

ZIJN PARODONTOPATHIEËN SPECIFIEKE INFECTIEZIEKTEN?

J. DE GRAAFF

T. J. M. VAN STEENBERGEN

Alle pathologische veranderingen van het parodontium worden samengevat met de term 'parodontale aandoeningen'. Het overgrote deel van deze afwijkingen gaat gepaard met ontstekingsreacties en het zijn dit type parodontale afwijkingen tot welke wij ons hier willen beperken.

In de afgelopen 15 jaar zijn er voldoende aanwijzingen gevonden dat parodontale afwijkingen veroorzaakt worden door micro-organismen, dat wil dus zeggen dat parodontale afwijkingen *infectieziekten* zijn.

De belangrijkste argumenten hiervoor zijn:

1. De door Løe et al. (1965) en Theilade et al. (1966) aangetoonde correlatie tussen plaque-accumulatie en gingivitis. Deze auteurs toonden aan dat het volledig stoppen van mondhygiënische maatregelen een snelle plaque-accumulatie tot gevolg had, welke binnen 9 tot 21 dagen gingivitis in de proefpersonen veroorzaakte. Het hervatten van mondhygiëne resulteerde in een snelle genezing van de gingiva, waarbij de tandvleesontstekingen in het algemeen reeds een dag na verwijdering van de tandplaque verdwenen waren.

2. Het effect van antimicrobiële middelen op gingivitis en op acute necrotiserende en ulceratieve gingivitis (ANUG).

Zo kan met verschillende chemotherapeutica waaronder chloorhexidine (Løe en Schiøtt, 1970; Davies et al., 1970) zowel plaquevorming als het ontstaan van gingivitis worden voorkomen. Voorts blijken nitromidazol (Shinn, 1962) en nitrimidazine (Lozdan et al., 1971) zeer effectief te zijn in de bestrijding van ANUG en reeds binnen 24 uur een aanzienlijke verbetering te geven van het klinisch beeld.

Over dit onderwerp is door een groot aantal auteurs gepubliceerd. Voor een recente samenvatting verwijzen wij naar het uitstekende overzichtsartikel van Loesche (1976) dat handelt over de chemotherapie van tandplaque-infecties.

3. Het effect van antimicrobiële therapie op andere destructieve parodontale aandoeningen:

In een nog onvoltooide longitudinale studie naar de bestrijding van juveniele parodontitis en van spel verloopende destructieve parodontitis bij adulten, beschrijft Socransky (1977) zeer gunstige resultaten met een combinatie van chirurgisch wondtoilet en systemische antimicrobiële therapie. Hij vindt hierbij geen progressie van de ziekte over een periode van 4 jaar na therapie. Opmerkelijk is dat

Uit de afdeling Microbiologie van de Mondholte van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

deze therapie geen reductie van het totale aantal plaque-micro-organismen veroorzaakt, want bij verschillende patiënten was na therapie meer plaque aanwezig dan er voor. Maar de plaque had een andere microbiële samenstelling.

4. De overdraagbaarheid in dieren van bepaalde vormen van parodontale aandoeningen.

Keyes en Jordan (1964) waren de eersten die aantoonde dat een bepaalde parodontale aandoening overdraagbaar was van de ene hamster op de andere. Later vonden deze auteurs (Jordan et al., 1972) dat hiervoor slechts een enkele bacterie uit de tandplaque verantwoordelijk was nl. *Actinomyces viscosus*. Ook andere micro-organismen zijn in staat in dieren parodontale aandoeningen te veroorzaken (Crawford et al., 1977; review van Socransky, 1977).

