt for lite kunnskap på dette viktige området, påpekte Skoglund.

Homøopati og forskning

Fornøyde brukere over hele verden og kjendiser fra popkultur og idrett viser



Professor Per Løkken, med bakgrunn både innen odontologi og farmakologi, ga et interessant innblikk i homøopati, forskning og smertelindring.

at få former for medisinsk konsultasjon har beholdt populariteten like lenge som homøopaten.

i gjennomsnitt (SD) 14,0 (9,9); 8,3 (11,0); 3,0 (4,0) og 25,0 (63,0) henholdsvis 5, 30, 60 og 90 minutter etter munnskylling (N = 18). Ikke uventet fant vi store forskjeller mellom individer og mellom gjentatte forsøk hos samme person. Begge organismene ble påvist hos alle forsøkspersonene. Med unntak av hos én person for hver testorganisme ble bakterietallet gradvis redusert med tiden.

Konklusjon

Vi har vist at ikke-orale Gram-negative probiotiske bakterier og bakterier som brukes i matvareindustri fester seg til tenner og omliggende slimhinne og at antallet reduseres med tiden.

Våre funn stiller således spørsmål ved paradigmet at oral mikrobiell kolonisering reguleres av spesifikke reseptor-adhesin-interaksjoner og støtter vår hypotese om at ikke-orale mikroorganismer vil feste seg til orale overflater in vivo men ikke kolonisere permanent. Basert på våre funn vil vi hevde at: Orale vev har reseptorer for både orale og ikke-orale bakterier, men med ulik tetthet og affinitet; rekkefølgen for kolonisering av de ulike orale bakterieartene reguleres av vekstbetingelsene; ikke-orale mikroorganismer kan ikke konkurrere med den orale mikrobiota som har tilpasset seg dette økosystemet gjennom hundrevis til tusenvis av år.

Dette er igjen et perfekt eksempel på Darwins teori om The survival of the fittest avsluttet professor emeritus Bernhard Guggenheim ved Universitetet i Zürich, Sveits som presenterte rapporten. Foruten undertegnede var André Meier, M.Sc. Deborah Hofer og PD Dr. Patrick R. Schmidlin, alle fra Universitetet i Zürich og Ph.D. Rodrigo Alex Arthur fra Indiana University School of Dentistry, Indianapolis, USA medforfattere.

Elin Giertsen,
professor, dr. odont.
Institutt for klinisk odontologi
Universitetet i Oslo