

Nils Jacobsen og Arne Hensten

Er probiotika relevant for oral helse?

Probiotika er kosttilsetninger som inneholder bakterier med evne til å styrke gunstige mikroorganismer og hemme patogener. Mest anvendte probiotika er fermenterte melkeprodukter, mest kjente probiotiske bakterier er laktobaciller, og hyppigste bruksområde er magetarmproblematikk. Mange forskere hevder at regelmessig tilførsel av probiotika også kan ha en hemmende effekt på kariesutvikling og periodontal patologi ved at tilførte bakterier konkurrerer med patogener både med hensyn til adhesjon, næringsstoffer og vekstfaktorer. Det hevdes også at slik mikrobiell påvirkning kan øke vertens immunrespons og minke patogenstimulert inflammasjon. Dyreeksperimentelle og klinisk eksperimentelle data synes å bekrefte slike effekter, men de kliniske undersøkelsene er av kort varighet med begrenset deltakerantall og viser ofte beskjedne forskjeller mellom probiotikagrupper og kontrollgrupper. Forskningsrapporter og oversikter fra de senere årene tyder imidlertid på at interessen for denne problemstillingen er stor, selv om det er vanskelig av etiske og praktiske grunner å få gjennomført mer omfattende kliniske undersøkelser. Dentale probiotika kan muligens være et supplement til vel etablerte profylaktiske tiltak, men foreløpig er det ikke grunnlag for å anbefale dette overfor tannpasienter.

Den bakterielle normalfloraen er en integrert del av menneskekroppen som utgjør 10 ganger så mange celler som våre egne. Floraen varierer fra sted til sted og med den individuelle helsestatus. Gode kommunikasjonssystemer via signalstoffer og gentransport kan overføre egenskaper som økning i virulens og antibiotikaresistens, men slike egenskaper kan også værere gunstig for verten, for

Forfattere

Nils Jacobsen, professor emeritus, dr.odont. Nordisk Institutt for odontologiske materialer (NIOM as)

Arne Hensten, professor emeritus, dr. odont. Universitetet i Tromsø

eksempel ved hemning av toksinproduksjon og produksjon av visse næringsstoffer og vitaminer (1). Bakteriefloaraen utgjør derfor et fleksibelt system der status på bestemte steder kan forandres fra frisk til syk eller omvendt. Både øket og minsket variasjon i floraen kan være sykdomstegn, avhengig av hvilken lokalisasjon det er tale om. Høy mikrobiell variasjon i tarmkanalen er således gunstig, mens redusert variasjon assosieres med sykdommer som akutt diaré, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt (2). Observasjoner av denne art har ført til teorien om at tilførsel av bestemte levende mikroorganismer kan ha en positiv preventiv og terapeutisk effekt. Slike bakterier har fått betegnelsen probiotika (3). Den opprinnelige iaktakelsen, som ble fremsatt av Eli Metchnikoff for over 100 år siden, var at melkesyrebakterier i surmelk kunne hindre proteolytiske bakterier i tarmen i å produsere toksiske produkter som fenoler og ammoniakk (4). Metchnikoff hevdet blant annet at helsen kunne bli styrket og livslengden øket ved å manipulere mikrobiomet i tarmen i retning av slike mikrober.

Verdens helseorganisasjon definerer probiotika som «live microorganisms which when administered in adequate amounts confer health benefits on the host» (5). Probiotika må være levende og veldefinerte bakteriestammer og må være testet for fravær av patogene egenskaper som beta-hemolyse, toksinproduksjon, antibiotikaresistens etc. Mesteparten av de aktuelle mikrobene tilhører *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp. eller *Streptococcus* spp. (6). Ost, yoghurt og fermenterte melkeprodukter er de vanligste

Hovedbudskap

- Probiotika inneholder godartede bakteriestammer som kan regulere tarmfloraen og bidra positivt mot visse tarmsykdommer
- Regelmessig tilførsel av probiotiske produkter kan også ha en gunstig effekt på den orale mikrofloraen
- Effekten er imidlertid for beskjeden og for usikker til å kunne anbefales profesjonelt

vehiklene, men det finnes også enkelte kosttilskudd som markedsføres som probiotika. Norske produkter er basert på *Lactobacillus acidophilus* La-5 (A), *Bifidobacterium* Bb-12(B) og *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG).