Uit deze argumenten blijkt tevens dat niet alle micro-organismen in even grote mate bijdragen tot het ontstaan van parodontale aandoeningen. Bovendien wijst het feit dat bepaalde antibiotica effectief zijn in de bestrijding van bepaalde infecties van het parodontium op een zekere mate van specificiteit van het etiologische agens, omdat geen enkel antibioticum de totale microflora remt. Het is dan ook niet zozeer de vraag of micro-organismen een rol spelen bij het ontstaan van parodontale aandoeningen, maar veel actueler is thans de vraag of bepaalde vormen van parodontale aandoeningen veroorzaakt worden door bepaalde specifieke micro-organismen. Anders gezegd: of bepaalde vormen van parodontale aandoeningen specifieke infectieziekten zijn.

Voor het aantonen van specificiteit van een infectie is naast een goede klinische diagnose van het ziektebeeld, een nauwkeurige inventarisatie en identificatie van de betrokken micro-organismen noodzakelijk. Pas daarna kan worden bekeken of de postulaten van Koch van toepassing zijn op de infectie. Voor de beantwoording van de vraag naar de specificiteit van parodontale infecties zal ook aan deze beide voorwaarden moeten worden voldaan.

Het is algemeen bekend dat de klinische diagnostiek van parodontale aandoeningen ontoereikend is voor een nauwkeurige classificatie van de verschillende ziektebeelden (Schluger et al., 1977) waardoor alleen al om die reden het toetsen van Koch's postulaten moeilijk zal zijn. We zullen ons hier echter beperken

tot de bij deze ziekten betrokken micro-organismen. Hiervoor is een inventarisatie en identificatie van de microflora van de sulcus en pockets noodzakelijk. En hier wordt de onderzoeker direct geconfronteerd met de enorme gecompliceerdheid van deze microflora. Volgens Socransky (1977) bevat de pocket naar schatting in de regel meer dan 50 verschillende bacteriesoorten. Een groot aantal hiervan stelt zulke hoge groei-eisen dat zij in vitro niet kweekbaar zijn en derhalve niet geïdentificeerd kunnen worden. Zoals uit tabel I blijkt was in de zestiger jaren slechts 10 tot 20% van de totale microflora in vitro kweekbaar. Dat betekent dat 80 tot 90% van de totale microflora onbekend was! In het begin van de jaren 70 kon dit percentage worden opgevoerd tot ca. 50% van de totale microflora maar dan nog was de helft van de microflora onbekend. Dit is waarschijnlijk de belangrijkste oorzaak waarom nog geen duidelijkheid kon worden verkregen omtrent de specificiteit van parodontale infecties.

Recentelijk is echter een opmerkelijke vooruitgang geboekt in de isolatie en het kweken van orale micro-organismen waardoor het nu mogelijk is tot 75% van de totale microflora te isoleren en in rein-cultuur te kweken (Manganiello et al., 1977).

De redenen voor deze sterk gestegen opbrengsten zijn de introductie van strikt anaërobe isolatie- en kweektechnieken, waaronder het gebruik van geprereduceerde voedingsbodems.

Newman en Socransky (1977) en Newman et al. (1976) hebben deze geavanceerde anaërobe isolatie- en kweektechnieken toegepast bij de vergelijking van de microflora van de gezonde sulcus en de pockets van parodontosis-patiënten, dat zijn patiënten met een juveniele parodontitis.

Tabel I. Percentage van totale microflora welke in vitro kweekbaar is.

Percentage	Auteurs	Jaar
10 - 20	Socransky et al.	1963
	Gibbons et al.	1964
	Handelman en Hess	1969
30 - 50	Aranki et al.	1969
	Poole en Gilmour	1971
	Loesche et al.	1972
60 - 75	Manganiello et al.	1977

De resultaten, welke zijn samengevat in tabel II, tonen een significante toename van gramnegatieve anaërobe staven in de parodontosis-pockets. Op grond van morfologische en fysiologische criteria konden Newman en Socransky (1977) binnen deze groep van gramnegatieve staven 5 verschillende homogene groepen

Tabel II. Vergelijking van microflora uit de gezonde sulcus en de parodontosis-laesie. (Newman et al., 1976.)

