

人类口腔小生境微生物的多样性*

丁迎春¹⁾ 平文祥²⁾ 孙剑秋²⁾ 周东坡²⁾

1(齐齐哈尔市第二医院口腔科, 齐齐哈尔 161006)

2(齐齐哈尔市师范学院生物系, 齐齐哈尔 161006)

摘要 本文论述了人类口腔中微生物的物种多样性,口腔小生境的复杂性与微生物多样性的关系,以及口腔中微生物变化与人类疾病和健康的关系。

关键词 人类口腔微生物,多样性,小生境

Diversity of the Microorganisms in the small habitat of the Human Oral Cavity/Ding Yingchun¹⁾, Ping Wenxiang²⁾, Sun Jianqiu²⁾, Zhou Dongpo²⁾//CHINESE BIODIVERSITY. —1996 4(2):103~108

This paper deals with the diversity of species, of the microorganisms in human oral cavity, and with the microbiota changes. The relation between the complexity of the small habitat in human oral cavity and diversity of the microorganisms, and the relation between the microbiota changes and human health.

Author's address 1) Secondary Hospital of Qiqihar, Qiqihar 161006

2) Biology Department of Qiqihar Teachers' College, Qiqihar 161006

Key words Microorganisms in human oral cavity, Diversity, the small habitat

人的口腔这一生境是结构复杂、微小生命十分活跃的场所。人类口腔内温度、湿度和营养的丰富来源以及结构的复杂性和理化性质的不同性,为口腔内各种微生物的生长、繁殖和定居提供了非常适宜的环境,因而,也就造成了口腔微生物的多样性。了解口腔微生物的多样性、口腔微生物的菌群变化,菌群的变化与疾病以及影响口腔微生物菌群变化的因素,对于防治各种口腔疾病,促进人类的健康有着重要的意义。

影响口腔菌群变化的因素很多,如口腔结构的改变、口腔卫生习惯、营养、宿主的健康状况、微生物之间的相互作用等都会影响口腔菌群的变化,这些变化也正是口腔微生物多样性的一个方面。

1 口腔结构的改变与菌群变化

1.1 年龄与口腔菌群的变化

随着年龄的增长,口腔结构的一个明显变化是牙的萌出到牙列完整。这期间口腔的菌群将有一个演替的过程。

对于婴幼儿口腔中的菌群,许多研究者进行了研究^[1-3]。人出生时口腔一般是无菌的,即使有少数菌的话,也是在分娩过程中污染的^[4]。由于与外界接触,出生后的6~10小时口腔

细菌的数量明显增加。唾液链球菌(*Streptococcus salivarius*)是最早在口腔中定居的链球菌,一般在出生后1~2天就可以从新生儿口腔分离到,出生后几天口腔中的早期菌群包括葡萄球菌属(*Staphylococcus*),某些口腔链球菌属的种(*Streptococcus* spp.),还有奈瑟氏球菌属(*Neisseria*)的乳杆菌属(*Lactobacillus*)。新生儿口腔很少有厌氧菌定植,韦荣氏菌属(*Veillonella*)是最早在口腔中定植的厌氧微生物,在出生一周后的新生儿口腔中即可检出,另外白色假丝酵母(*Candida albicans*)在新生儿口腔中的检出率可达80%。

幼儿期口腔的特征是乳牙的萌出。由于牙的萌出,增加了细菌定植的环境,尤其是磨牙的萌出,滞留区的增加,口腔中微生物的数量明显增加,其种类也更加复杂。Milens 调查了学龄前儿童牙齿上的正常菌群^[5],所得结果认为,菌群比前人报导的更复杂了,在门齿、磨牙的唇面和舌面(除下门齿外),链球菌属是优势菌属,下门齿上的优势菌属是放线菌属(*Actinomyces*),在所有牙齿表面上奈瑟氏球菌属都多于韦荣氏菌属。另外,还发现了革兰氏阴性杆菌和丝状菌,它们是嗜血菌属(*Haemophilus*),梭杆菌属(*Fusobacterium*),槌壳噬纤维菌属(*Capnocytophaga*),纤毛菌属(*Leptotrichia*)和红牛肝单胞菌属(*Porphyromonas*)的种。Milens 认为许多潜在的口腔致病菌,是学龄前儿童的共生口腔菌群的成员,它们的存在并没有明显的疾病发生。

