

ABSTRACT

Børn født vaginalt har en anderledes oral mikroflora end børn født med kejsersnit

Formål – At belyse og sammenligne den orale mikroflora hos børn født vaginalt og med kejsersnit.

Materiale og metoder – 84 tilfældigt udvalgte børn født enten vaginalt (n=42) eller med kejsersnit (n=42) på Länsjukhuset, Halmstad, Sverige, deltog i 2009 i undersøgelsen. Eksklusionskriterierne var syge eller for tidligt fødte (< 32 uger). Gennemsnitsalderen var 8,25 måneder (spredning fra 6-10 måneder). Forældrene udfyldte et spørgeskema og opsamlede spytpåver med en steril vatpind. Analysen af sammenhængen mellem den orale mikroflora og fødselsmetode blev herefter foretaget ved hjælp af checkerboard DNA-DNA hybridisering.

Resultater – Undersøgelsen viste, at prævalensen af *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus curvata*, *Lactobacillus salivarius* og *Lactobacillus casei* var højere hos børn født vaginalt ($P < 0,05$). Derudover blev de cariesassocierede bakterier *Streptococcus mutans* og *Streptococcus sobrinus* registreret hos over halvdelen af forsøgspersonerne.

Konklusion – En signifikant højere prævalens af sundhedsrelaterede streptokokker og laktobaciller blev registreret hos børn født vaginalt sammenlignet med børn født med kejsersnit. Mulige konsekvenser heraf bør undersøges nærmere.

Originalpublikationen er publiceret i *International Journal of Paediatric Dentistry*: Nelun BM, Magnusson K, Lexner MO, Dahlén G, Twetman S. Oral microflora in infants delivered vaginally and by caesarean section. *Int J Paediatr Dent* 2011. E-pub.

Forskelle i den orale mikroflora hos børn afhængigt af fødselsmetode

Mette Nelun Barfod, stud.odont., Afdelingen for Cariologi og Endodonti, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Kerstin Magnusson, tandplejer, Specialiststandvården, Hallands Sjukhus, Halmstad, Sverige

Michala Oron Lexner, adjunkt, ph.d., Afdelingen for Pædodonti, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Susanne Blomqvist, biomedicinsk analytiker, Afdelingen for Oral Mikrobiologi, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Sverige

Gunnar Dahlén, professor, odont.dr., Afdelingen for Oral Mikrobiologi, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Sverige

Svante Twetman, professor, odont.dr., Afdelingen for Cariologi og Endodonti, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Københavns Universitet, Danmark, og Specialiststandvården, Hallands Sjukhus, Halmstad, Sverige

Den orale mikroflora består af mange forskellige bakterierarter. Koloniseringen af mundhulen begynder ved fødslen, og moderen anses for at være den primære overførselskilde (1,2).

Undersøgelser har vist, at børn født med kejsersnit har en anderledes bakteriesammensætning af tarmfloraen end børn født vaginalt, idet der i førstnævnte gruppe observeres færre sundhedsrelaterede laktobaciller og bifidobakterier (3-5). Det eneste studie, der har undersøgt relationen mellem fødselsmetode og den orale sundhed, har vist, at koloniseringen af den cariesassocierede bakterie *Streptococcus mutans* sker næsten et år tidligere hos børn født med kejsersnit i forhold til børn født vaginalt (6).

Data fra den svenske sundhedsstyrelse viser, at der gennem de senere år er sket en stigning i antallet af kejsersnit. I 1973 udgjorde kejsersnit 5,3 % af alle fødsler sammenlignet med 17,2 % i 2008 (7). Denne stigning har resulteret i en voksende interesse for eventuelle sundhedsrelaterede konsekvenser ved kejsersnit, da tidligere undersøgelser har vist, at børn født med kejsersnit

har større risiko for udvikling af sygdomme som diabetes type 1, astma og fødevareallergi (8-11). Disse fund kunne stemme overens med en immunologisk undersøgelse præsenteret af Schlinzig et al. (12), som viste, at børn

EMNEORD

Saliva; mikroflora; birth, vaginal; caesarian section; children

født med kejsersnit havde en nedsat leukocytfunktion pga. det manglende fysiske pres, som børn oplever ved en vaginal fødsel.

