

Dental Insights – Hvad er det orale mikrobiom, og hvordan ændrer det sig under sygdom?

1. Hvordan får vi vores orale mikrobiom?

Hvad er mikrobiomet?

Alle livsformer opstod i tilstedeværelse af bakterier. Vi er nødt til at leve sammen med dem.

Mennesker har 37% af det samme genom som bakterier.

Der findes både gavnlige, neutrale og patogene bakterier.

Mikrobiom = mikrobiota + deres aktiviteter.

The Human Microbiome Project: En sund person har et humant genom på 23.000 gener og et humant mikrobiom på 1 million+ gener.

Hvordan får vi vores individuelle mikrobiom?

Erhvervelse af et normalt menneskeligt mikrobiom sker ved:

1. Eksponering før fødslen
2. Eksponering under fødslen
3. Eksponering efter fødslen

Aagard et al 2014 undersøgelse fandt mikrober i sunde moderkager, og sammenlignet med alle kroppens mikrober var moderkagens mikrober mest lig mikroberne på tungen og mandlerne.

Gravide kvinder lider ofte af graviditets-gingivitis, som åbner deres blodkar og tillader orale bakterier at komme ind i blodbanen. Moderkagen er meget aktiv under graviditeten og vil tiltrække de mobile mikrober.

Moderkagen er en barriere, der beskytter fosteret mod infektion med mikrober, og på den måde kan den mindske kommunikationen mellem fosterceller og moderens celler. Lymfeceller forlader og kommer tilbage fra moderkagen, og måske vil den på denne måde skabe en antigenisk præsentation af moderens celler for fostercellerne. Måske vil moderkagen på denne måde gøre det muligt for det nyfødte barns immunsystem at vide, hvilke mikrober der er gode bakterier fra moderen.

Mange undersøgelser har fundet mikroorganismer i moderkagen, herunder orale taxa.

Mishra et al. 2021 fandt bakterier i alle fosterorganer i 2. trimester, og fosterets hukommelses-T-celler havde allerede information fra disse bakterier.

Postnatale babyer får deres mikrobiom fra amning, fra deres søskende, fra moderen (fx deling af sutten), fra miljøet og fra mad.

Amning gør det muligt for mikrober (mest bifidobakterier) fra moderens tarm at vandre til brystet, hvor de frigives i modermælken i løbet af de første uger af amningen. Babyer har brug for disse bakterier til at nedbryde oligosakkariderne i brystmælken.

Hvornår ændrer vores mikrobiom sig til en mere patologisk tilstand?

Det er ikke nok at udsætte sig for sunde bakterier, vi skal også sørge for de rette betingelser for at få dem til at blive.

Desværre gør vi mange forkerte ting for at miste diversiteten i vores mikrobiom, fx hurtig forarbejdet mad, fysisk inaktivitet, antiseptisk mundskyl og sæbe, medicin, der skaber antibiotikaresistens og dræber det gavnlige mikrobiom.

Vi bør behandle vores mikrobiom med omhu, fordi det udfører mange vigtige funktioner for os. I løbet af forskellige livsfaser vil det orale mikrobiom og økosystem ændre sig (fx ingen tænder, tænder, bøjler, proteser osv.). Det orale mikrobiom skal være modstandsdygtigt for at kunne modstå forskellige stressfaktorer.

NO₂ (nitrogenoxid) udvider vores blodkar (vigtigt for et normalt blodtryk). For at få NO₂ skal vi spise sunde fødevarer, der producerer NO₂. Men vi har brug for mundbakterier til at nedbryde nitrat for at skabe nitrit til produktion af nitrogenoxid. Mundhulebakterierne nedbryder nitrat, efter at det er blevet ført til mavesækken, gennem tarmene, ind i blodbanen og tilbage til spytkirtlerne, og timer senere kan mundhulebakterierne reducere nitrat til nitrit.

Senkus and Crowe-White 2020: Antibakterielle mundskyllevæsker påvirker den enterosalivære vej og blodtrykket ved at reducere koncentrationerne af spyt- og plasmanitrit, og derved stiger blodtrykket.

Mennesket er en "holobiont", vi er nødt til at tænke "one health" og en holistisk tilgang. Det orale mikrobiom kan enten være i en sakkaryolytisk tilstand (nedbryder sukker, tidlig dysbiose for caries), neutral (eubiose) eller proteolytisk tilstand (nedbryder proteiner, tidlig dysbiose for parodontitis).
Et sundt oralt økosystem: en balance mellem alle dets komponenter.