青春期恒牙的完全萌出,使口腔生态环境相对恒定。几乎所有成人口腔中的菌群都能在青春期口腔中分离到^[6]。另外,厌氧生境相对增多,类杆菌、梭杆菌和螺旋体数量增加^[7]。

成年期早期,口腔微生物的定植数量和种类达到高峰。与其他时期相比,这个时期的口腔菌群组成更具复杂性和多变性。

1.2 义齿与菌群的变化

由于义齿的植入,使口腔的解剖结构发生了改变,形成了新的生态环境和滞留区,口腔的菌群也要发生改变^[8]。另外,假牙的材料不同,微生物的菌群不同,如:镶在口腔中的丙烯酸类假牙,是口腔白色假丝酵母菌大量粘附增殖的储存库,它的大量繁殖,促使口腔微生态平衡失调,造成口腔炎症发生,而合金假牙,就不会造成白色假丝酵母菌的大量粘附和增殖。

1.3 呼吸小生境与菌群的多样性

由于口腔结构复杂,而使其呼吸小生境多种多样,如牙齿的龋洞、牙根与齿龈基部、牙菌斑内部等均可造成严格的厌氧环境,齿龈与牙体表面、口腔粘膜等均为好气生境,而有些位置又可造成兼性厌氧的小生境。因而造成了口腔微生物呼吸类型的多样性,如造成在各相应部位的好氧、兼性厌氧、专性厌氧与微好氧微生物类群等(详见表1)。

2 口腔卫生及生活习惯与菌群变化

关于口腔卫生与微生物菌群的研究,一方面是直接进行卫生习惯与菌群关系与疾病的发生的关系的研究^[9-11],另一方面是通过调查不同国家或地区人群口腔菌群来间接反映的,如 Baelum 对坦桑尼亚人口腔菌群的调查^[9]、Dahlén 对肯尼亚人的调查^[12]、McNabb 对来自于发展中国家移民的口腔菌群的调查^[13]和 1992 年 Wasfy 对埃及人的调查等。因为不同国家、不同地区往往口腔卫生习惯、生活习惯等不同,因此调查不同国家或地区以及移民人群的口腔菌群,特别是某些有特殊代表性的菌群,在一定程度上也反映了口腔卫生习惯和生活习惯对口腔微生物菌群的影响。Al-Yahfoufi 研究了阿拉伯人群(没患牙周病的人为实验对象)中伴放线菌放线杆菌(*Actinobacillus actinomycetem comitans*)和中间普氏菌(*Prevotella intermedia*)它们被认为有很高的牙周病致病潜力,并且在北美和欧洲牙周健康的个体很少发现)的存在状况表1 口腔中分离到的不同呼吸类型的微生物

Table 1 The microorganisms of different respiratory metabolism types in human oral cavity