Eksponeringen for en mangeartet mikroflora tidligt i livet kan spille en vigtig rolle for opretholdelsen af den orale sundhed. Formålet med studiet var derfor at belyse den mikrobielle profil hos børn født med kejsersnit og vaginalt. Nulhypotesen var, at der ikke fandtes en forskel i den orale mikroflora mellem børn født vaginalt og med kejsersnit.

Materiale og metoder

Studiet var et casekontrol-tværsnitstudie og inkluderede alle børn født på Länssjukhuset, Halmstad, Sverige i 2009. Eksklusionskriterierne var for tidligt fødte børn (< 32 uger) og børn, som ikke var sunde og raske ved fødslen. Studiegruppen (n=1.811) blev delt i børn født med kejsersnit og børn født vaginalt, og derefter blev 42 tilfældigt udvalgt fra hver gruppe. Børnene var 6-10 måneder gamle ved indsamling af data. Størrelsen af studiegrupperne blev på forhånd beregnet vha. powerberegning, hvor $\alpha=0,1$ og $\beta=0,2$. Studiet blev godkendt af Etikprøvningsnämnden i Lund, Sverige (Dnr 2009/706).

Alle forældrene til de udvalgte børn blev kontaktet og informeret pr. telefon og brev. Da de havde accepteret at deltage i studiet, fik de tilsendt et salivaopsamlingskit bestående af en steril vatpind og en prøvebeholder. Derudover modtog de et spørgeskema med 14 ja/nej-spørgsmål, som omhandlede bar-

nets orale hygiejne, antibiotikaindtagelse og morens uddannelsesniveau. Salivaprøven blev opsamlet om morgenen af en forælder, som placerede vatpinden i barnets mund, indtil den var gennemblødt. Prøven blev derefter sendt tilbage i prøvebeholderen og opbevaret ved 70 °C.

Salivaprøverne blev analyseret ved hjælp af checkerboard DNA-DNA hybridisering (13). Metoden anvendes til identificering af op til 20 forskellige aciduriske cariesrelaterede mikroorganismer. Til analysen blev der fremstillet 20 DNA-prober. DNA blev udvundet ved hjælp af mutanolysin og lysozym, som beskrevet af Teanpaisan et al. (14), og DNA-kvaliteten blev undersøgt med en Gene Quant spectrophotometer (Pharmacia Biotech, Uppsala, Sverige). DNA-proberne (1 µg) blev mærket med digoxigenin ved hjælp af DIG High Prime kit som beskrevet af fabrikanten (Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland). 100 µl af hver salivaprøve blandet med 0,25 M NaOH i 0,5 mM Tris-EDTA-buffer blev derefter opvarmet i 5 min. og neutraliseret med 800 µl 5 M ammonium acetat, hvorefter de blev overført til nylonmembraner (Minislot device, Immunetics, Cambridge, MA) og immobiliseret ved hjælp af UV-lys (UV Stratalinker 1800, Stratagene, La Jolla, CA). Efter to timers præhybridisering ved 42 °C blev DNA-proberne sat til at hybridisere natten over i baner placeret vertikalt på salivaprøverne i et Miniblotter apparat (Immunetics) ved 42 °C. Som Teanpaisan et al. anvendtes buffer-set 2 til både præhybridisering og

Studiegruppers karakteristika

	Vaginal fødsel (n = 42)	Kejsersnit (n = 41)	P*
Piger/drenge	29 %/71 %	44 %/56 %	NS
Gennemsnitlig alder (mdr.)	8,1	8,5	NS
For tidligt født (< 36 uger)	10 %	15 %	NS
Antibiotika (ja)	10 %	22 %	NS
Probiotika (ja)	10 %	10 %	NS
Tænder (ja)	74 %	61 %	NS
Søskende (>2)	14 %	22 %	NS
Mor født i Sverige (ja)	88 %	80 %	NS
Morens uddannelsesniveau (lav)	7 %	12 %	NS
Rygning i hjemmet (ja)	2 %	15 %	< 0,05
Daglig tandbørstning (ja)	71 %	59 %	NS
Fluortandpasta (ja)	62 %	56 %	NS
Fingersutning (ja)	29 %	46 %	NS

* Forskel mellem grupperne beregnet med chi-square test. NS = non-signifikant.