Prebiotika er betegnelsen på karbohydrater som passerer tynntarmen ufordøyd men som stimulerer veksten av probiotiske bakterier i tykktarmen. Eksempler er kostfibre av flere typer, eksempelvis frukto-oligosakkarider og inulin, som kan finnes i visse rotvekster, løk, asparges og en rekke andre matvarer. Prebiotika er derfor viktige bidragsyttere for å få den ønskede effekt av probiotika.

Interessen for probiotika har øket med utviklingen av bakteriell resistens, i det man har sett muligheter for påvirkning av mikrofloraen utenom antibiotika. Hovedinteressen har dreiet seg om å restituere den gastrointestinale mikrofloraen, som kan komme i ubalanse for eksempel etter antibiotikakurer eller bli gjenstand for kolonisering av nye arter eller stammer ved reiser. Mange forskere har imidlertid hevdet at liknende mekanismer for probiotisk påvirkning kan gjelde for munnhulen (7,8). Den følgende oversikten tar sikte på å gi et kortfattet inntrykk av forskning som omhandler probiotiske problemstillinger innen odontologi. Tabell 1 gir eksempler på probiotiske bakterier med oralbiologisk relevans.

Probiotika og oral helse

Mikrofloraen i munnhulen er stabil over tid basert på en dynamisk balanse av intermikrobielle og vertsmikrobielle interaksjoner. Det mikrobielle økosystemet er forskjellig på tannoverflater, slimhinner og gingivalrommer, alle overrislet av saliva, som sørger for stabil pH, bufferkapasitet og et visst innhold av naturlige og ervervede immunkomponenter. I tillegg er salivas organiske komponenter en kilde til endogene næringsstoffer og gir grunnlag for dannelse av pellickel på tannoverflatene og dermed bedre bakteriell adhesjon (9). Mikrobeinnholdet på fri tannoverflater og

Tabell 1. Noen probiotiske bakterier anvendt i kliniske forsøk mot oral sykdom

Oral sykdom	Bakterie	Referanse-nummer
Karies	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GE ATCC (GCC)	13, 14
«	<i>Bifidobacterium lactis</i> B12	15, 16
«	<i>Streptococcus ubeis</i> (KJ2TM)	17, 19
«	<i>Streptococcus oralis</i> (KJ3TM)	« «
«	<i>Streptococcus rattus</i> (JH145TM)	« «
Periorelatert	<i>Lactobacillus gasseri</i>	20
«	<i>Lactobacillus brevis</i>	22
«	<i>Lactobacillus reuteri</i>	21, 26, 27
Halitose	<i>Streptococcus salivarius</i>	29
Candidose	<i>Lactobacillus reuteri</i>	33

steder der oral hygiene, tyggeefferter og saliva ikke slipper så godt til, vil være forskjellig. I gingivalrommene representerer dessuten gingivalvæsken et ekstra næringstilskudd. Slike steder kan gi et lavt redokspotensial og grobunn for større deler av obligat anaerobe bakterier enn andre deler av munnhulen (10). I velkjent kortversjon kommer Gram positive, aerobe, syredannende og syrer resistente bakterier i overvekt på tannoverflatene og gir karies, mens anaerobe og ofte Gram negative mikrober med evne til å indusere skadelige vertsreaksjoner kommer i overvekt ved periodontal sykdom. Diskusjonen om probiotika og oral helse går ut på å finne holdepunkter for at tilførsel av probiotiske bakterier kan påvirke den orale mikrofloraen i retning av redusert patologisk aktivitet både i form av dental karies og periodontitt. I tillegg drøftes muligheten for å innvirke på soppinfeksjoner og å redusere halitose, som ofte settes i forbindelse med anaerobe bakterier på tungeryggen.