Micro-organismen	% Microflora uit:	
	Gezonde sulcus	Parodontosis-pocket
Grampositieve	78	37
Gramnegatieve	22	63
Gramnegatieve anaërobe staven	10	55
De '5 Parodontosis-groepen'	2	45

onderscheiden, welke zij aanduiden met 'de 5 parodontosis-groepen' (tabel III). Deze 5 groepen zijn overheersend in de parodontosis-laesies maar vrijwel afwezig in de gezonde sulcus (tabel II). Bovendien blijkt uit dierexperimenten dat een aantal van deze micro-organismen pathogene potenties bezit en ernstige botafbraak kan veroorzaken (Crawford et al., 1977).

Tabel III. De '5 parodontosis-groepen'. (Newman en Socransky, 1977.)

Groep	Type organismen
I	Saccharolyte <i>Vibrio</i> 's
II	Capnocytophagen (fusivorme oppervlakte 'glijders')
III	Zeer kleine gramnegatieve staven (0,3 × 0,8 μ)
IV	Saccharolyte <i>Bacteroides</i>
V	Rechte gramnegatieve staven (oppervlakte 'glijders')

Deze resultaten suggeren een zekere mate van specificiteit van bepaalde micro-organismen voor juveniele parodontitis. Maar de moeilijkheid bij deze studies is dat niet alle bacteriestammen uit een zelfde parodontosis-groep in het diermodel pathogeen zijn. Dat wil dus zeggen dat, hoewel met morfologische en fysiologische criteria homogene groepen werden verkregen, deze groepen heterogeen zijn voor wat betreft hun pathogeen vermogen. En dat betekent dat niet voldaan wordt aan de postulaten van Koch en derhalve het bewijs van specificiteit niet geleverd is.

Geconcludeerd kan worden dat fysiologische en morfologische criteria ontoereikend zijn voor de classificatie van deze micro-organismen. Wanneer we aannemen dat het molecuulgewicht van het chromosoom van bacteriën in de grootteorde ligt van 10⁹ dalton, dan zal dit ruwweg voldoende zijn om te kunnen coderen voor ca. 5000 genen. Voor de identificatie van micro-organismen worden in de regel niet meer dan 50 verschillende eigenschappen bekeken. Dit komt overeen met ca. 250 genen hetgeen correspondeert met ca. 5% van het totale bacteriegenoom. De classificatie van bacteriën is dus in het algemeen gebaseerd op de vergelijking van niet meer dan 5% van het totale bacteriële chromosoom.

We hebben al eerder besproken dat de bacteriën welke betrokken zijn bij parodontale aandoeningen moeilijk in vitro zijn te kweken vanwege hun hoge groei-eisen. Daarom kunnen van deze micro-organismen aanzienlijk minder eigenschappen worden bekeken, hetgeen betekent dat voor hun classificatie aanzienlijk minder dan 5% van het genoom kan worden vergeleken. Dit brengt het gevaar met zich mee dat verschillende bacteriesoorten in een zelfde groep worden ingedeeld bij gebrek aan voldoende kenmerken. Voor ons waren deze overwegingen de reden om te starten met een analyse van orale bacteriën, gebaseerd op het vergelijken van totale genomen.

Wij hebben onze keuze in eerste instantie laten vallen op *Bacteroides melaninogenicus*. Deze soort wordt op basis van fysiologische criteria in 3 subspecies ingedeeld (tabel IV). Subspecies *asaccharolyticus* onderscheidt zich van de beide andere

subspecies door het onvermogen om suikers te vergisten. De subspecies *intermedius* en *melaninogenicus* kunnen van elkaar worden onderscheiden op basis van de vorming van indol, esculine hydrolyse en de vorming van isobutyraat als fermentatieproduct uit glucose. Wanneer we nu een indeling maken op basis van het percentage Guanine + Cytosine (% G+C) van het DNA van deze *Bacteroides* stammen dan valt deze ene 'species' in tenminste 5 verschillende groepen uiteen, elk met een eigen % G+C (tabel V). Subspecies *asaccharolyticus* omvat tenminste 2 groepen, groep 1 met een % G+C van 47-49, groep 2 met een % G+C van 53-55.

