

Streptococcus mitis biovar 1 in the human oral cavity and pharynx, studies on serology, population dynamics, and antigenicity in relation to salivary antibodies

Afhandlingen søger at belyse samspillet mellem normalflora og det sekretoriske immunsystem i mundhulen ud fra undersøgelser af en enkelt bakterieart, *S. mitis* biovar 1

Jesper Hohwy

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Afdeling for Oral Biologi, Odontologisk Institut, og Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet, 1997.

Baggrund og formål

Tænder og slimhinde i mundhulen er konstant koloniseret af et stort antal bakterier. Hovedparten af disse bakterier er sjældent årsag til sygdomme og er sandsynligvis en fordel for organismen fordi de konkurrerer om plads og næringsstoffer med patogene bakterier. Saliva indeholder mange forskellige faktorer bl.a. antistoffer der hæmmer kolonisation og vækst af bakterier. Alligevel er bakteriearter der tilhører den konstante flora sandsynligvis til stede i mundhulen hele livet igennem. De fleste bakteriearter består af flere typer der har forskellig antigen konstitution; dvs. at antistoffer dannet mod én type ikke nødvendigvis er virksomme mod en anden type af samme bakterieart. En kontinuerlig udskiftning af forskellige typer af en bakterieart kan være baggrunden for at en art er i stand til at persistere gennem længere tid i mundhulen.

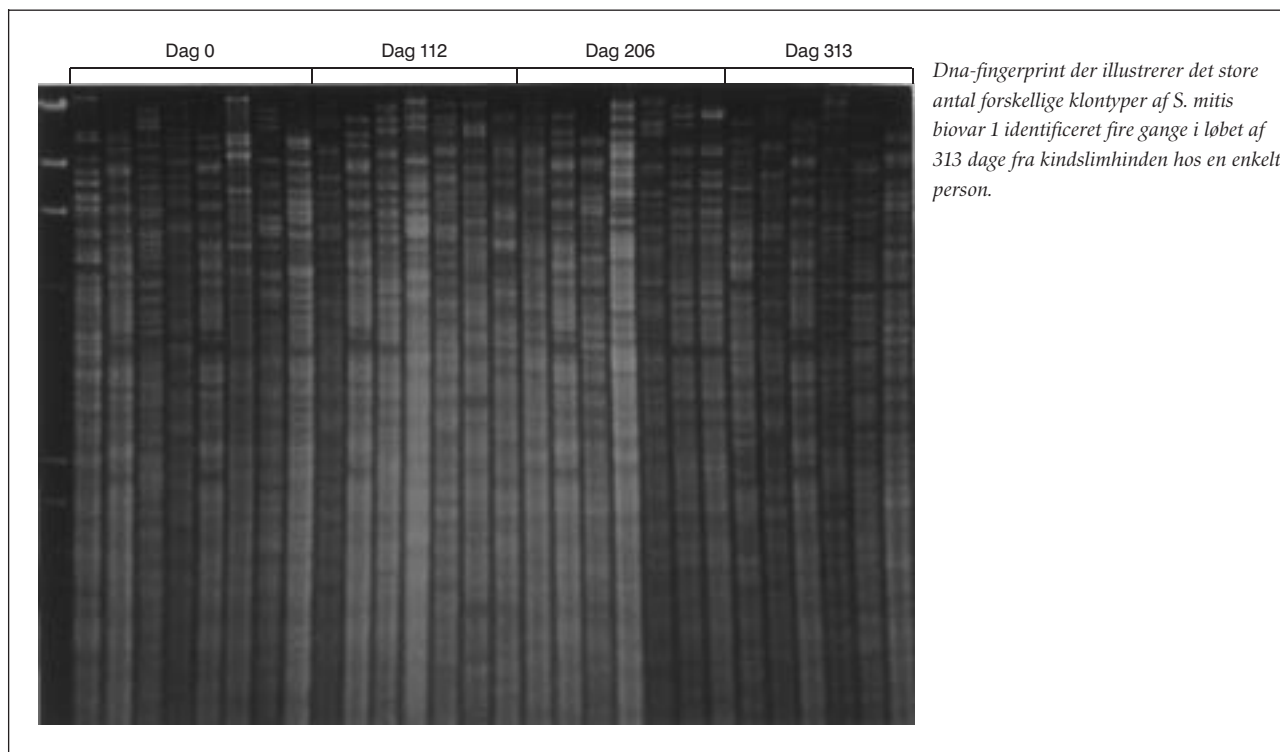
Streptococcus mitis biovar 1 tilhører den konstante mikroflora i mundhule og svælg og kan isoleres fra stort set alle individer i alle aldre. *S. mitis* biovar 1 er blandt de første bakteriearter der koloniserer en ny rensset tandoverflade og er dermed med til at starte plakdannelsen.