Probiotisk hemning av dental karies

Konsentrasjonen av *Streptococcus mutans* i saliva blir ofte brukt som indikator når det gjelder kariesrisiko. Allerede for 30 år siden ble det isolert en lite kariogen mutans-streptokokk med en bakteriocin-liknende substans som kunne drepe nesten alle andre stammer av slike streptokokker. Det åpnet for en mikrobiell erstatningsterapi der kariogene stammer av *S. mutans* blir byttet ut med ufarlige stammer, dersom man kunne få slike stammer til å etablere seg i munnhulen (11). Flere stammer av laktobaciller hemmer også vekst av *S. mutans* in vitro (12). Kliniske forsøk har vist at visse probiotiske laktobaciller fra melkeprodukter hemmer veksten av *S. mutans* og nøytraliserer syredannelse in vivo (4). Finske undersøkelser over 7 måneder viste således at melk som inneholdt *Lactobacillus rhamnosus* GG, en bakteriestamme som er vanlig i melkeprodukter og er uten evne til å fermentere sukrose eller laktose, reduserte konsentrasjonen av mutans streptokokker i saliva og dentalt plakk. Kariesrisikoen ble redusert for aldersgruppen 3–4 år (13). De samme probiotiske stammene tilsatt ost gav ingen tydelig reduksjon av risikofaktorer, men ost hadde uansett en viss kariesdempende virkning (14). Andre kliniske korttidsforsøk har vist at yoghurt, iskrem eller ostemasse (curd) tilsatt probiotiske stammer av *Bifidobacterium lactis* førte til reduksjon av *S. mutans* i saliva hos barn (15,16). Andre korttidsundersøkelser har vist redusert innhold av kariogene bakterier på tannoverflaten hos barn med høy risiko for karies etter at barna har fått kommersielle tablett med probiotisk innhold i form av visse streptokokk-stammer (17).

Haukioja (18) summerer opp den probiotiske kariesforskningen slik: For å forbygge dental karies må en probiotisk bakterie ha evne til adhesjon på tannflatene for å konkurrere med patogene bakterier i plakk. Virkningsmekanismene er basert på sekresjon av antimikrobielle substanser som organiske syrer, hydrogenperoksid og bakteriociner, endring av pH og red/oks potensialet i det omgivende miljøet og stimulering av ikke-spesifikk immunitet. Kliniske forsøk indikerer at mikrobeinnholdet med kariesrelevans kan manipuleres via tilsetning av probiotiske melkeprodukter. Forskning av denne art har imidlertid ofte vært basert på

små grupper og relativt korte tidsperioder. Det er også usikkert om reduksjon av karies-assosierte mikrober nødvendigvis betyr reduksjon av karies (18). Senere er det publisert en dobbeltblind, randomisert studie fra Sverige der småbarn, som ble tilført en triade av probiotiske streptokokker i form av sugetabletter, viste en redusert tilvekst av karies sammenliknet med kontrollbarna (19).

Periodontale forhold og probiotika

Odontologisk forskning har også vært opptatt av visse laktobacillers potensielle antimikrobielle egenskaper overfor aktuelle periodontale patogener. Köll-Klas og medarbeidere (20) fant at friske pasienter hadde høyere konsentrasjon av laktobaciller i saliva sammenliknet med pasienter med periodontitt. Det gjaldt særlig den homofermentative *Lactobacillus gasseri*. Laboratorieforsøk viste at denne type laktobaciller hemmet veksten av periodontale patogener som *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* og *Peptostreptococcus intermedius* isolert fra subgingivale lommer hos periodontittpasienter. Dette kunne tolkes som at laktobacillene spiller en viktig rolle i å opprettholde den mikrobiologiske balansen med hensyn til utvikling av periodontitt (20).

Slike observasjoner er fulgt opp med kliniske korttidsforsøk der probiotiske laktobaciller (*Lactobacillus reuteri*) i tyggegummi dempet utvikling av gingivitt. *L. reuteri* er en kjent probiotisk bakterie med egenskaper som bl.a. også hemmer den kariogene *S. mutans* (21). Andre kliniske forsøk har påvist en forbedring i periodontale parametre som plakk, gingival inflammasjon og blødning ved sondering etter bruk av sugetabletter med *Lactobacillus brevis*. Analyse av saliva viste samtidig reduserte mengder av inflammasjonsmediatorer som prostaglandin E2, og metallproteinaser (22). Eksperimentelle resultater av denne art har vært bakgrunn for kostholdsundersøkelser for å klargjøre om melkeprodukter med laktobaciller kan ha en forebyggende effekt med hensyn til periodontale forhold. Eksempelvis viste Shimazaki og medarbeidere (23) at inntak av melkesyreprodukter som yoghurt og surmelk var lavere hos mennesker med alvorlig periodontitt sammenliknet med friske (23). Toivonen og medarbeidere (24) har senere påvist at daglig inntak av en sugetablett med probiotiske laktobaciller og bifidobakterier førte til forbedringer av plakk- og gingivalindeks, men ingen forandringer av mikrobeinnholdet i saliva (24).