* Differences between groups subjected to chi-square tests. NS = not significant.

Table 1. Studiegruppens karakteristika i de to undersøgelsesgrupper.

Table 1. Description of characteristics within the two study groups.

Mikroorganismernes fordeling

Arter	OMGS*	Score 0#	Score 1	Score 2	Score 3
<i>Streptococcus mutans</i>	2.482	37 %	59%	4%	–
<i>Streptococcus sobrinus</i>	1.214	41 %	57 %	2 %	–
<i>Streptococcus mitis</i>	1.770	17%	46 %	23 %	14 %
<i>Streptococcus gordonii</i>	2.471	69 %	31 %	–	–
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2.478	34 %	64 %	2 %	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	2.473	31 %	63 %	6 %	–
<i>Prevotella intermedia</i>	2.514	54 %	46 %	–	–
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2.865	73 %	27 %	–	–
<i>Actinomyces naeslundii</i>	2.466	88 %	11 %	1 %	–
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	G67	71 %	28 %	1 %	–
<i>Veillonella parvula</i>	G186	30 %	69 %	1 %	–
<i>Rothia denticariosa</i>	1956	57 %	43 %	–	–
<i>Bifidobacterium dentium</i>	G174	99 %	1 %	–	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	3.632	73 %	27 %	–	–
<i>Lactobacillus curvata</i>	3.181	37 %	48 %	15 %	–
<i>Lactobacillus salivarius</i>	3.830	52 %	47 %	1 %	–
<i>Lactobacillus casei</i>	3.184	80 %	20 %	–	–
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	3.179	92 %	8 %	–	–
<i>Lactobacillus fermentus</i>	3.182	98 %	2 %	–	–
<i>Candida albicans</i>	3.751	92 %	8 %	–	–

* OMGS = Culture Collection Oral Microbiology, Gothenburg, Sweden, strain number.

#Score 0 = ingen; Score 1 = lavt antal; Score 2 = moderat antal; Score 3 = højt antal.

#Score 0 = no counts; Score 1 = low counts; Score 2 = moderate counts; Score 3 = high counts.

Tabel 2. Fordelingen af salive mikroorganismer i hele undersøgelsespopulationen (n = 83).

Table 2. Distribution of salivary microorganisms in the total study population (n = 83).

hybridiseringen. Hybridiseringsprodukterne blev detekteret ved hjælp af phosphatase-conjugated antidigoxigenin antistoffer, og signalerne blev visualiseret med et chemiluminescent substrat (CDP Star, Roche Diagnostics). Antallet af mikroorganismer i salivaprøverne blev evalueret ved at sammenligne de opnåede signaler med signaler fra standardiserede prøver, som indeholdt 10^5 og 10^6 af hver mikroorganisme. Signalerne blev aflæst på følgende måde: 0=ingen ($< 10^4$ colony forming units (CFU)); 1=lavt antal ($\sim 10^4$ CFU); 2=moderat antal ($\sim 10^5$ CFU); 3=højt antal ($> 10^5$ CFU).

Data blev analyseret vha. Statistical Programme for the Social Sciences (SPSS, version 18.0; Chicago Ill, USA), og sammenhængen mellem den bakterielle profil og fødselsmetode blev analyseret med chi-square test. Signifikansniveauet blev sat til 5 %.

Resultater

Alle 84 familier accepterede at deltage i studiet, men én nåede ikke at sende salivaprøven tilbage i rette tid. Den endelige studiegruppe bestod af 42 børn født vaginalt og 41 børn født med kejsersnit med en gennemsnitsalder på 8,25 måneder. Analysen af de anamnestiske data viste, at forældrene til børn født med kejsersnit havde en signifikant højere rygningfrekvens Tabel 1.

Tabel 2 viser resultatet af checkerboard DNA-DNA hybridiseringen. De hyppigst forekommende bakterier viste sig at være *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguinis* og *Veillonella parvula*, mens bifidobakterier, laktobaciller og candida var relativt sjældne. Et interessant fund var, at både *S. mutans* og *Streptococcus sobrinus* blev registreret hos mere end halvdelen af alle børnene, og der var ikke sammenhæng mellem tilstedeværelse af tænder og disse bakteriearter.

