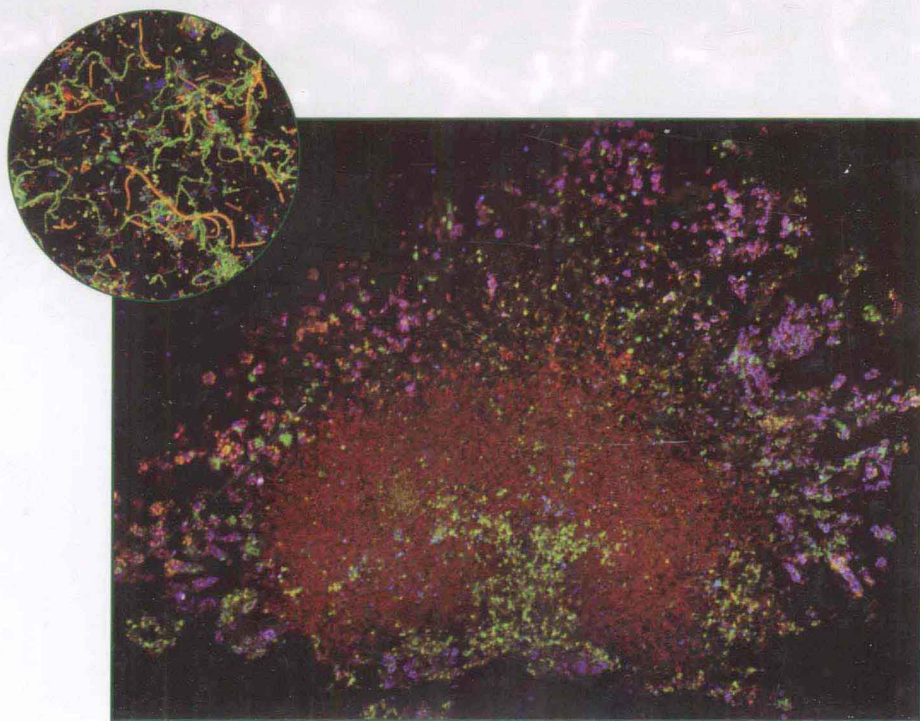


口腔微生物生态学

Oral Microecology



● 主 编 周学东 施文元

 人民卫生出版社

口腔微生物生态学

Oral Microecology

名誉主编 李兰娟 Neils Høiby Paul E. Kolenbrander

主 编 周学东 施文元

副 主 编 马晟利 贾文祥

主编助理 徐 欣 李 燕 李雨庆

编 委 (以姓氏笔画为序)

马晟利	王 智	王人可	尹 伟	朱 昞
李星云	李雨庆	李继遥	杨维青	杨德琴
肖丽英	肖晓蓉	肖 瑾	吴 红	何金枝
邹 玲	邹 静	宋志军	张 平	张 壮
张 岚	陈 晖	陈谦明	但红霞	金 鑫
周学东	周京琳	郑庆华	赵 蕾	郝玉庆
胡 涛	侯本祥	施文元	贾文祥	徐 屹
徐 欣	徐华焜	黄正蔚	黄定明	黄雪莲
梅 李	梁景平	程 然	程 磊	曾 昕
谢 轶	潘 剑	薛 晶	Hyun Koo	JM Ten Cate

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

口腔微生物学/周学东, 施文元主编. —北京: 人民卫生出版社, 2013

ISBN 978-7-117-17179-3

I. ①口… II. ①周… ②施… III. ①口腔科学-微生物生态学 IV. ①R780.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 064671 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

口腔微生物学

主 编: 周学东 施文元

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 26

字 数: 633 千字

版 次: 2013 年 7 月第 1 版 2013 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17179-3/R·17180

定 价: 148.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编写人员

王人可 尹 伟 肖丽英 张 平 张 壮 但红霞 张 岚
李星云 何金枝 邹 玲 李继遥 李雨庆 肖晓蓉 陈谦明
邹 静 郑庆华 周学东 周京琳 金 鑫 郝玉庆 胡 涛
赵 蕾 贾文祥 徐 屹 徐 欣 梅 李 黄定明 黄雪莲
曾 昕 程 磊 程 然 潘 剑 薛 晶 谢 轶

