

Huma Siddiqui, Tsute Chen, Ardita Aliko, Piotr M Mydel, Roland Jonsson og Ingar Olsen

## Primært Sjögrens syndrom karakteriseres av mikrobiell dysbiose (ubalanse) selv ved normal spyttsekresjon

**P**rimært Sjögrens syndrom (pSS) er en autoimmun, kronisk inflammatorisk sykdom av ukjent årsak som rammer spytt- og tårekjertler. Dette forårsaker vanligvis tørrhet i munnslimhinnen og i øynene. I enkelte tilfeller kan spyttsekresjonen være normal. Tilstanden karakteriseres også av progressiv infiltrasjon av monokleære celler i involverte kjertler og nedsatt kjertelfunksjon. Den er dessuten forbundet med lymfocytinfiltrasjon og immunologisk hyperaktivitet. Munntørrheten er mest utbredt hos pasienter i fremskreden alder, spesielt de over 50 år, og kvinner er hyppigst affisert. Tørrheten i munnhulen vil påvirke mikrofloraen her og kunne gi sykdommer som tannkaries og slimhinneinfeksjoner. Man har utredet mikrofloraen ved denne tilstanden i en rekke studier, men resultatene er til dels motstridende. Til nå er slike studier hovedsakelig blitt foretatt ved dyrkning og ofte ved bruk av selektive medier for utvalgte mikrober. Dyrking gjenvinner bare 65 % av munnhulens totale mikroflora. Vi har nylig foretatt pyrosekvensering (dybdesekvensering) av mikrofloraen ved pSS (1). Denne teknikken registrerer både dyrkbare og ennå ikke dyrkbare bakterier i munnhulen.

DNA fra bakterier i ustimulert helsaliva fra ni pasienter med pSS og normal spyttsekresjon og fra ni kontroller ble undersøkt med pyrosekvensering. DNA-sekvensene ble sammenliknet med 16S rRNA-referanser i tre forskjellige databaser. Avlesninger med mer enn 98 % sekvenslikhet og 98 % oppstillingslikhet med referansene ble registrert som bakteriearter. Også bakterieslekter og -fyla (fylum er kategorien mellom klasse og rike) ble identifisert.

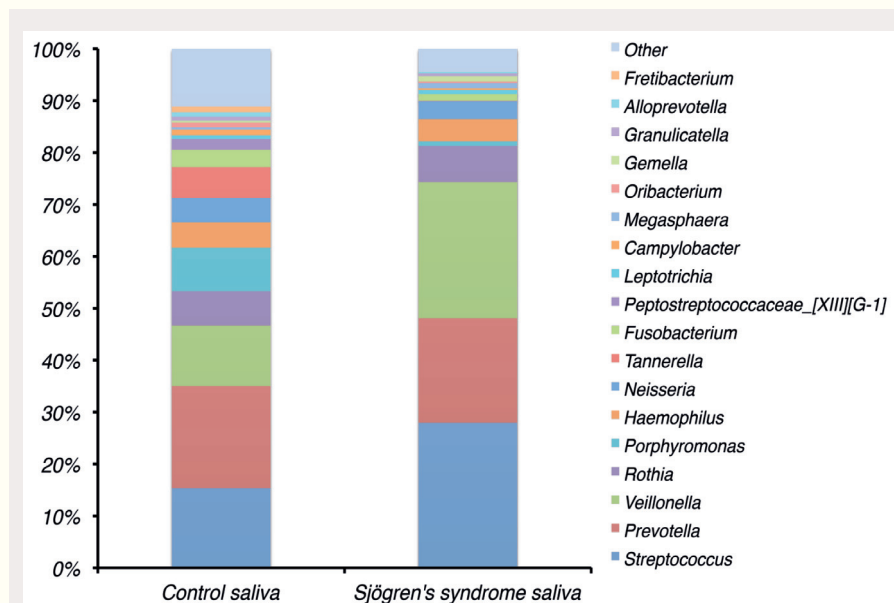


Fig. 1. Bakterieslekter identifisert i helsaliva fra kontrollpasienter og pasienter med primært Sjögrens syndrom. (Fra: Siddiqui H, Chen T, Aliko A, Mydel PM, Jonsson R, Olsen I. Microbiological and bioinformatics analysis of primary Sjögren's syndrome patients with normal salivation. *J Oral Microbiol* 2016; 8: [www.journaloforalmicrobiology.net/index.php/jom/article/view/31119](http://www.journaloforalmicrobiology.net/index.php/jom/article/view/31119))

For å påvise signifikante forskjeller i bakteriefloraen mellom pSS og kontroller ble omfattende bioinformatiske analyser foretatt med en signifikant p-verdi mindre enn eller lik 0,05.

Saliva fra pSS-pasienter hadde signifikant mer av fylotypen Firmicutes enn kontroller ( $p=0,001$ ). To andre viktige fyla – Synergistetes og Spirochaetes – var det signifikant mindre av i pSS-gruppen enn i kontrollene (henholdsvis  $p=0,001$  og  $0,028$ ).

I tillegg fant vi en nesten 17 % reduksjon i antallet bakterieslekter i pSS sammenliknet med kontroller (25 vs 30) (figur 1). Mens det var like mye av slekten *Prevotella* i begge grupper (25 % vs. 22 %), så vi en 2-foldig

økning av *Streptococcus* (28 % vs 17 %) og *Veillonella* (26 % vs 12 %).

*Prevotella melaninogenica* var den mest dominerende arten i kontrollgruppen (13 %), mens *Veillonella atypica* og *Veillonella parvula*-gruppen dominerte i pasientprøvene (13 % og 13 %). Knappheten på bakteriearter i pSS-gruppen sammenliknet med kontrollgruppen ble også påvist ved såkalt alfa og beta diversitet samt ved sekvensrikhet fremstilt i et fylogenetisk tre.

### Konklusjon

Dette er den første studien som har undersøkt mikrofloraen hos pasienter med primært Sjögrens syndrom og normal salivasjon. Mens Firmicutes var signifi-



kant høyere hos pSS-pasienter enn hos kontroller, var fylotypene Synergistetes og Spirochaetes signifikant lavere. Antallet bakterieslekter og bakteriearter var også signifikant lavere hos pSS pasienter. Dataene viste klart at mikrobiell dysbiose (ubalanse) er et hovedtrekk ved primært Sjögrens syndrom selv om spyttsekresjonen er normal.

#### **Referanse**

1. Siddiqui H, Chen T, Aliko A, Mydel PM, Jonsson R, Olsen I. Microbiological and bioinformatics analysis of primary Sjögren's syndrome patients with normal salivation. J Oral Microbiol 2016; 8: <http://www.journaloforalmicrobiology.net/index.php/jom/article/view/31119>

*Adresse: Institutt for Oral Biologi, Det Odontologiske Fakultet, Universitetet i Oslo, PB. 1052 Blindern, 0316 Oslo. E-mail: [huma.siddiqui@odont.uio.no](mailto:huma.siddiqui@odont.uio.no)*