Tabel 3 præsenterer den orale mikroflora i forhold til fødselsmetode. Børn født vaginalt havde signifikant flere *S. salivarius*, *S. sobrinus*, *Actinomyces odontolyticus* og *Rothia dentacariosa* i saliva end børn født med kejsersnit ($P < 0,05$), og en lignende tendens blev observeret for *S. sanguinis*, *V. parvula* og *Prevotella intermedia*. Også laktobaciller var hyppigere forekommende hos børn født vaginalt, og forskellen var signifikant for *Lactobacillus curvata*, *Lactobacillus salivarius* og *Lactobacillus casei* ($P < 0,05$). Salivaanalysen afslørede desuden, at *Enterococcus faecalis* var mere prævalent hos børn født med kejsersnit end børn født vaginalt ($P < 0,05$). Der blev ikke fundet en sammenhæng mellem fødselsmetode og koloniseringen af *S. mutans*.

Diskussion

Dette er, så vidt vi ved, det første studie, som belyser den mikrobielle profil i saliva hos børn født vaginalt og med kejsersnit. Undersøgelsen fandt en øget forekomst af nogle laktobaciller og streptokokker hos børn født vaginalt, og derfor afvises nulhypotesen.

Det er bemærkelsesværdigt, at forskellen i den orale mikroflora observeret hos fødselsgrupperne stadig kunne registreres op til otte måneder efter fødslen. Formodentlig vil forskellen udligne sig med tiden, og det er derfor rimeligt at antage, at en større variation af den orale mikroflora kan ses hos yngre børn.

Dette studie har imidlertid sine begrænsninger, idet information angående amning og kost ikke blev indsamlet. Det er derfor hensigtsmæssigt at foretage prospektive undersøgelser for at komme den tidlige kolonisering af biofilmen nærmere.

Derudover er checkerboard DNA-DNA hybridisering tidligere blevet anset for anvendelig til bestemmelse af den bakterielle profil hos cariesaktive forsøgspersoner (15), men hybridiseringsmetodens lave sensitivitet og relativt høje detektionsniveau (≥ 104 CFU) i saliva må betragtes som værende en usikkerhedsfaktor.

83 ud af 84 familier returnerede salivaprøve og spørgeskema, og familiernes livsstilsrelaterede baggrund viste sig at være velafbalanceret grupperne imellem med undtagelse af rygning i hjemmet, der havde en højere frekvens i kejsersnitfamilierne. Det er alment kendt, at faktorer som rygning, kost og oral hygiejne påvirker den orale mikroflora (16,17), men det skal dog understreges, at antallet af familier med rygning i hjemmet i kejsersnitgruppen var lavt ($n=6$).

De vaginalt fødte børn var i højere grad koloniseret med sundhedsrelaterede streptokokker og laktobaciller, og diversiteten var større end hos børn født med kejsersnit. Resultaterne er ikke overraskende, idet de afspejler tidligere observationer i tarmfloraen (4,5). Vaginalt fødte børn fødes i et ikke-sterilt miljø modsat børn født med kejsersnit og udsættes derfor for et større bakterieangreb. Denne tidlige mikrobielle eksponering samt muligvis selve trykket ved den vaginale fødsel stimulerer immunsystemet og kan måske beskytte mod sygdomme som

fx allergi, astma og eksem (3-5,12,18). Om der findes en lignende sammenhæng mellem tidlig kolonisering af mundhulen og oral sundhed, er dog uvist.

I undersøgelsen her blev den cariesrelaterede bakterie *S. mutans* observeret hos tandløse børn, hvilket strider imod tidligere opfattelser af bakteriens koloniseringsmønster, idet man troede, at bakterien kun koloniserede mundhulen efter tanderuption (19). Flere nyere studier har dog vist, at *S. mutans* kan registreres før tanderuption, endda helt ned til tomånedersalderen (20). Analyserne viste, at *S. sobrinus*, *A. odontolyticus* og *R. dentacariosa*, som er mere eller mindre involveret i cariesprocessen, var mest prævalente hos de vaginalt fødte børn, hvilket ikke var helt ventet. Den signifikant lavere tilstedeværelse af disse bakterier hos kejsersnitgruppen kan dog også tolkes som fravær af en forskelligartet mikrobiel profil, hvilket anses for at være disponerende for forskellige orale sygdomme (21).