Dyreeksperimentell forskning på dette området trekker også i retning av en mulig probiotisk effekt. Ligaturindusert periodontitt hos rotter har således vist en akselerert bedringsprosess ved tilførsel av en løsning som inneholdt *Saccharomyces cerevisiae*, som er en kjent probiotisk gjærtype (25). Også implantatproblematikken er trukket inn i den orale probiotikadiskusjonen. Spanke forskere (2015) kunne vise at *L. reuteri* i kommersielle tabletter førte til bedring av kliniske parametre for mukositt (ikke perimplantitt) og lavere cytokinkonsentrasjon i gingivalvæsken hos implantatpasienter (26). Skandinaviske forskere fant imidlertid ingen effekt på kliniske parametre eller i den subgingival mikrofloraen hos slike pasienter som følge av *L. reuteri*-holdige probiotiske tabletter ut over effekten av mekanisk rensing og oral hygiene (27).

Raff og medarbeidere (28) oppsummerte probiotikaforskning på det periodontale området slik: Både in vitro-forsøk og kliniske forsøk tyder på at laktobaciller kan hemme vekst av periodontittrelaterte mikrober. Man ser også demping av visse inflammatoriske mediatorer. Enkelte kliniske forsøk viser at kommersielle probiotiske sugetabletter fører til reduksjon av gingivitt/periodontitt-markører, mens andre ikke gjør det. Forfatterne ser muligheter for å anvende probiotika som et supplement til vanlig periodontal behandling, men presiserer at det gjenstår mye klinisk forskning før slike produkter kan anbefales overfor pasienter (28).

Halitose og probiotika

Dårlig ånde er også et problem som er tatt opp i forbindelse med diskusjonen om orale probiotika. Det er alminnelig akseptert at halitose som ikke har relasjon til inntak av spesielle matvarer, metabolske sykdommer eller luftveisinfeksjoner, er forårsaket av en ubalanse i den kommensale, orale mikrofloraen. Det gjelder spesielt anaerobe tungebakterier, som har evne til å degradere proteiner fra saliva og matrester til flyktige svovel forbindelser. Analyser av avskrap fra tungeryggen hos pasienter med og uten halitose viser stor forskjell med hensyn til bakterieinnhold. Pasienter uten halitose har overvekt av den bacteriocin-produserende *Streptococcus salivarius* til forskjell fra halitosepasienter, som viser et mylder av anaerobe bakteriearter (29). Kliniske forsøk over noen dager tyder på at tilførsel av *S. salivarius* som probiotika i sugetabletter reduserer de flyktige, svovelholdige forbindelser som er fremherskende ved halitose (30). Andre kliniske forsøk over et par uker har bekreftet at flyktige svovel forbindelser minsker ved daglig inntak av laktobacill-holdige tabletter (31).

Oral candidose

Økologisk ubalanse i form av soppinfeksjon, oftest forårsaket av *Candida albicans*, er ikke uvanlig hos svekkede eldre etter antibiotikabehandling eller medikamentelt nedsatt spyttsekresjon. Det har brakt forskerne på tanken om at probiotika kanskje kan bidra til balanse på dette området. Randomiserte kliniske forsøk på eldre har da også vist at ost som inneholder probiotiske bakterier, kan redusere sopptallet i saliva betydelig (32). Andre kliniske forsøk har vist at candidatallet blir redusert både i saliva og plakk hos svake, eldre pasienter etter daglig bruk av probiotika sugetabletter (33). Jørgensen og Keller (34) summerer opp studier på dette området med at probiotiske bakterier i matvarer eller som tabletter kan redusere candidatallet og bety et skritt nærmere en anbefaling om probiotisk supplement for pasienter med risiko for oral candidose (34).