Subspecies *melaninogenicus* vormt een groep met een % G+C van 40-41, en subspecies *intermedius* heeft een % G+C van 41-43. De vijfde groep wordt gevormd door een stam H67 met een % G+C van 46,6. Deze stam behoort tot de species *Bacteroides melaninogenicus* maar is niet in te delen in een van de drie bestaande subspecies. De vraag of deze, op basis van % G+C ingedeelde groepen ook werkelijk homogeen zijn, kan worden getest door middel van DNA-DNA hybridisaties. Met deze techniek wordt de basenvolgorde in het DNA van de ene stam direct vergeleken met de basenvolgorde in het DNA van een andere stam. En aangezien in deze basenvolgorde alle eigenschappen van de bacterie besloten

Tabel IV. Eigenschappen van verschillende subspecies van *Bacteroides melaninogenicus*.

Eigenschap	Subspecies:		
	<i>asaccharolyticus</i>	<i>intermedius</i>	<i>melaninogenicus</i>
Pigmentvorming	+	+	+
Fluorescentie onder UV	+	+	+
Terminale pH in medium met glucose	6,4	5	5
<i>Fermentatieproducten:</i>			
Propionaat	+	-	-
Isobutyraat	+	+	-
n-Butyraat	+	-	-
Succinaat	-	+	+
Indol	+	+	-
Esculine hydrolyse	-	-	+

Tabel V. % Guanine + Cytosine (% G + C) van DNA van een aantal *Bacteroides melaninogenicus* subspecies.

DNA van	% G + C	
Subspecies <i>asaccharolyticus</i>	groep 1	47 - 49
	groep 2	53 - 55
Subspecies <i>melaninogenicus</i>		40 - 41
Subspecies <i>intermedius</i>		41 - 43
H 67 onbekende subspecies		46,6

Tabel VI. Hybridisatie tussen ³H-DNA van stam H72, *Bacteroides melaninogenicus* subspecies *intermedius* en DNA van andere *B. melaninogenicus* stammen.

Stam	Subspecies	% G-C	%homologie
H72	<i>intermedius</i>	41,6	100
H70	<i>intermedius</i>	42,7	71
H68	<i>melaninogenicus</i>	40,4	9
H69	<i>melaninogenicus</i>	40,9	10
H76	<i>asaccharolyticus</i>	48,6	12
H79	<i>asaccharolyticus</i>	54,1	8
H67	onbekend	46,6	7
H28	<i>Escherichia coli</i>	50,0	8

Tabel VII. Hybridisatie tussen ³H-DNA van stam H66 *Bacteroides melaninogenicus* subspecies *asaccharolyticus* (groep 1) en DNA van andere *B. melaninogenicus* stammen.

Stam	Subspecies	% G + C	%homologie
H66	<i>asaccharolyticus</i>	48,2	100
H76	<i>asaccharolyticus</i>	48,6	96
H77	<i>asaccharolyticus</i>	47,6	55
H71	<i>asaccharolyticus</i>	53,0	4
H78	<i>asaccharolyticus</i>	54,2	4
H79	<i>asaccharolyticus</i>	54,1	7
H68	<i>melaninogenicus</i>	40,4	6
H69	<i>melaninogenicus</i>	40,9	5
H72	<i>intermedius</i>	41,6	4
H67	onbekend	46,6	7
H28	<i>Escherichia coli</i>	50,0	7

liggen is deze methode in feite de meest directe om verwantschap aan te tonen. Tabellen VI en VII laten enkele voorlopige resultaten zien van dit onderzoek.

In tabel VI wordt het DNA van stam H72 subspecies *intermedius* vergeleken met het DNA van een aantal andere *Bacteroides melaninogenicus* stammen. H72 vertoont een grote mate van homologie (71%) met een andere *intermedius*-stam H70, maar heeft met de andere geteste stammen van *Bacteroides* evenveel basenvolgorde gemeen als met *Escherichia coli*. Dat wil zeggen dat H70 en H72 geen verwantschap vertonen met de andere door ons geteste *Bacteroides*-stammen en dat zij ten onrechte in één species zijn ingedeeld.

