

口腔微生物学

主 编 陈菊滢
副主编 盛红华

同济大学出版社

口腔微生物学

主 编 陈菊滢

副主编 盛红华

同济大学出版社

内 容 提 要

本书为同济大学医学院、附属铁路医院和口腔医学院共同编写的口腔医学专业教学用书,系统地介绍了口腔微生物学的理论与有关疾病。具体内容有口腔微生物的演替、微生物生态学、口腔微生物学的检查,并以口腔疾病龋齿、牙周病、口腔粘膜病、颌面感染及口腔颌面部肿瘤为重点,讨论了有关致病微生物的生物学特性、致病机制及防治原则。另外征得美国密执安大学微生物学和免疫学 Walter J. Loesche 教授同意,选译了他编写的《龋病与牙周疾病的微生物学》著作,从而丰富了本教材内容,也有助于了解国外口腔微生物学研究动态及学习和提高口腔医学专业英语。

本教材主要作为口腔医学专业本科生的教学用书,也可作为临床口腔医学工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

口腔微生物学/陈菊滢主编. —上海:同济大学出版社,2004.1

ISBN 7-5608-2616-4

I. 口… II. 陈… III. 口腔微生物 IV. R780.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 110857 号

口腔微生物学

主编 陈菊滢

责任编辑 兰孝仁 责任校对 徐 栩 封面设计 陈益平

出 版	同济大学出版社
发 行	(上海四平路 1239 号 邮编 200092 电话 021-65985622)
经 销	全国各地新华书店
印 刷	江苏句容排印厂印刷
开 本	787mm×1092mm 1/16
印 张	9.5
字 数	243000
印 数	1—3000
版 次	2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 7-5608-2616-4/R·95
定 价	15.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换

本书编者

主 编 陈菊滢(同济大学医学院)
副主编 盛红华(同济大学医学院)
主 审 潘可风(同济大学口腔医学院)
编 者 (按姓氏笔画为序)
卢玉韵 (同济大学医学院)
陈菊滢 (同济大学医学院)
盛红华 (同济大学医学院)
蒋晓蓉 (同济大学附属铁路医院)

序

人类口腔中存在着大量的微生物,其中大部分是固有菌群。它们在婴儿出生后即从外界进入,长期定植于口腔的粘膜、牙齿、唾液等部位,并与宿主相伴终生。正常情况下,这些多达 30 余菌属、300 多菌种的菌群相互间保持着平衡状态,并不危害人类健康。但一旦受到菌群失调、饮食结构改变和机体免疫功能下降等因素的影响,破坏了这一平衡,就可诱发龋病、牙周炎等疾患。当然,另一些毒力强的微生物入侵口腔后,也将导致有关的炎症性疾病的发生。因此,研究口腔内微生物的生物学特性及其与口腔疾病的关系,将为诊断和防治口腔炎症性疾病、保障和提高人类健康水平起重要作用。而这一任务就落在作为一个重要的医学微生物学分支的口腔微生物学这门学科之中。

新中国成立后,随着社会的需要,全国许多医学院校陆续开设了口腔医学专业,但遗憾的是迄今国内尚未见有公开出版发行的口腔微生物学教材。同济大学领导有鉴于此,决定将《口腔微生物学》纳入“同济大学‘十五’规划教材”,并由同济大学出版社公开出版。

我有幸先能通读《口腔微生物学》书稿,觉得内容新颖,基础理论密切结合临床实际,针对性强。该教材以口腔中最常见的龋病、牙周病和口腔粘膜病为主线,适当波及与口腔微生物相关的颌面感染和口腔颌面肿瘤,非常适合已有一般医学微生物学和部分临床知识基础的口腔医学专业高年级学生的学习。教材后附有中英对照的《龋病与牙周疾病的微生物学》资料和附录——常用英语词汇,对学生专业英语水平的提高亦有很大帮助。