Mekanismer for påvirkning av den orale mikrofloraen

De probiotiske bakteriestammenes innvirkning på den orale mikrofloraen kan omfatte flere mekanismer: Lokalt kan det dreie seg om konkurranse med patogene bakterier om adhesjon på hårdvev og bløtvev og konkurranse om næringsstoffer og vekstfaktorer. Probiotika kan også produsere antimikrobielle substanser som hydrogen peroksid, syrer og bacteriociner. Begge feno-

mener vil kunne påvirke plakkøkologien i retning av færre patogener. Samtidig kan probiotika indusere systemiske reaksjoner som økning av vertens immunrespons og hemning av patogen-indusert produksjon av faktorer som proinflammatoriske cytokiner og kollagenase. Til sammen vil slike mekanismer kunne føre til reduksjon av inflammasjon og vevsnedbrytning (18).

Probiotiske produkter

Norske dagligvarekjeder fører mange probiotiske melkeprodukter i form av yoghurt og surmelk, basert på *Lactobacillus acidophilus* La-5, *Bifidobacterium* Bb-12, og *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). Norske apotek fører probiotikum i form av tarmregulerende produkter for regulær bruk og for reiser basert på forskjellige resepter av laktobaciller og bifidobakterier, men ingen dentale probiotika. Helsekostbutikkene tilbyr produkter (kapsler) med en cocktail av opp til 10 stammer av melkesyrebakterier som tar sikte på å styrke tarmfloraen. De fører også probiotiske sugetabletter for oral helse. Alt markedsføres som kosttilskudd. Dentale probiotika finnes i større variasjon på internett. Det omfatter sugetabletter og tyggetabletter, tannpasta og tyggegummi, ofte markedsført under slagord som: »- for friske tenner og tannkjøtt, reduserer plakk og motvirker dårlig ånde». Produsentene er internasjonale selskaper for helseprodukter. Som eksempel kan nevnes en skandinavisk verdensleder på dette området, BioGaia, som har hovedkontor i Stockholm og produksjonsavdelinger i Lund og i USA. Dette selskapet står bak en rekke orale produkter basert på en patentert utgave av *Lactobacillus reuteri*. I samarbeid med et tyrkisk firma (Medi-Set) ble denne probiotiske bakterien brukt i Kraft-Bodi og medarbeideres candidaundersøkelse i Sverige referert til ovenfor (33).

Sluttbemerkninger

Det er gode holdepunkter ved in-vitro studier og dyreeksperimentell forskning for at visse stammer av laktobaciller, bifidobakterier og streptokokker har dempende virkning på aktuelle oralpatogene mikrober med relasjon til karies og periodontitt. Kliniske forsøk har vist at slike bakterier i iskrem, yoghurt, tyggegummi eller som sugetabletter også har ført til nedsatt konsentrasjon av *S. mutans* i saliva, noe som antas å minske kariesrisikoen. Liknende effekter er observert på Gram negative anaerobe mikroorganismer med relasjon til periodontitt.

Tankegangen for å opprettholde en god oral profylakse synes derfor å være riktig. Det er heller ikke konstatert bivirkninger i samband med tilførsel av probiotiske bakteriestammer. Fra medisinsk hold advares det imidlertid mot probiotisk behandling for svake pasienter. Endring i munnhulens mikrobemiljø krever imidlertid en kontinuerlig tilførsel av de aktuelle bakteriestammene i tilstrekkelig store doser over tid. Det ligger i sakens natur at det er vanskelig av praktiske og etiske grunner å gjennomføre storstilte og langvarige kliniske forsøk for å teste ut resonnementene i klinikken. Et fellestrekk ved de foreliggende kliniske forsøk er at endringene er relativt beskjedne og ofte basert på korte observasjonstider.