(四川大学)

梁景平 黄正蔚 姜云涛 马 瑞 (上海交通大学)
陈 晖 (浙江大学)
马晟利 (黑龙江省人民医院)
杨德琴 (重庆医科大学)
王 智 (中山大学)
侯本祥 朱 晒 (首都医科大学)
杨维青 (广东医学院)

施文元 (Oral Biology, School of Dentistry University of California,
Los Angeles, USA)

肖 谨 **Hyun Koo** (Center for Oral Biology, University of Rochester Medical
Center, Rochester, New York, United States of America)

宋志军 (Department of Clinical Microbiology, University Hospital
of Copenhagen, Rigshospitalet, Denmark)

吴 红 (Department of International Health, Immunology and Microbiology,
Panum Institute, University of Copenhagen, Denmark)

JM Ten Cate [Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of
Amsterdam and Free University Amsterdam, Amsterdam, The
Netherlands]

徐华焜 (School of Dentistry, University of Maryland, United States of America)

主编简介

周学东教授,1987年毕业于华西医科大学,获医学博士学位。主要从事龋病病因及防治的基础与应用研究,在口腔微生物学、口腔生态学等领域的研究具有较深造诣。先后主持国家“973”前期项目、自然科学基金重点项目、国家“十五”和“十一五”国家科技攻关项目、科技部国际合作项目、卫生部临床学科重点建设项目、四川省重点科技攻关项目等多项课题研究;主编《实用龋病学》、《实用口腔微生物学与技术》、《实用牙体牙髓病治疗学》、《口腔生态学》、《中华口腔科学》和《微生物生物膜与感染》等学术专著。任 *International Journal Of Oral Science*、*Bone Research*《中国口腔医学年鉴》主编。现任四川大学华西口腔医学院教授、博士研究生导师,四川大学华西口腔医学院院长,口腔疾病研究国家重点实验室主任,国务院学科评议组成员,教育部高等学校口腔医学专业教学指导委员会主任委员,中华口腔医学会副会长,中国医师协会副会长,四川省口腔医学会会长,国际牙医师学院中国区主席,国际牙科研究会中国区主席。

获得四川省有突出贡献的中国博士、中国青年科技奖、卫生部有突出贡献的中青年专家、四川省学术技术带头人、四川省杰出创新人才奖、中国医师奖和国家教学名师奖,享受国务院政府特殊津贴。



主编简介



施文元教授,1992年毕业于美国威斯康星大学麦迪逊分校,获遗传学博士学位,现任美国加州大学洛杉矶分校牙学院教授、口腔生物系主任;美国加州大学洛杉矶分校分子生物学学院与微生物学系、免疫学与分子遗传学教授。美国 NIH、原核分子和细胞卫生学基金评审组在细菌信号传递方面的专家和永久成员。

主要从事分子微生物学基础研究,对口腔微生物的分子致病的基础机制和技术发展有新的造诣,在分子微生物学领域取得多方面创新性成绩。在世界首位发现细菌有趋电性能力(galvanotaxis),并对其分子机制进行了创新性研究,提出不同信号传递系统能相互交叉。

首次对牙菌斑生物膜中不同细菌间的相互作用进行了遗传和分子水平的研究,目前大多用于不同口腔微生物的遗传工具。首次发现变异链球菌(*S. mutans*)的密度调控,抗菌肽生产调控与疾病的关系,把传统口腔微生物学带入了现代微生物学的行列。

作为课题负责人,先后获得多项 NIH 课题基金以及许多与技术转让及发展有关的科研基金,申请专利 20 多个。先后在 *Nature*、*MMBR*、*Nature Chemical Biology*、*PNAS*、*Mol. Microbiol* 等顶级杂志发表文章近 130 篇,主编了《微生物生物膜与感染》等学术专著。是世界著名的口腔微生物学专家。