呼吸类型 respiratory metabolism types	口腔微生物代表 the microorganisms in human oral cavity
好氧 aerobes	假丝酵母菌属(白色假丝酵母菌 <i>C. albicans</i>)、奈瑟氏球菌属(干燥奈瑟氏球菌 <i>N. sicca</i> 、微黄奈瑟氏球菌 <i>N. subflava</i> 、黄色奈瑟氏球菌 <i>N. flava</i> 、粘液奈瑟氏球菌 <i>N. mucosa</i> 、脑膜炎奈瑟氏球菌 <i>N. meningitidis</i> 、淋病奈瑟氏球菌 <i>N. gonorrhoeae</i> 等);诺卡氏菌属(星状诺卡氏菌 <i>Nocardia asteroides</i> 、巴西诺卡氏菌 <i>N. basiliensis</i>)
兼性厌氧; <i>facultative anaerobes</i>	葡萄球菌属(金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> 、表皮葡萄球菌 <i>S. epidermidis</i> 、腐生葡萄球菌 <i>S. saprophyticus</i> 等);口腔球菌属(粘液口腔球菌 <i>Stomatococcus mucilaginosus</i>)、链球菌属(血链球菌 <i>S. sanguis</i> 、缓症链球菌 <i>S. mitis</i> 、突变链球菌 <i>S. mutant</i> 、唾液链球菌 <i>S. salivarius</i> 、脓脓链球菌 <i>S. pyogenes</i> 、粪链球菌 <i>S. faecalis</i> 、屎链球菌 <i>S. faecium</i> 、乳链球菌 <i>S. lactis</i> 、微小链球菌 <i>S. micros</i> 、肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i> 等);蛛网菌属(丙酸蛛网菌 <i>Arachnia propionica</i> 等);罗氏菌属(龋齿罗氏菌 <i>Rothia dentocariosa</i> 等);乳杆菌属(口腔乳杆菌 <i>L. orale</i> 等);嗜血菌属(放线嗜血菌 <i>H. actinomyces</i> 、嗜沫嗜血菌 <i>H. phrophilus</i> 、副嗜沫嗜血菌 <i>H. paraphrophilus</i> 、副流感嗜血菌 <i>H. parainfluenzae</i> 、流感嗜血菌 <i>H. influenzae</i> 、副溶血嗜血菌 <i>H. parahaemolyticus</i> 、溶血嗜血菌 <i>H. Haemolyticus</i> 等);放线杆菌属(李氏放线杆菌 <i>Actinobacillus lignieresii</i> 等);艾肯氏菌属(蚀齿艾肯氏菌 <i>Eikenella corrodens</i> 等);槌壳噬纤维菌属(黄褐色槌壳噬纤维菌 <i>C. ochracea</i> 、生痰槌壳噬纤维菌 <i>C. sputigena</i> 、齿龈槌壳噬纤维菌 <i>C. gingivalis</i> 等);放线菌属(衣氏放线菌 <i>A. israelii</i> 、内斯兰德放线菌 <i>A. naeslundii</i> 、龋齿放线菌 <i>A. odontolysis</i> 、粘放线菌 <i>A. viscosus</i> 等);枝原体属(口腔枝原体 <i>Mycoplasma orale</i> 、唾液枝原体 <i>M. salivarium</i> 、人型枝原体 <i>M. hominis</i> 、肺炎枝原体 <i>M. Pneumoniae</i> 等)