Tabel VII laat de resultaten zien van de vergelijking van het DNA van stam H66 subspecies *asaccharolyticus* groep 1, met het DNA van een aantal andere *Bacteroides* stammen. H66 is in hoge mate homogeen met de andere *asaccharolyticus* stammen van groep 1 (% G+C 47-49), maar heeft geen enkele verwantschap met de andere *Bacteroides*-stammen, ook niet met de *asaccharolyticus* van groep 2 (%

G+C 53-55). Dit betekent dat de stammen van *Bacteroides melaninogenicus* subspecies *asaccharolyticus* groep 1 ten onrechte worden ingedeeld in de species *Bacteroides melaninogenicus*.

Dit onderzoek is nog geenszins voltooid maar uit de voorlopige resultaten blijkt nu al dat met deze technieken een enorme verfijning kan worden verkregen van de classificatie van micro-organismen. Van *Bacteroides melaninogenicus* zijn diverse stammen beschreven met pathogene potenties maar niet alle stammen van deze 'species' zijn pathogeen (Socransky et al., 1965; Takazoe et al., 1971; Gibbons, 1974; Crawford et al., 1977). Dat is ook niet verbazingwekkend, nu we zien hoe heterogeen deze groep van bacteriën in werkelijkheid is, maar het maakt het wel onmogelijk om de postulaten van Koch op deze groep van micro-organismen in zijn geheel te toetsen.

Uit persoonlijke mededelingen van Socransky vernamen wij dat ook de andere parodontosis-groepen een hoge mate van heterogeniteit vertonen in hun percentage G+C. Daarom menen wij dat ook voor deze groepen eerst een strikte genetische

classificatie zal moeten plaatsvinden alvorens de vraag kan worden beantwoord of parodontale afwijkingen veroorzaakt worden door specifieke micro-organismen.

Literatuur:

- Aranki, A., S. A. Syed, E. Kenney, R. Freter (1969): Isolation of anaerobic bacteria from human gingiva and mouse cecum by means of simplified glove box procedure. *Appl Microbiol* 17: 568 - 576.
- Crawford, A. C. R., S. S. Socransky, E. Smith, R. Philips (1977): Pathogenicity testing of oral isolates in gnotobiotic rats. IADR abstract 275.
- Davies, R. M., S. Børghlum Jensen, C. R. Schiøtt, H. Løe (1970): The effect of topical application of chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth and gingiva. *J Periodont Res* 5: 96 - 101.
- Gibbons, R. J. (1974): Aspects of the pathogenicity and ecology of the indigenous oral flora of man. In: *Anaerobic bacteria. Role in disease*. ed. A. Balows, R. M. De Haan, V. R. Dowell jr. en L. B. Guze. 267 - 285.
- Gibbons R. J., S. S. Socransky, W. C. de Arango, J. van Houte (1964): Studies of the predominant cultivable microbiota of dental plaque. *Arch Oral Biol* 9: 365 - 370.
- Handelmann, S. R., C. Hess (1969): Bacterial populations of selected tooth surface sites. *J Dent Res* 48: 67 - 70.
- Jordan, H. V., P. H. Keyes (1964): Aerobic Gram positive filamentous bacteria as etiologic agents of experimental periodontal disease in hamsters. *Arch Oral Biol* 9: 401 - 414.
- Jordan, H. V., P. H. Keyes, S. Bellack (1972): Periodontal lesions in hamsters and gnotobiotic rats infected with *Actinomyces* of human origin. *J Periodont Res* 7: 21 - 28.
- Løe, H., C. R. Schiøtt (1970): The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 5: 79 - 83.
- Løe, H., E. Theilade, S. B. Jensen (1965): Experimental gingivitis in man. *J Periodont* 36: 177 - 187.
- Loesche, W. J. (1976): Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sciences Rev.* 9: 65 - 107.
- Loesche W. J., R. N. Hockett, S. A. Syed (1972): The predominant cultivable flora of tooth surface plaque removed from institutionalized subjects. *Arch Oral Biol* 17: 1311 - 1326.
- Lozdan, J., A. Sheiham, B. A. Pearlman, B. Keiser, C. C. Rachanis, P. Meyer (1971): The use of nitrimidazine in the treatment of acute ulcerative gingivitis. A double blind controlled trial. *Brit Dent J* 130: 294 - 296.
- Manganiello, A. D., S. S. Socransky, C. Smith, D. Propas, V. Oram, I. L. Dogon