序

正常微生物群与机体健康和疾病的关系越来越受到人们广泛的关注,以生态学理论为基础探讨人体疾病的发生和发展机制将成为临床医学研究的热点之一。口腔微生态学(oral microecology)是医学生态学的一个重要分支,也是口腔医学的新兴学科。口腔生态学研究已经深入到口腔医学的各个领域,包括人类常见的口腔感染性疾病、牙修复和种植、口腔正畸治疗、颌面部肿瘤及非肿瘤性疾病、唇腭裂治疗等。研究发现,一些口腔疾病的发生与口腔微生态的平衡失调有着密切的关系。从生态学全新的角度,探讨口腔健康及口腔常见疾病的发病机制和疾病的防治方法,已成为当代口腔医学的一个新亮点。

四川大学华西口腔医学院周学东教授和美国加州洛杉矶分校牙学院的施文元教授,联合国内和国外口腔临床医学、口腔微生物学及口腔生态学研究学者,共同编写《口腔微生态学》专著,该书全面系统介绍了口腔微生态学的基本概念、研究成果和前沿研究方向,是作者们长期从事口腔微生物、口腔微生态等领域研究成果的汇集,实属一本难得的好书。希望读者们能从中受益,并在实际工作中不断创新。



中国工程院院士 **李万娟**

浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室

2012年12月25日

前言

口腔微生态学是一门介于口腔基础医学和临床医学之间的新兴学科。主要是研究口腔组织器官与口腔微生物群以及口腔微生物群相互之间的关系,探讨口腔健康的维护及防治口腔常见疾病的方法。近年来,有关该领域的研究速度发展很快,成果较多,我们特组织了高等医学院校和牙医学院的第一线科研人员参加编写了国内第一本《口腔微生态学》专著。该书密切结合临床实际,较系统地介绍了口腔微生态系的特性及动力生态学、口腔正常微生物群的相互关系和口腔生态系的生态平衡与生态失调、口腔常见感染性疾病的生态学、口腔疾病的发病机制及生态防治以及口腔微生态学常用的研究方法,特别是重点介绍了现代分子生物学新进展和新技术的应用。所涉及的学科领域有口腔医学、微生物学、微生态学、免疫学、分子生物学、检验医学和临床医学等。因此,本书不仅供科研工作者、临床医生和教师作为参考书用,也可供研究生和医学生作为选修课用。

最后,再次感谢各位作者能挤出宝贵时间为本书撰稿,保证了本书的出版。也感谢著名的微生态学专家李兰娟院士为本书作序。为了进一步提高本书的质量,以供再版时修改,因而诚恳地希望各位读者、专家提出宝贵意见。

周学东 施文元

2013年4月

目 录

第一章 医学微生物生态学基础	1
第一节 正常微生物群与微生态系	1
一、正常微生物群分类与分布	1
二、人体各部位的微生态系	3
第二节 微生态平衡与失调	5
一、微生态平衡的标准	5
二、微生态失调的分类	6
三、微生态失调的诱发因素	7
第三节 微生态学研究的进展	7
一、口腔微生态学研究进展	8
二、肠道微生态学研究进展	11
第二章 口腔微生物生态学基础	13
第一节 口腔微生态学研究概况	13
一、口腔微生物生态学定义	14
二、研究的目的与意义	15
第二节 口腔微生态系	15
一、口腔微生态空间的环境因子	15
二、口腔生态空间的特点及微生物组成	16
第三章 口腔微生物群的演替	22
第一节 口腔微生物的来源	23
第二节 口腔微生物的演替	23
一、生理性演替	23
二、病理性演替	25
第四章 口腔正常微生物群	27
第一节 口腔微生物组	27
一、口腔细菌组	28