专性厌氧 obligate anaerobes	葡萄球菌属(解糖葡萄球菌 <i>S. saccharolyticus</i> 等);消化球菌属(黑色消化球菌 <i>Peptococcus niger</i> 等);消化链球菌属(延展消化链球菌 <i>Peptostreptococcus productus</i> 、微消化链球菌 <i>P. micros</i> 、短小消化链球菌 <i>P. parvulus</i> 、大消化链球菌 <i>P. magnus</i> 、不解糖消化链球菌 <i>P. asaccharolyticus</i> 等);韦荣氏菌属(短小韦荣氏菌 <i>V. parvula</i> 等);真杆菌属(远古真杆菌 <i>Eubacteriumnodatum</i> 、短真杆菌 <i>E. brevis</i> 、羞怯真杆菌 <i>E. timidum</i> 、不解乳真杆菌 <i>E. alactolyticum</i> 、砂真杆菌 <i>E. saburreum</i> 、迟缓真杆菌 <i>E. lentum</i> 、粘液真杆菌 <i>E. limosum</i> 、产气真杆菌 <i>E. aerofaciens</i> 、两形真杆菌 <i>E. biforme</i> 、扭曲真杆菌 <i>E. contortum</i> 、产亚硝酸真杆菌 <i>E. nitritogenes</i> 、纤细真杆菌 <i>E. tenue</i> 、串珠状真杆菌 <i>E. moniliforme</i> 等);丙酸杆菌属(痤疮丙酸杆菌 <i>Propionibacterium acnes</i> 、贪婪丙酸杆菌 <i>P. avidum</i> 、颗粒丙酸杆菌 <i>P. granulosum</i> 、费氏丙酸杆菌 <i>P. freadenreichii</i> 、詹氏丙酸杆菌 <i>P. jensenii</i> 、丙酸丙酸杆菌 <i>P. acidi-propionici</i> 等);双歧杆菌属(青春双歧杆菌 <i>Bifidobacterium adolescentis</i> 、牙双歧杆菌 <i>B. dentinum</i> 、双歧双歧杆菌 <i>B. bifidum</i> 、长双歧杆菌 <i>B. longum</i> 等);乳杆菌属(嗜酸乳杆菌 <i>Lactobacillus acidophilus</i> 、唾液乳杆菌 <i>L. salivarius</i> 、干酪乳杆菌 <i>L. casei</i> 、植物乳杆菌 <i>L. plantarum</i> 、短乳杆菌 <i>L. brevis</i> 、发酵乳杆菌 <i>L. fermenti</i> 、布氏乳杆菌 <i>L. buchneri</i> 等);红牛肝单胞菌属(齿龈红牛肝单胞菌 <i>Porphyromonas gingivalis</i> 、水平红牛肝单胞菌 <i>P. levii</i> 等);拟杆菌属(口拟杆菌 <i>Bacteroides oris</i> 、颊拟杆菌 <i>B. buccae</i> 、口腔拟杆菌 <i>B. oralis</i> 、菌胶团形拟杆菌 <i>B. zooglyciformans</i> 、多毛拟杆菌 <i>B. capillosus</i> 、解尿拟杆菌 <i>B. ureolyticus</i> 、纤弱拟杆菌 <i>B. gracilis</i> 、侵肺拟杆菌 <i>B. pneumosintes</i> 、向前拟杆菌 <i>B. forthy</i> 、中间拟杆菌 <i>B. intermedius</i> 、产黑色素拟杆菌 <i>B. melaninogenicus</i> 、齿垢拟杆菌 <i>B. denticola</i> 、黄土拟杆菌 <i>B. loescheii</i> 、脆弱拟杆菌 <i>B. fragilis</i> 、连翘拟杆菌 <i>B. forsythus</i> 等);梭杆菌属(梭梭杆菌 <i>F. nucleatum</i> 、脐形梭杆菌 <i>F. naviforme</i> 、副齿梭杆菌 <i>F. parodontum</i> 等);纤毛菌属(口腔纤毛菌 <i>Leptotrichia buccalis</i> 等);月形单胞菌属(生痰月形单胞菌 <i>Selenomonas sputigena</i> 等);密螺旋体(齿垢密螺旋体 <i>Treponema denticola</i> 、文氏密螺旋体 <i>T. vincentii</i> 、曲齿密螺旋体 <i>T. scoliodontum</i> 、大齿密螺旋体 <i>T. macrodentium</i> 、口腔密螺旋体 <i>T. orale</i> 等);
微需氧 microaerophiles	痤疮丙酸杆菌、贪婪丙酸杆菌等;弯曲杆菌属(唾液弯曲杆菌 <i>Campylobacter sputorum</i> 、简洁弯曲杆菌 <i>C. concisus</i> 等)