《口腔微生物学》教材的出版,深信必将受到广大口腔医学专业师生们的热忱欢迎。

陆树强

2003 年 11 月

前 言

口腔微生物学是研究口腔内微生物的生物学特性及其与口腔疾病关系的一门学科,为研究口腔疾病病因及其防治提供了坚实的理论基础。与其他医学基础课不同,它是在学习了部分临床知识基础上,可进一步地了解口腔微生物在维持口腔健康中的作用和与口腔疾病的关系。近30年来,随着厌氧技术、生物化学、免疫学、分子生物学及超微结构等研究手段的发展,口腔微生物学的研究进入了新的水平。

本教材是为了口腔临床教学的需要,在总结以前教学经验的基础上,并参阅了近期国内外资料、特别是近年来关于口腔疾病的微生物学的研究新进展编著而成。它有助于口腔医学专业学生提高专业基础理论水平,为今后的教学、医疗、科研工作打下坚实基础。

虽然我们做了不少努力,但由于水平有限,书中缺点和错误在所难免,恳请同行和广大学员批评、指正。

本书为“同济大学‘十五’规划教材”、“同济大学教材、学术著作出版基金委员会”资助出版的教材。

编 者

2003年10月

目 录

序

前言

第一篇 口腔微生物学总论	(1)
--------------------	-----

第一章 口腔微生物学概论	(1)
--------------------	-----

第一节 口腔微生物学发展史	(1)
---------------------	-----

一、厌氧菌和厌氧菌感染的问题	(1)
----------------------	-----

二、口腔微生物学检测的进展	(2)
---------------------	-----

三、口腔微生态学的建立与发展	(2)
----------------------	-----

第二节 口腔微生物的种类	(2)
--------------------	-----

一、革兰阳性球菌	(4)
----------------	-----

二、革兰阴性球菌	(4)
----------------	-----

三、革兰阳性杆菌和丝状菌	(5)
--------------------	-----

四、革兰阴性杆菌和丝状菌	(7)
--------------------	-----

五、其他微生物	(8)
---------------	-----

第三节 口腔微生物的演替	(8)
--------------------	-----

一、新生儿期	(8)
--------------	-----

二、幼儿期	(8)
-------------	-----

三、青春期	(8)
-------------	-----

四、成年期	(8)
-------------	-----

第二章 口腔微生态学基础	(10)
--------------------	------

第一节 微生态学基本概念	(10)
--------------------	------

一、微生态系	(10)
--------------	------

二、微群落	(11)
-------------	------

第二节 口腔微生态系	(12)
------------------	------

一、口腔微生态系的组成	(12)
-------------------	------

二、口腔微生态系的特点	(14)
-------------------	------

第三节 口腔微生态平衡	(16)
-------------------	------

一、机体因素的影响	(16)
-----------------	------

二、口腔因素的影响	(17)
-----------------	------

三、口腔微生态失调与口腔疾病	(18)
----------------------	------

第三章 牙菌斑	(19)
---------------	------

一、牙菌斑的定义	(19)
----------------	------

二、牙菌斑的分类·····	(19)
三、牙菌斑的形成与发育·····	(19)
四、牙菌斑的致病性·····	(21)
第四章 口腔微生物学的检查方法 ·····	(22)
第一节 口腔微生物的常规检查方法 ·····	(22)
一、口腔标本的采集·····	(22)
二、口腔标本的运送·····	(23)
三、直接涂片检查法·····	(24)
四、口腔微生物的分离培养·····	(24)
五、口腔微生物的鉴定·····	(25)
第二节 口腔微生物检查方法的新进展 ·····	(26)
一、气相色谱分析法·····	(26)
二、分子生物学实验方法·····	(27)
三、免疫学实验方法·····	(28)
四、其他·····	(28)
参考文献 ·····	(30)
第二篇 口腔微生物学各论 ·····	(32)
第五章 龋病微生物学 ·····	(32)
一、概况·····	(32)
二、口腔主要致龋菌·····	(33)
三、临床表现·····	(36)
四、免疫性·····	(36)
五、预防·····	(37)
参考文献 ·····	(39)
第六章 牙周病微生物学 ·····	(41)
一、细菌学特征·····	(41)
二、致病有关因素·····	(41)
三、主要致病微生物·····	(42)
四、和全身疾病的关系·····	(45)
五、免疫学特征·····	(45)
六、临床表现·····	(48)
七、微生物学诊断·····	(49)
八、治疗·····	(50)
参考文献 ·····	(51)
第七章 口腔黏膜病微生物学 ·····	(53)
第一节 口腔单纯性疱疹 ·····	(53)
一、病因·····	(53)