二、口腔真菌组	31
三、口腔病毒组	32
四、口腔古菌组	33
第二节 核心口腔微生物组	33
一、链球菌属	34
二、普雷沃菌属	36
三、嗜血菌属	36
四、罗斯菌属	37
五、韦荣菌属	38
六、奈瑟菌属	38
七、梭杆菌属	39
八、卟啉单胞菌属	41
九、放线菌属	41
十、棒状杆菌属	42
十一、二氧化碳噬纤维菌属	43
第三节 口腔微生物种群的生态链	44
一、口腔细菌种群间的生态链	44
二、细菌与真菌种群的生态链	46
三、病毒与细菌种群的生态链	49
第四节 口腔微生物新种	52
一、新菌属	53
二、新菌种	54
第五章 口腔微生态境中细菌黏附	62
第一节 非特异性黏附	62
一、范德华引力与表面电荷	62
二、钙桥作用	63
三、氢键作用	63
四、疏水作用	64
第二节 特异性黏附	64
一、黏附素-受体学说	64
二、脂磷壁酸-葡聚糖-葡糖基转移酶复合体作用	68
第三节 黏附过程与影响因素	71
一、细菌初始黏附	71
二、细菌共黏附	72
三、口腔生物膜形成过程	73
四、与黏附相关的宿主因子(受体)	74
五、与黏附相关的微生物因子(黏附素)	78
六、黏附介质的作用	85

第六章 口腔生态系动力学	90
第一节 生态系的动力学基础	90
一、能量流	90
二、物质流	92
三、信息流	94
第二节 群落行为生态学	97
一、群落稳定性和多样性	97
二、群落对紊乱的反应	103
第三节 群落遗传生态学	107
一、基因多样性	107
二、物种形成	107
第四节 口腔生态系的平衡与失调	108
一、基本概念	108
二、口腔生态平衡和失调	109
第五节 动力学影响因子	114
一、唾液和龈沟液	114
二、牙脱矿和再矿化	114
三、微生物的相互作用	115
四、宿主行为及个体差异	118
第七章 口腔微生物组群的生态关系	121
第一节 影响口腔微生物组群生态关系的主要因素	121
一、营养底物	122
二、代谢产物	122
三、细菌素	124
第二节 共生与拮抗对口腔微生物群落的影响	125
一、细菌间相互作用与生物膜内细菌定植	126
二、密度感应系统相关信号分子与生物膜形成	126
三、细菌间相互作用与生物膜致病性	127
第三节 细菌生物膜内遗传物质交换	128
一、生物膜中通过转化进行的基因转移	129
二、生物膜中通过接合进行的基因转移	131
三、噬菌体与生物膜及基因转移	131
第八章 牙菌斑生物膜微生态境	135
第一节 唾液获得性膜	135
一、获得性膜的形成	135
二、获得性膜的组成	136
三、影响获得性膜成分的主要因素	136

四、获得性膜的生物学作用	137
第二节 牙菌斑生物膜的形成	137
一、细菌黏附与定植	137
二、牙菌斑生物膜的成熟	138
第三节 牙菌斑生物膜中微生物群落	139
一、口腔微生物群落的早期研究	139
二、微生物群落的相互作用	139
三、微生物群落的致病机制	140
四、细菌素对微生物群落的作用	141
第四节 牙菌斑生物膜的微结构	142
一、口腔天然环境内生物膜微观结构	142
二、多菌种生物膜三维结构	144
三、多菌种生物膜 pH 三维分布	148
四、多菌种生物膜对抗生素的反应	148
第五节 牙菌斑生物膜代谢对口腔生态境的影响	150
一、牙菌斑生物膜的物质代谢	150
二、牙菌斑生物膜矿物质转换	151
三、代谢产物对口腔生态境的影响	152
第六节 牙菌斑生物膜生态平衡的调节	154
一、牙齿微环境	154
二、唾液微环境	154
三、微生物相互作用	155
四、碳水化合物	156
五、氢离子浓度	156
六、氟化物	157
七、精氨酸对牙菌斑生物膜微生态系影响	157
第九章 儿童口腔微生态	164
第一节 儿童口腔的特点	164
一、儿童口腔器官生长发育、生理功能的变化特点	164
二、口腔细菌定植特点	166
第二节 生长发育与口腔微生态的关系	167
一、无牙期的口腔微生态特点	167
二、乳牙萌出期的口腔微生态特点	168
三、乳牙列期的口腔微生态特点	168
四、混合牙列期的口腔微生态特点	169
五、年轻恒牙列期的口腔微生态特点	170
第三节 儿童口腔疾病与口腔微生态的关系	170
一、儿童龋病与口腔微生态	170