发现,在所取的样中,82%的人有中间普氏菌,79%的人有齿龈红牛肝单胞菌,23%的人有伴放线菌放线杆菌^[14]。这些有致病潜力的微生物存在频率如此之高,Al-Yahfoufi 认为其原因是他们缺乏口腔卫生习惯,很少使用抗微生物药物以及缺乏牙保健。

3 宿主的健康状况与菌群变化

宿主的健康状况对口腔微生物的影响,主要有三大类。一类是口腔疾病的发生直接影响着口腔的微生物菌群;一类是免疫系统疾病而引起口腔微生物的变化;第三类是代谢性疾病引起口腔某些物质改变所造成的口腔菌群变化。

龋患活跃和广泛性牙周炎的口腔,微生物生态的变化是明显的,前者以龋蚀菌斑中变形链球菌和其它产酸菌数量明显增加为特性;后者则以龈下菌斑中厌氧的可动菌和螺旋体的增加为特征;其它口腔疾病引起菌群变化也是明显的,Sato 等研究了在人类乳牙坏死性牙髓中的菌群^[15]发现,在 276 个细菌分离样中,有 251 个(91%)是专性厌氧菌,说明了坏死性牙髓环境是厌氧的,适合于厌氧菌生长。这些厌氧菌分别属于消化链球菌属(占 25%),丙酸杆菌属(19%),真杆菌属(17%),梭杆菌属(13%),双歧杆菌属(2%),乳杆菌属(1%),放线菌属(1%)和韦荣氏菌属(0.7%)。

AIDS(艾滋病)患者由于免疫功能的低下,其口腔中的菌群必然要发生变化。关于 HIV(人类免疫缺陷病毒)阳性和 AIDS(艾滋病)患者的口腔微生物,许多人都曾先后进行过研究^[16-18],Anthony 等最近的研究表明 HIV 阳性患者,其口腔中的白色假丝酵母菌种的菌株是多种多样的^[19]。

糖尿病患者由于口腔糖量发生变化,则口腔内突变链球菌的蔗糖酶以及 GTF 的活性就有明显的增高,细菌迅速增殖,利用蔗糖合成大量细胞外葡聚糖,葡聚糖粘附在突变链球菌的表面受体上,形成糖被膜,糖被膜再粘附 GTF,粘附的 GTF 又能不断利用糖基质合成细菌胞外葡聚糖,使糖被膜加厚,并能逐步粘附在牙釉质表面,吸引和包含多种能形成菌毛及表面类似物的微生物,引起菌群变化,进而造成龋齿等疾病的发生。

4 营养与菌群变化

口腔微生物的营养可分为两类:一类是内源性营养,主要是唾液和龈液中的物质和口腔定居菌群的分泌产物;另一类是外源性的营养,即宿主的食物。

龈液富含蛋白质,而碳水化合物含量相对较少,因此,牙周的菌群主要是能分解和利用蛋白质的菌^[20],这也是不同微生境菌群不同的一个方面。与内源性营养相比,外源性营养对口腔菌群的影响更大。宿主食物的种类,摄入食物的次数、方式都会引起口腔微生物的变化。例如:进食的食物中精制的蔗糖类过剩,就会造成口腔中菌群的变化(其机制见文中关于糖尿病患者的论述)。

5 微生物之间的作用

口腔微生物与其他生态系的微生物一样,相互作用的方式包括互生、共生、竞争和拮抗,由于有这些相互作用方式的存在,口腔中一种或一些微生物的变化,往往也会引起其他微生物的变化。Gomes 研究了牙根管中细菌的相互关系^[21]发现:消化链球菌属的一些种和普氏菌属的一些种之间、消化链球菌属的种和黑色普氏菌(*P. melaninogenica*)之间、微小消化链球菌和普氏菌属的一些种之间、微小消化链球菌和黑色普氏菌之间及普氏菌属的一些种和真杆菌属

的一些种之间具有正的联系(互生或共生) ;普通拟杆菌和坏死梭杆菌(*F. necrophorum*)之间、纤弱拟杆菌和梭杆菌属的一些种之间、大消化链球菌和双歧杆菌属的一些种之间、纤弱拟杆菌和梭杆菌之间具有负的联系(即竞争或拮抗的关系) 。

6 口腔中微生物的动态平衡及与人类的关系

在口腔这一微生态系中,众多的微生物与其宿主以及微生物种群之间始终保持着动态的平衡,这一平衡是人体健康的一个重要标志,在平衡失调时,将引起一系列口腔疾病,直至建立新的平衡时康复。口腔中的正常菌群是微生物与其宿主在共同进化中形成的微生物群体。在正常情况下(动态平衡时) ,它们对宿主有益,如合成维生素,参与宿主的营养代谢,拮抗外来致病菌等;在异常情况下(平衡失调) ,如正常菌群细菌的易位及过度增殖,可导致和促进口腔感染性疾病的发生和发展。因而,了解口腔中微生物的多样性,微生物的变化及影响变化的因素等,对于人为控制口腔微生物与其宿主和微生物种群之间的平衡,保持人类口腔的健康,防治各种口腔疾病十分必要,并应加强这些方面的研究。