2. Stabilitet i det orale mikrobiom ved sundhed og sygdom

David, L.A. et al 2015. Det orale mikrobiom i et individ er meget stabilt sammenlignet med tarmen. Hvis man bor i udlandet eller har diarré, påvirker det i høj grad tarmmikrobiomets sammensætning, men ikke spytmikrobiomet. Tarmmikrobiomet er meget fleksibelt og påvirkes i høj grad af kosten. Kosten har en meget lille effekt på det orale mikrobiom, medmindre personen spiser for mange og hyppige raffinerede kulhydrater. Administration af gastrisk sondekost påvirker ikke det orale mikrobioms sammensætning.

Spyt er den primære næringskilde for supragingivale bakterier, mens gingival crevicular fluid er en vigtig næringskilde for de subgingivale organismer ved sygdom. Spyt muciner er en vigtig næringskilde for orale bakterier. Spyt muciner er komplekse strukturer med en meget høj molekylvægt og er stærkt glykosylerede (90%), hvilket begrænser adgangen til proteinkernen. Bakterier har brug for mange forskellige "nedbrydningsværktøjer", enzymer, for at nedbryde et spyt mucin. Bakterierne i det mikrobielle samfund arbejder sammen og samarbejder om at nedbryde det komplekse spyt mucin.

De er afhængige af hinanden for at kunne udføre forskellige opgaver i det orale mikrobiom. Det er ligegyldigt, hvilken bakterie der udfører en bestemt funktion, så længe selve funktionen udføres.

Undersøgelsen "Evolutionen og den skiftende økologi i de afrikanske hominiders orale mikrobiom": Vi har et oralt kernemikrobiom, som har været stabilt i løbet af de sidste 40 mio. år af vores evolution, og som vi deler med flere abearter.

Under sygdom ændrer miljøet sig markant. Inflammation bringer en rig kilde til letfordøjelige proteiner (ingen glykosylering) og mikronæringsstoffer som jern/heme samt en række medfødte og erhvervede

immunforsvarssystemer: AMP'er, komplement, serumimmunoglobuliner. Der vil være brug for et andet sæt mikrobielle samarbejdsfunktioner.

Det orale mikrobiom har sundhedsassocierede arter (kernearter) og arter, der er associeret med parodontale sygdomme.

Parodontal sygdom skaber og skabes af et betydeligt aktivitetsskift og ændring af det mikrobielle samfunds sammensætning.

Er det mikrobiologien, der driver sygdommen, eller er det sygdommen, der driver mikrobiologien?
BEGGE DELE!

Mange eksperimentelle studier kan ikke udføres på mennesker, men udføres i stedet på mus. Musens orale mikrobiom er blevet etableret.

Mus, der udfordres med *P. gingivalis* parodontal sygdom, udvikler langsigtet knogletab sammenlignet med kontrolgruppen. Parodontose ændrer stofskiftet dramatisk. Når det orale mikrobiom med *P. gingivalis* overføres fra den syge mus til den bakteriefrie mus, udvikler den bakteriefrie mus også sygdommen!

3. De "gode" i det orale mikrobiom: Findes der sundhedsrelaterede arter?

Oral Microbiome Lab and Fisabio Foundation.

Den bedste biomarkør for tandkødssygdomme er stadig Socranskys røde bakteriekompleks:

- * *P. gingivalis*
- * *T. forsythia*
- * *T. denticola*

I sunde tandkødslommer er der under 1 % patogene bakterier. Men når lommedybden øges, forsvinder de sunde bakterier, og de patogene bakterier stiger dramatisk. Patogene bakterier øges kun, når økosystemet bliver dysbiotisk.

Præbiotika kan hjælpe med at flytte økosystemet tilbage til en sund balance.

Sundt tandkød består mest af aerobe/fakultative aerobe bakterier.

Børstning af tænder og tunge favoriserer de iltelskende aerobe bakteriearter.

Antallet af nitratreducerende bakterier falder ved parodontitis.

Personer med tandkødssygdomme har et kronisk underskud af tilgængeligt nitratoxid, hvilket kan påvirke vores systemiske sundhed.

Ikke-kirurgisk parodontalbehandling ændrer det subgingivale mikrobiom.

Nitrat-nitrit-nitrogenoxid-vejen: fx drikker man rødbedejuice, og 1 time senere kan man måle NO₂ i spytet = god nitratoptagelse.