Probiotisk profylakse har ikke slått gjennom i profesjonell odontologisk klinikk, men tilbudet av dentale probiotika via nett-handel er variert og ofte koplet til andre typer kosttilskudd. Interessen for temaet er også stadig til stede innen odontologien. Bare de siste par årene er det publisert en rekke oversikter fra mange verdensdeler (31–40). Yao og Fine (38) lister opp en del probiotiske produkter for munnhelse på det amerikanske marked og konkluderer med at det er prematurt å ta stilling til nytten av probiotika når det gjelder munnhelse (38). I store trekk støttes dette syn av de øvrige oversikter. Laleman og Teughels (40) formulerer det slik at probiotika med relevans til oral helse er lovende, men at det gjenstår mye klinisk forskning med lengre oppfølgingsperioder der konkrete dentale parametre som karies, plakkdannelse og lommedybde kan måles. Det understrekes at probiotika under alle omstendigheter må betraktes som et supplement til personlig og profesjonell profylakse og at slike produkter ikke må anbefales til helsemessige risikopasienter i tannlegepraksis (40). Denne oppfatning støttes av andre ledende forskere på dette området (34).

Disse synspunkter blir også en naturlig konklusjon i denne oversikten, som i alt vesentlig er basert på et utvalg av engelskspråklige originalartikler og oversikter på Medline.

English summary

Jacobsen N, Hensten A.

Are probiotics relevant for oral health?

Nor Tannlegeforen Tid. 2016; 126: 520–4

Probiotics are dietary supplements claiming to have prophylactic and therapeutic properties against different diseases. Products of this kind contain beneficial micro-organisms with the ability to stimulate health promoting bacteria and inhibit pathogens. The most common probiotics are fermented milk products, best known probiotic bacteria are lactobacilli and the most common application is gastrointestinal disease. Several researchers claim that prolonged oral supply of probiotics also may have inhibitory effect on the development of dental caries and on periodontal pathology by competition with pathogens for adhesion and nutritional factors. It is also claimed that microbial influence of this kind increase beneficial immune response and diminish periodontal inflammation. Animal and clinical experimental evidence supports these views. However, the clinical investigations are often of short-time nature, with low number of participants and with modest differences between probiotic groups and the placebo. Recent research reports and reviews indicate that the interest for oral probiotic questions is considerable. However, practical and ethical considerations are obstacles for large scale clinical trials. At present the prevalent view is that probiotics may be a supplement to personal and professional dental prophylaxis but there is no basis to recommend such measures to dental patients.