Børn født med kejsersnit var hyppigere koloniseret med *E. faecalis* end børn født vaginalt, og det kan som før nævnt muligvis forklares ved, at tidlig eksponering for en forskelligartet mikroflora samt selve fødslen gennem fødselskanalen stimulerer immunsystemet hos de vaginalt fødte, og beskytter barnet mod sygdomme.

I pædiatrien er det blevet observeret, at tidlig eksponering for en naturlig tarmflora og probiotika muligvis fremmer den mikrobielle diversitet og dermed gavner barnets sundhed (22).

Konklusionen på det foreliggende studie var, at den orale mikroflora hos børn født vaginalt adskiller sig i den tidlige barndom fra den orale mikroflora hos børn født med kejsersnit, idet der hos børn født vaginalt blev observeret en mere mangfoldig mikroflora med flere sundhedsrelaterede bakterier. Flere prospektive undersøgelser er dog vigtige, før det endeligt kan bestemmes, hvorvidt fødselsmetode er risikofaktor for en uhenigtsmæssig oral mikroflora.

KLINISK BETYDNING



Den orale sundhed er afhængig af mange forskellige faktorer som fx kost, oral hygiejne og bakteriesammensætning i mundhulen. Spørgsmålet er, om der også kan være en sammenhæng mellem den orale sundhed og fødselsmetoden – vaginal fødsel og kejsersnit. Fx har lægevidenskaben undersøgt sammenhængen mellem fødselsmetode og den mikrobielle sammensætning i tarmen, og det viser sig, at der er en sammenhæng mellem kejsersnit, en uhenigtsmæssig tarmflora og sygdomme senere i livet. Sandsynligvis er der også en sammenhæng mellem den orale sundhed og fødselsmetode, idet det viser sig, at børn født vaginalt har en mere mangfoldig mikroflora med flere sundhedsrelaterede bakterier end børn født med kejsersnit.



Prævalensen af mikroorganismer

	Vaginal fødsel (n = 42)	Kejsersnit (n = 41)	P*
<i>S. mutans</i>	69 %	52 %	NS
<i>S. sobrinus</i>	76 %	39 %	< 0,05
<i>S. mitis</i>	82 %	76 %	NS
<i>S. gordonii</i>	26 %	34 %	NS
<i>S. sanguinis</i>	74 %	56 %	NS (P = 0,09)
<i>S. salivarius</i>	83 %	51 %	< 0,05
<i>P. intermedia</i>	55 %	34 %	NS (P = 0,06)
<i>F. nucleatum</i>	34 %	29 %	NS
<i>A. naeslundii</i>	10 %	15 %	NS
<i>A. odontolyticus</i>	48 %	10 %	< 0,05
<i>V. parvula</i>	79 %	59 %	NS (P = 0,06)
<i>R. denticariosa</i>	57 %	27 %	< 0,05
<i>B. dentium</i>	2 %	0 %	NS
<i>E. faecalis</i>	17 %	34 %	< 0,05
<i>L. curvata</i>	81 %	41 %	< 0,05
<i>L. salivarius</i>	62 %	32 %	< 0,05
<i>L. casei</i>	31 %	10 %	< 0,05
<i>L. rhamnosus</i>	12 %	5 %	NS
<i>L. fermentus</i>	5 %	0 %	NS
<i>C. albicans</i>	7 %	10 %	NS

* Differences between groups were subjected to chi-square tests. NS = not significant.

Tabel 3. Prævalensen af mikroorganismer i saliva i relation til fødselsmetode.

Table 3. Prevalence of salivary microorganisms in infants in relation to mode of delivery.

ABSTRACT (ENGLISH)

Oral microflora and mode of delivery

Aim – To investigate and compare the oral microbial profile between infants delivered vaginally and by caesarean section.

Material and methods – 84 infants delivered either vaginally (n=42) or by caesarian section (n=42) were randomly selected from the 2009 birth cohort at the County Hospital in Halmstad, Sweden. Medically compromised and premature children (< 32 weeks) were excluded. The mean age was 8,25 months (range 6-10 months), and parents were asked to complete a questionnaire on socioeconomic factors, lifestyle and hygiene habits. Saliva was collected and analysed using checkerboard DNA-DNA hybridization.