二、牙髓及根尖周炎与口腔微生态	172
三、儿童牙周炎与口腔微生态	173
四、儿童常见口腔黏膜病与口腔微生态	175
第十章 龋病微生态	177
第一节 牙齿的微生态区	177
一、光滑面微生态境	177
二、邻面微生态境	177
三、点隙窝沟微生态境	178
四、牙齿根面微生态境	179
第二节 龋病的生态学说	179
一、特异性病因学说	179
二、非特异性病因学说	179
三、生态病因学说	179
第三节 龋病微生态	181
一、不同部位龋病的微生态特点	181
二、不同进展速度龋病的微生态特点	183
三、不同阶段龋病的微生态特点	183
第四节 龋病治疗中的生态学原则	184
一、窝洞预备及消毒	184
二、材料选择	184
第十一章 牙髓根尖周病微生态	187
第一节 牙髓根尖周组织的微生态区	187
一、牙髓微生态区	187
二、根尖周组织微生态区	191
第二节 牙髓根尖周组织细菌感染生态	193
一、牙髓根尖周疾病的细菌感染学说	193
二、细菌对牙髓根尖周组织的感染路径	196
第三节 牙髓根尖周疾病的微生态致病学说	197
一、非特异性致病菌学说	197
二、根管内、根尖区生物膜	199
三、宿主与致病菌间的平衡学说	201
四、微生物的致病机制	202
五、宿主对感染微生物的防御机制	205
第四节 牙髓根尖周疾病的微生态系统	208
一、原发性根管感染的微生态	208
二、继发性根管感染的微生态	210
三、根尖外感染的微生态	211

第五节 临床治疗对生物膜微生态系的作用	212
一、牙菌斑生物膜对治疗药物的抵抗作用	213
二、药物对细菌生态的作用	213
三、抗药细菌的产生	215
第十二章 牙周病微生态	218
第一节 牙周微生态系的构成	218
一、牙周组织	218
二、龈上菌斑和龈下菌斑生物膜	222
第二节 牙周病的病因学说	225
一、特异菌斑学说及非特异菌斑学说	225
二、内源性感染学说及外源性感染学说	226
第三节 牙周微生物	227
一、牙周微生物复合体	227
二、牙周微生物复合体中的主要牙周可疑致病菌	228
第四节 牙周状态与牙周微生态的关系	237
一、牙龈炎微生态特点	238
二、牙周炎的牙周微生态特点	239
三、舌苔微生态与口臭	243
第五节 全身状况与牙周微生态的关系	243
一、吸烟对牙周微生态的影响	243
二、性激素对牙周微生态的影响	246
三、糖尿病与牙周微生态	247
四、心血管疾病与牙周微生态	249
五、早产、低体重新生儿与牙周微生态	253
第六节 牙周病临床治疗与牙周微生态的关系	254
第十三章 口腔黏膜病与微生态	261
第一节 口腔黏膜微生态系统	261
一、口腔黏膜微生态系统的构成	261
二、口腔黏膜微生态系统的特点	263
三、口腔黏膜微生态系统的影响因素	266
第二节 口腔黏膜病生态病因学说	267
一、口腔菌群失调与口腔黏膜病	267
二、免疫功能异常与口腔黏膜病	268
第三节 口腔黏膜病相关的微生物	270
一、与口腔黏膜病相关的病毒	270
二、与口腔黏膜病相关的假丝酵母菌	277
三、与口腔黏膜病相关的细菌	281