Antiseptisk mundskyl dræber orale bakterier og skaber dårlig NO₂-genanvendelse.

Rothia-bakterier har enzymer, der reducerer nitrat til nitrit og nitrogenoxid.

Strikt anaerobe bakterier er meget følsomme over for nitrogenoxid og kan dø af det.

Nitrat findes i grønne bladgrøntsager, rødbeder, broccoli osv. Efter indtagelse topper nitrat i spytet efter ½-4 timer, og nitrit topper i spytet efter 5-9 timer. Efter 9 timer er nitrat og nitrit opbrugt af mundens bakterier, og der er dannet ammoniak af nitrat og nitrit. Ammoniak bufferer pH-værdien, hvilket mindsker risikoen for at få huller i tænderne.

Sundhedsassocierede subgingivale bakterier har potentielle fordele:

- 1) Anti-mikrobielle (produktion af bakteriociner og nitrogenoxid)
- 2) Anti-plaque (hæmning af vigtige arkitektarter, fx Fusobacterium, og produktion af signaler, der fremkalder celledød)
- 3) Anti-inflammatorisk (probiotisk S. dentisani, Rothia, Bifidobacteria)
- 4) Hæmning af gingivitis (S. gordonii, S. dentisani osv.)

Der findes både sundhedsassocierede bakterier OG sundhedsinducerende/sundhedsfremmende bakterier i det orale mikrobiom.

Gode resourcer

The evidence for placental microbiome and its composition in healthy pregnancies: a systematic review, 2022

Mishra et al 2021

Aagard et al 2014

Senkus and Crowe-White 2020

Oral Microbiome Lab and Fisabio Foundation

David, L.A. et al 2015

Top 3 Dental Insights – Key Take Aways

1. Hvordan får vi vores individuelle mikrobiom?

Erhvervelse af et normalt menneskeligt mikrobiom sker:

1. Eksponering før fødslen: Mikroorganismer fra den gravide mor findes i moderkagen.
2. Eksponering under fødslen
3. Postnatal eksponering: babyer bliver udsat for mikroorganismer fra amning, søskende, mor, miljø og mad.

2. Hvornår ændrer vores mikrobiom sig til en mere patologisk tilstand?

Forkerte ting vi gør for at miste diversitet i vores mikrobiom: fx hurtig forarbejdet mad, fysisk inaktivitet, antiseptisk mundskyl og sæbe, medicin, der skaber antibiotikaresistens og dræber det gavnlige mikrobiom.

Det orale mikrobiom kan enten være i:

- En sakkarytisk tilstand (nedbryder sukker, tidlig dysbiose for caries)
- Neutral (eubiose)
- Proteolytisk tilstand (nedbryder proteiner, tidlig dysbiose for parodontitis)

3. Hvordan påvirker kosten vores mikrobiom?

Vi har brug for orale bakterier til at nedbryde nitrat for at skabe nitrit og producere nitrogenoxid. NO₂ (nitrogenoxid) udvider vores blodkar (vigtigt for et normalt blodtryk).

Kosten har en meget lille effekt på det orale mikrobiom, medmindre personen spiser for mange og hyppige raffinerede kulhydrater.

Under normale omstændigheder er spytmuciner en vigtig næringskilde for orale bakterier. Bakterierne i det mikrobielle samfund arbejder sammen og samarbejder om at nedbryde det komplekse spytmucin. Men under inflammation ændrer miljøet sig markant. Inflammation medfører en rig kilde til f.eks. letfordøjelige proteiner og mikronæringsstoffer som jern/heme. Der er brug for et andet sæt mikrobielle samarbejdsfunktioner.

I sunde tandkødsloommer er der under 1% sygdomsfremkaldende bakterier. Men når lomme dybden øges, forsvinder de sunde bakterier, og de patogene bakterier stiger dramatisk. Patogene bakterier øges kun, når økosystemet bliver dysbiotisk. Det er mikrobiologien, der driver sygdommen, OG det er sygdommen, der driver mikrobiologien. Når det orale mikrobiom med *P. gingivalis* overføres fra en syg mus til en bakteriefri mus, udvikler den bakteriefri mus også parodontal sygdom og knogletab!

Kilder

EuroPerio10 15-18.06.2022

Alle forbehold for noternes korrekte gengivelse af kursusmaterialet tages af forfatteren.

Dét var Dental Insights. Tak fordi du er her. ♥

Kærlig tandhilsen Anne Mette