- (1977): Attempts to increase viable count recovery of human supragingival dental plaque. *J Periodont Res* 12: 107 - 119.
15. Newman, M. G., S. S. Socransky (1977): Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodont Res* 12: 120 - 128.
 16. Newman, M. G., S. S. Socransky, E. D. Savitt, D. A. Propas, A. C. R. Crawford (1976): Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol* 47: 373 - 379.
 17. Poole, A. E., M. N. Gilmour (1971): The variability of unstandardized plaques obtained from single or multiple subjects. *Arch Oral Biol* 16: 681 - 687.
 18. Schluger, S., R. A. Youdelis, R. C. Page (1977): Periodontal disease. Ed. Lea and Febiger. Phil.
 19. Shinn, D. L. S. (1962): Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. *The Lancet* 1: 1191.
 20. Socransky, S. S. (1977): Microbiology of periodontal disease. Present status and future considerations. *J. Periodontol* 48: 497 - 504.
 21. Socransky, S. S., R. J. Gibbons (1965): Required role of *Bacteroides melaninogenicus* in mixed anaerobic infections. *J Infect Dis* 115: 247 - 253.
 22. Takazoe, I., M. Tanaka, T. Homma (1971): A pathogenic strain of *B. melaninogenicus*. *Arch Oral Biol* 16: 817 - 822.
 23. Theilade, E., W. H. Wright, S. Børglum Jensen, H. Løe (1966): Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res* 1: 1 - 13.

Adres: Dr. J. de Graaf,
De Boelelaan 1115,
Amsterdam.

BACTERIEREMMENDE SYSTEMEN IN HET SPEEKSEL

H. HOOGENDOORN

Inleiding

Zonder twijfel is de voornaamste functie van het speeksel het beschermen van de mondholte. Voor de spijsvertering is wel het kauwen en vermalen van belang, maar het gebit zou met water een niet veel slechter resultaat bereiken. Men kan zich zelfs afvragen of de amylase-activiteit die vaak wordt aangevoerd om aan te tonen dat de spijsvertering door het speeksel wordt ingezet, niet even goed een functie zou kunnen hebben bij het verwijderen van voedselresten uit de mond.

Speeksel beschermt de slijmvliezen, dient als smeermiddel bij het contact tussen de tanden op en langs elkaar en regelt de mond- en zelfs darmflora. De bufferende werking neutraliseert zuren en voorkomt zodoende een chemische aantasting van het gebit. Het doel van dit artikel is een overzicht te geven van de factoren die een rol spelen bij het regelen van de bacterieflora.

Lactoperoxydase-thiocyanaat

Lactoperoxydase is een enzym dat zijn verwarrende naam te wijten heeft aan zijn aanwezigheid in melk waaruit het ook geïsoleerd werd. Pas in 1951 vermelden Mosimann en Sumner dat de peroxydase-activiteit in speeksel veroorzaakt wordt door hetzelfde enzym. Het is nu bekend dat het enzym de oxydatie van thiocyanaat (uit het speeksel) met behulp van waterstofperoxyde dat door bacteriën wordt gevormd katalyseert. Hierbij wordt hypothiocyaniet, OSCN^- , gevormd, een verbinding die de bacteriegroei beïnvloedt (Hoogendoorn, 1977). De stof reageert n.l. met zwavelhoudende groepen zoals die voorkomen in vele enzymen en kan op deze wijze vooral de suikerstofwisseling van een aantal bacte-