四、与口腔黏膜病相关的螺旋体	283
第十四章 口腔颌面部疾病的微生态	286
第一节 颌面部组织及生态学特点	286
第二节 颌面部感染的微生态	287
一、牙源性感染	287
二、非牙源性颌面部感染	289
第三节 唾液腺非肿瘤性疾病的微生态	290
一、唾液组成与功能	290
二、唾液腺非肿瘤性疾病及其微生态特点	291
第四节 唇腭裂患者的口腔微生态	293
一、唇腭裂的解剖特点与治疗	293
二、唇腭裂患儿的口腔微生态特点	293
三、唇腭裂患者手术前后口腔微生态的变化	294
第五节 口腔癌微生态	295
一、口腔细菌与口腔癌	295
二、口腔病毒感染与口腔癌	297
第十五章 口腔正畸及修复的微生态	302
第一节 正畸和修复材料的生态学	302
一、生物材料对口腔微生态的影响	302
二、生物材料对口腔正常微生物的影响	303
第二节 正畸矫治的生态学	303
一、正畸矫治的生态学问题	303
二、各种正畸矫治器对微生态和细菌黏附的影响	304
三、正畸矫治生态学问题的防治	305
第三节 义齿修复的生态学	308
一、活动义齿修复的生态学问题	308
二、全口义齿对口腔微生态的影响	309
三、固定义齿修复的生态学问题	310
四、义齿修复中微生态学问题的防治	311
第四节 种植义齿修复的生态学	313
一、种植体周围微生物及生态学问题	313
二、种植体对微生态的影响	314
三、种植体生态学问题的防治	315
第五节 复合树脂与牙科粘接系统的生态学	316
一、复合树脂与牙科粘接系统生态学问题	316
二、复合树脂与牙科粘接系统对微生态的影响	317
三、复合树脂粘接修复的生态防治	317

第十六章 口腔感染性疾病的生态防治	321
第一节 口腔疾病生态防治的基本原则	321
第二节 口腔疾病生态防治的主要措施	322
一、龋病的生态防治	322
二、牙周疾病	323
三、口腔黏膜病	324
四、义齿修复及固定矫治中口腔问题的生态防治	325
第三节 全身性疾病口腔并发症的生态防治	326
一、白血病	326
二、糖尿病	327
三、癌症放化疗后	328
四、器官移植术后	329
第十七章 口腔微生态学的研究技术	331
第一节 口腔正常微生物群落分析的传统技术	331
一、微生物生长曲线的测定	331
二、菌落形成单位的测定	332
三、微生物黏附力检测	335
四、PCR 技术分析微生物菌落多样性	335
五、DGGE 技术检测微生物菌落多样性	337
六、原位荧光杂交技术(FISH)	338
第二节 口腔微生物宏基因组学研究	339
一、口腔微生物组与宏基因组学	339
二、基因芯片技术	340
三、下一代测序技术	344
四、下一代测序技术检测口腔微生物多样性分析	354
五、口腔微生物宏基因组学研究展望	359
第三节 牙菌斑生物膜形成实验	361
一、龈上菌斑生物膜体外形成实验	362
二、龈上菌斑生物膜体内形成实验	365
三、龈下菌斑生物膜模型	365
第四节 牙菌斑生物膜结构检测	366
一、基本生物量的测定	366
二、结构观察和组成分析	366
第五节 生物膜胞外聚合物的检测	370
一、EPS 破坏性分析	371
二、EPS 非破坏性分析	372
第六节 口腔微生物毒性因子的检测	372
一、细菌侵袭性检测	372

二、细菌内毒素的检测	374
三、侵袭酶活性测定	375
四、其他毒力因子检测	376
第七节 口腔微生物蛋白质组学	377
一、双向凝胶电泳分离蛋白质	378
二、质谱分析鉴定蛋白质	379
三、蛋白质组学在口腔微生物研究中的应用	381
第八节 口腔微生物代谢组学研究	383
一、代谢组学技术平台	383
二、代谢组学方法在微生物领域里的应用	388
三、代谢组学方法在口腔微生物及口腔疾病领域里的应用	391
四、最新研究方向及展望	392