Formålet med undersøgelserne var at se om der sker en kontinuerlig udskiftning af typer med forskellig antigen konstitution af *S. mitis* biovar 1, eller om det enkelte individ er koloniseret med den samme type gennem længere tid. Endvidere var formålet at undersøge om salivas indhold af sekre-

torisk immunglobulin A-antistoffer (S-IgA) har nogen indflydelse på en evt. udskiftning af typer.

Eksperimentelt arbejde

For at kunne undersøge antigensammensætningen af *S. mitis* biovar 1 var det nødvendigt at fremstille reagenser der kunne identificere forskellige antigener. Derfor blev der fremstillet kaninantiserer mod 18 forskellige type- og referencestammer fra ni arter af orale streptokokker. Den genetiske og antigene variation inden for *S. mitis* biovar 1-populationen blev undersøgt vha. kind- og svælgpodninger fra medlemmerne af en familie (far, mor og et barn på 10 mdr.). Hvert isolat af *S. mitis* biovar 1 blev typet vha. dna-fingerprint, helcelleproteinprofil og reaktion med otte af de 18 kaninantiserer. Dna-fingerprint-metoden giver et groft billede af om de enkelte isolater er genetisk ens eller forskellige. Metoden er meget udbredt til at studere genetisk heterogenitet, epidemiologi og transmission af bakterier. Helcelleproteinprofiler af bakterier giver et billede af proteinsammensætningen. Reaktionen med kaninantiserer identificerer hovedsagelig kulhydratantigener fra de enkelte isolater. Undersøgelsen viste at *S. mitis* biovar 1-populationen på kindslimhinden og i svælg hos hver person består af talrige genetisk forskellige typer (4-13 påviste). De enkelte medlemmer i familien var generelt koloniseret af forskellige klontyper. Analyserne af proteinprofilerne og kulhydratantigenerne viste stor antigen variation inden for *S. mitis* biovar 1-populationen. Det var nødvendigt at lave en longitudinel undersøgelse med opsamling af saliva og *S. mitis* biovar 1-isolater for at se om der var tale om en stabil population, og for at se om populationen blev påvirket af S-IgA-



antistoffer i saliva. *S. mitis* biovar 1 blev isoleret fra fire voksne og to børn fire gange i løbet af et år. Ved hver podning blev der også opsamlet spyt til antistofbestemmelse.

Den longitudinelle undersøgelse viste at der sker en hurtig udskiftning af klontyper af *S. mitis* biovar 1. Kun hos de voksne var enkelte klontyper i stand til at persistere i mere end tre mdr. hos samme person.

Hos de voksne var der generelt ingen ændring i reaktionen af S-IgA i saliva i forbindelse med at klontyper forsvandt. Hos børnene var der i nogle tilfælde, men ikke alle, en mindre stigning i reaktiviteten af S-IgA i saliva i forbindelse med at bestemte klontyper forsvandt.

Konklusioner

Den naturlige streptokokflora i mundhulen består af mange forskellige arter. Undersøgelserne viser at der også inden for en enkelt art eksisterer store variationer da der blev påvist et stort antal forskellige kloner af *S. mitis* biovar 1. Den longitudinelle undersøgelse viste at *S. mitis* biovar 1-populationen er under konstant forandring med en kontinuerlig udskiftning af kloner. Klonreaktive S-IgA-antistoffer i saliva kunne ikke ud fra de metoder der er anvendt her, siges at være en afgørende faktor for udskiftningen af kloner. Resultaterne

viser at det sekretoriske immunsystem i mundhulen reagerer meget svagt over for orale streptokokker og tyder på at der er udviklet en form for tolerance over for den konstante streptokokflora i mundhulen.

Hohwy J. *Streptococcus mitis* biovar 1 in the human oral cavity and pharynx, studies on serology, population dynamics, and antigenicity in relation to salivary antibodies (ph.d.-afhandling). Aarhus Universitet; 1997.

Afhandlingen på 114 sider, kan rekvireres hos forfatteren. Adresse: Mølle Allé 2, 9000 Aalborg. Forelæsningen fandt sted den 20. juni 1997, Tandlægeskolen i Århus. Bedømmere: Lektor, dr. med. Svend Birkelund, seniorforsker, dr. med. Uffe B. Sørensen og afdelingslæge Jens Jørgen Christensen.

Forfatter

Jesper Hohwy, cand.odont., ph.d.
Aalborg Kommune Tandpleje