参 考 文 献

- 1 Berkowitz R et al. The early establishment of *Streptococcus mutans* in the mouths of infants. *Archives of Oral Biology* , 1975 , **20** :171 ~ 174
- 2 Carlsson J et al. Establishment of streptococcus sanguis in the mouths of infants. *Archives of Oral Biology* , 1970 , **15** :1143 ~ 1148
- 3 Bowden G et al. Microbial ecology of the oral cavity. In : Alexander M (ed.) , *Advances in Microbial Ecology*. 1979. Vol. 3
- 4 Carlsson J et al. Transmission of *Lactobacillus jensenii* and *Lactobacillus acidophilus* from mother to child at time of delivery. *Journal of Clinical Microbiology* , 1975 , **1** :124 ~ 128
- 5 Milens A R et al. Normal Microbiota on the Teeth of Preschool children. *Microbial Ecology in Health and Disease* , 1993 , **6** :213 ~ 227
- 6 Moore W et al. Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infection and Immunity* , 1985 , **48** :507 ~ 519
- 7 Van Oosten M et al. Black-pigmented Bacteroides and spirochetes in the subgingival microbiota of prepubertal schoolchildren. *J. Periodontal Research* , 1988 , **23** :119 ~ 203
- 8 Theilade J et al. Microbiological studies of plaque in artificial fissures implanted in human teeth. *Caries Research* , 1973 , **7** :130 ~ 138
- 9 Baelum V et al. Oral hygiene , gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *J. Periodont Res.* , 1986 , **21** :221 ~ 232
- 10 Dahlén G et al. Putative periodontopathogens in ' diseased ' and ' non-diseased ' persons exhibiting poor oral hygiene. *J. Clin. Periodont* , 1992 , **19** :35 ~ 42
- 11 Silness J. Periodontal disease in pregnancy , II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* , 1964 , **22** :121 ~ 135
- 12 Dahlén G et al. Black-pigmented Bacteroides species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival plaque of adult Kenyans. *J. Clin. Periodont.* , 1989 , **16** :305 ~ 310
- 13 McNabb H et al. Periodontal pathogens in shallow pockets in immigrants from developing countries. *Oral Microbiology and Immunology* , 1992 , **7** :267 ~ 272
- 14 Al-Yahfoufi Z et al. The Occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* , *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in an Arabic population with minimal periodontal disease. *Microbial Ecology in Health and*

Disease , 1994 , **7** 217 ~ 224

- 15 Sato T et al. Predominant obligate anaerobes in necrotic pulps of human deciduous teeth. *Microbial Ecology in Health and Disease* 1993 , **6** 269 ~ 275
- 16 Schmidt A et al. Oral Enterobacteriaceae in patient with HIV infection. *Journal of Pathology and Medicine* , 1990 , **19** 229 ~ 231
- 17 Odds F C et al. Epidemiology of *Candida* infections in AIDS. In : Vanden Bossche H et al (eds.) , *Mycoses in AIDS Patients*. New York Plenum Press. 1990 , 67 ~ 74
- 18 Sullivan D et al. Oligonucleotide fingerprinting of isolates of *Candida* species other than *C. albicans* and of a typic *Candida* species from human immunodeficiency virus-positive and AIDS patients. *Journal of Clinical Microbiology* , 1993 , **31** 2124 ~ 2133
- 19 Anthony R M et al. Multiple strains of *Candida albicans* in the oral cavity of HIV positive and HIV negative patients. *Microbial Ecology in Health and Disease* , 1995 , **8** 23 ~ 30
- 20 Jansen H J. Breakdown of various serum proteins by periodontal Bacteria. *Microbial Ecology in Health and Disease* , 1994 , **7** 299 ~ 305
- 21 Gomes B P F A et al. Positive and negative associations between bacterial species in dental root canals. *Microbios* , 1994 , **80** 231 ~ 243