Results – A higher prevalence of salivary *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus curvata*, *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus casei* was detected in infants delivered vaginally (P < 0.05).

The caries-associated bacteria *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* were detected in more than half of the study population.

Conclusion – A significantly higher prevalence of certain strains of health-related streptococci and lactobacilli was found in vaginally delivered infants compared with infants delivered by C-section. The possible long-term effects on oral health need to be further investigated.

Taksigelser

Tak til Tandlægeforeningen, De Offentlige Tandlæger og Stiftelsen Patentmedelsfonden for Odontologisk Profylaxforskning for økonomisk støtte.

Litteratur

- Berkowitz RJ, Jones P. Mouth-to-mouth transmission of the bacterium *Streptococcus mutans* between mother and child. *Arch Oral Biol* 1985; 30: 377-9.
- Li Y, Caufield PW. The fidelity of initial acquisition of *mutans streptococci* by infants from their mothers. *J Dent Res* 1995; 74: 681-5.
- Adlerberth I, Wold AE. Establishment of the gut microbiota in Western infants. *Acta Paediatr* 2009; 98: 229-38.
- Penders J, Thijs C, Vink C et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-21.
- Biasucci G, Benenati B, Morelli L et al. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr* 2008; 138: 1796-1800.
- Li Y, Caufield PW, Dasanayake AP et al. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. *J Dent Res* 2005; 84: 806-11.
- Socialstyrelsen. Statistics. (Set 2010 september). Tilgængelig fra: <http://www.socialstyrelsen.se/statistics>
- Bager P, Melbye M, Rostgaard K et al. Mode of delivery and risk of allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 51-6.
- Cardwell CR, Stene LC, Joner G et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* 2008; 51: 726-35.
- Koplin J, Allen K, Gurrin L et al. Is caesarean delivery associated with sensitization to food allergens and IgE-mediated food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 682-7.
- Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A et al. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 629-33.
- Schlinzig T, Johansson S, Gunnar A et al. Epigenetic modulation at birth – altered DNA-methylation in white blood cells after Caesarean section. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1096-9.
- Wall-Manning GM, Sissons CH, Anderson SA et al. Checkerboard DNA-DNA hybridisation technology focused on the analysis of Gram-positive cariogenic bacteria. *J Microbiol Methods* 2002; 51: 301-11.
- Teapaisan R, Dahlén G. Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 79-83.
- Lexner MO, Blomqvist S, Dahlén G et al. Microbiological profiles in saliva and supragingival plaque from caries-active adolescents before and after daily intake of milk supplemented with probiotic bacteria – a pilot study. *Oral Health Prev Dent*. In press.
- Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 71-109.
- Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health* 2007; 7: 81.
- Huurre A, Kalliomäki M, Rautava S et al. Mode of delivery – effects on gut microbiota and humoral immunity. *Neonatology* 2008; 93: 236-40.
- Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986; 50: 353-80.
- Tankkunnasombut S, Youcharoen K, Wisuttisak W et al. Early colonization of *mutans streptococci* in 2- to 36-month-old Thai children. *Pediatr Dent* 2009; 31: 47-51.
- Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 1994; 8: 263-71.
- Wold AE. The hygiene hypothesis revised: is the rising frequency of allergy due to changes in the intestinal flora? *Allergy* 1998; 53 (Suppl 46): 20-5.

Kvalificeret kommunikation i venteværelset



HCC
indholdsportal

Aktuelle
nyheder

Klinikkens
info-system

Medlemsfordele:

- 20% rabat til Tandlægeforeningens medlemmer
- Alle HCC temaer er kvalitetstestet af foreningen
- Redaktionelt HCC indhold produceres i samarbejde med foreningen
- Foreningens eget indhold opdateres løbende til medlemmerne
- Speciel landsdækkende installations- og serviceaftale samt call center
- Reklamefri



Kontakt os allerede i dag

Er du interesseret i at vide mere om Healthcare Channel eller se en demonstration, så kontakt os på tlf: 70 20 99 15 eller klik ind på www.healthcarechannel.dk eller læs mere på www.tdlnet.dk under medlemsfordele.

Healthcare channel

Nu i samarbejde med
Tandlægeforeningen