Referanser

1. Pflughoeft KJ, Versalovic J. Human microbiome in health and disease. *Annu Rev Pathol Meech Dis.* 2012; 7: 99–122.

2. Scott KP, Antoine J-M, Midtvedt T, van Hemert S. Manipulating the gut microbiota to maintain health and treat disease. *Microbial Ecology in Health & Disease*. 2015; 26: 25877. <http://dx.doi/10.3402/mehd.v26.25877>
3. Singh VP, Sharma J, Babu S, Rizwanulla, Single A. Role of probiotics in health and disease: a review. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63: 253–7.
4. Mackowiak PA. Recycling Metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life. *Front Public Health*. 2013; 1: 52. doi: 10.3389/fpubh.2013.00052
5. Food and Health Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of probiotics in Food. 2002. <ftp://ftp.fao.org/es/esnfood/wgreport2pdf>
6. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Probiotics for oral health : Myth or reality? *JCDA*. 2009; 75: 585–90.
7. Meurman JH. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci*. 2005; 113: 188–96.
8. Meurman JH, Stamarova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis*. 2007; 13: 443–51.
9. Lynge Pedersen AM. Saliva som diagnostisk redskap – muligheter og begrensninger. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2015; 125: 1012–8.
10. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiol*. 2003; 149: 279–94.
11. Tagg JR, Dierksen KP. Bacterial replacement therapy: adapting “germ warfare” to infection prevention. *Trends in Biotechnology*. 2003; 21: 217–23.
12. Hasslöf P, Hedberg M, Twetman S, Stecksén-Blicks C. Growth inhibition of oral streptococci and candida by commercial probiotic lactobacilli – an in vitro study. *BMC Oral Health*. 2010; 10: 18. Online 2010. Doi; 10.1186/1472–6831–10–18.
13. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*. 2001; 35: 412–20.
14. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T et al. Short term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol*. 2002; 47: 799–804.
15. Singh RP, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulation in young children on consumption of probiotic ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb12 and *Lactobacillus acidophilus* La5. *Acta Odontol Scand*. 2011; 69: 389–94.
16. Bhalla M, Ingle NA, Kaur N, Yadav P. Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children. *J Int Prev Community Dent*. 2015; 5: 31–4.
17. Cortés-Dorantes N, Ruiz-Rodrigues MS, Karakowsky-kleiman L et al. Probiotics and their effect on oral bacteria count in children: a pilot study. *Eur J Paediatr Dent*. 2015; 16: 56–60.
18. Haukioja A. Probiotics and oral health. *Eur J Dent*. 2010; 4: 348–55.
19. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries – a randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 2015; 15: 112. Online 2015 Sep 24. doi: 1186/s12903–015–0096–5
20. Köll-Klas P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikelsaar M. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol*. 2005; 20: 354–61.
21. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J*. 2006; 30: 55–60.
22. Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimerni A, Trinchieri V, Amisante G, et al. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis*. 2007; 13: 376–85.
23. Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Lida M, Saito T, et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama study. *J Periodontol*. 2008; 79: 131–7.
24. Toivonen A, Jalasvouri H, Lahti E et al. Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clin Oral Invest*. 2015; 19: 77–83.
25. Garcia VG, Knoll LG, Longo M, Novaes VC, Assem NZ, Ervolino E, et al. Effect of the probiotic *Saccharomyces cerevisiae* on ligature-induced periodontitis in rat. *J Periodontol Res*. 2015; doi: 10.1111/jre.12274
26. Flichy-Fernandez AJ, Ata-Ali J, Alegre-Domingo T, Candel-Marti E, Ata-Ali F, Palacio JR, et al. The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double blind randomized controlled trial. *J Periodontol Res*. 2015; doi:10.1111/jre.12264
27. Hallström H, Lindgren S, Widen C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand*. 2016; 74: 60–6.
28. Raff A, Hunt, LC. Probiotics for periodontal health: A review of the literature. *J Dent Hyg*. 2012; 86: 71–81.
29. Kazor CE, Mitchell PM, Lee AM, Stokes LN, Loesche WJ, Deshirst FE, et al. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol*. 2003; 41: 558–63.
30. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Speiser G, Tagg JR. A preliminary study on the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *J Appl Microbiol*. 2006; 100: 754–64.
31. Suzuki N, Yoneda M, Tanabe K et al. *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets for the treatment of malodor: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014; 117: 462–70.
32. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuuttila M, Richardson M, Poussa T, Meurman JH, et al. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly – a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2007; 86: 125–30.
33. Kraft-Bodi, Jørgensen MR, Keller MK, Kragelund C, Twetman S. Effect of probiotic bacteria on oral Candida in frail elderly. *J Dent Res*. 2015; 94 (suppl. 9): 1–6.
34. Jørgensen MR, Keller MK. Use of probiotics in future prevention and treatment of oral infections. In: Pedersen AML (ed), *Oral Infections and General Health: From Molecule to Chairside*. Springer, Heidelberg 2016, pp. 125–36.
35. Bizzini B, Pizzo G, Scapagnini G, Nuzzo D, Vasto S. Probiotics and oral health. *Curr Pharm Des*. 2012; 18: 5522–31.
36. Pradeep K, Kuttappa MA, Prasana KR. Probiotics and oral health: an update. *SADJ*. 2014; 69: 20–4.
37. Klish AJ, Poster JA, Bashirelahi N. What every dentist needs to know about the human microbiome and probiotics. *Gen Dent*. 2014; 62: 30–6.
38. Yao SG, Fine JB. Probiotics for bacterial disease treatment in the oral environment. *Compend Contin Educ Dent*. 2014; 35: 658–63.
39. Anusha RI, Umar D, Basheer B, Baroudi K. The magic of magic bugs in oral cavity: Probiotics. *J Adv Pharm Technol Res*. 2015; 6: 43–7.
40. Laleman I, Teughels W. Probiotics in the dental practice: a review. *Quintessence Int*. 2015; 46: 255–64.

Adresse: Nils Jacobsen, e-post: n.j.jacobsen@niom.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Jacobsen N, Hensten A. Er probiotika relevant for oral helse? *Nor Tannlegeforen Tid*. 2016; 126: 520–4.