riën blokkeren. In principe kunnen vele van dit soort zwavelgroepen geoxydeerd worden maar het eindresultaat hangt af van het vermogen van de bacteriecel om deze oxydatie weer ongedaan te maken. Dit laatste verloopt voornamelijk via de reducerende stof NADPH en hierin ligt de selectiviteit van het lactoperoxydase-systeem. Bacteriën die sterk afhankelijk zijn van suikers en deze niet verder omzetten dan tot zuren, blijken ook voor de NADPH-vorming sterk afhankelijk te zijn van suikers. Hierbij ontstaat een vicieuze cirkel: doordat bacteriën geen suiker kunnen metaboliseren omdat zij geremd zijn, missen zij het reducerend vermogen om weer actief te worden. Helaas is in de praktijk deze ideale toestand niet zo bestendig door ons voedselpatroon. Ons voedsel kan aan deze bacteriën stoffen leveren die de remming opheffen. Als dit het geval is wordt suiker gemetaboliseerd en draagt er toe bij dat het reducerende NADPH ontstaat. Een regelmatig suikeraanbod leidt er toe dat ook nu een vicieuze cirkel ontstaat, waarbij door opslag van suikers in of buiten de cel de perioden tussen de maaltijden worden overbrugd en de bacteriën ongeremd blijven.

Lactoferrine

Evenals lactoperoxydase komt deze stof ook in melk voor en heeft daaraan zijn naam te danken. De stof heeft een grote affiniteit voor ijzer. Daar dit gebonden ijzer niet beschikbaar is voor bacteriën moet de mondflora zich tevreden stellen met een ijzerarm milieu. De aërobe groei wordt hierdoor sterk beperkt en het is dan ook niet zo vreemd dat veel facultatief anaërobe organismen tot ontwikkeling komen. Door deze voorkeur voor anaërobe groei zou men meer zuurvor-

ming verwachten maar juist dit type metabolisme wordt beperkt door het lactoperoxydase-systeem. In vitro zijn bactericide effecten waargenomen ten opzichte van *Streptococcus mutans*. In vivo spelen deze geen rol daar juist immunoglobuline dit bactericide effect verhindert (Cole et al., 1976).

Lysozyme

Zoals de naam reeds suggereert, lost dit enzyme de celwanden van een aantal bacteriestammen op. Daar deze organismen geen rol spelen in de mond, mag gesteld worden dat het enzyme goed functioneert. Een zekere werking, anders dan bovengenoemde, wordt regelmatig in de literatuur vermeld. Het is niet zeker en eerder twijfelachtig of in vivo deze bacterieremming van b.v. *Streptococcus mutans* een rol speelt (Pollock et al., 1976).

Immunoglobulines

De immunoglobulines in speeksel en in melk onderscheiden zich in twee opzichten van die welke voorkomen in het serum. Wat de werking betreft komen in het serum de bactericide type Ig M en Ig G voor, terwijl in speeksel voornamelijk Ig A aanwezig is dat niet bactericide is. In chemisch opzicht is er nog het verschil dat 2 delen Ig A zijn gekoppeld door middel van eiwit tot s-Ig A. Zeker is dat dit s-Ig A een functie vervult bij de hechting en kolonisatie van bacteriën.

Andere factoren in het speeksel

Naast bovengenoemde specifieke factoren speelt het speeksel een rol doordat het gedurende het grootste deel van de dag als voedselbron fungeert voor de mondflora. Het vormt daardoor ook in dit opzicht een selectief medium waarin sommige stammen wel en andere niet kunnen groeien. De stammen die zich wel kunnen handhaven dragen op hun beurt door de vorming van bacteriocines of waterstofperoxyde, er toe bij dat andere stammen geweerd worden.