二、发病机制·····	(53)
三、临床表现·····	(54)
四、微生物学检查·····	(54)
五、治疗·····	(54)
第二节 手-足-口病·····	(55)
一、病因·····	(55)
二、临床表现·····	(55)
三、微生物学检查·····	(55)
四、治疗·····	(55)
第三节 口腔念珠菌病·····	(55)
一、病因·····	(55)
二、致病机制·····	(56)
三、临床表现·····	(56)
四、微生物学检查·····	(56)
五、治疗·····	(56)
第四节 口腔结核·····	(57)
一、病因·····	(57)
二、致病性·····	(57)
三、诊断·····	(58)
四、治疗·····	(58)
第五节 球菌性口炎·····	(58)
一、有关致病菌·····	(58)
二、临床表现·····	(59)
三、诊断·····	(59)
四、治疗·····	(59)
第六节 复发性阿弗他溃疡·····	(59)
一、病因·····	(59)
二、临床表现·····	(60)
三、诊断·····	(60)
四、治疗·····	(60)
第七节 厌氧菌与口腔黏膜病·····	(61)
一、概述·····	(61)
二、梭杆菌属·····	(62)
第八节 奋森螺旋体与口腔黏膜病·····	(63)
一、生物学性状·····	(63)
二、奋森口炎·····	(63)
三、对抗生素的敏感性·····	(63)
参考文献·····	(63)
第八章 颌面感染微生物学·····	(64)

第一节 颌面解剖特点与感染和微生物之间的关系	(64)
第二节 颌面感染的病原菌	(65)
一、葡萄球菌	(65)
二、链球菌	(66)
三、厌氧菌	(67)
四、绿脓杆菌	(72)
五、混合感染	(72)
第三节 口腔颌面部特异性感染的致病菌	(73)
一、破伤风杆菌	(73)
二、结核杆菌	(73)
三、腮腺炎病毒	(74)
四、口腔颌面深部感染真菌	(74)
第四节 口腔颌面部感染的临床表现、诊断和治疗	(75)
一、临床表现	(75)
二、口腔颌面部感染的诊断	(75)
三、口腔颌面部感染的治疗原则	(76)
第五节 抗菌药物的应用	(76)
第六节 口腔颌面部常见的化脓性感染疾病	(77)
一、智齿冠周炎	(77)
二、面部疖、痈	(78)
三、面颈部化脓性淋巴结炎	(78)
四、口腔颌面部间隙感染	(78)
五、颌骨骨髓炎	(81)
六、放射性颌骨坏死	(81)
第七节 口腔颌面部特异性感染和性传播疾病	(82)
一、面颈部结核性感染	(82)
二、颌面部放线菌病	(83)
三、颌面部梅毒	(83)
四、艾滋病在口腔颌面部的表现	(85)
参考文献	(86)
第九章 口腔颌面部肿瘤	(87)
第一节 概述	(87)
一、致病因素	(87)
二、与遗传的关系	(88)
第二节 口腔癌与癌基因	(88)
一、癌基因	(88)
二、P53 抗癌基因与口腔鳞状细胞癌	(90)
第三节 免疫应答与口腔癌	(91)
一、细胞免疫	(91)

二、IL-2 作用	(93)
三、sIL-2R 的功能与临床意义	(93)
第四节 人类免疫缺陷病毒与口腔肿瘤的关系	(94)
一、生物学性状	(94)
二、致病性	(94)
第五节 口腔肿瘤与口腔菌群变化关系及治疗的研究进展	(95)
一、口腔肿瘤与口腔菌群变化的关系	(95)
二、口腔肿瘤继承性免疫疗法的展望	(95)
参考文献	(97)
英文资料	(98)
Microbiology of Dental Decay and Periodontal Disease	(98)
INTRODUCTION	(98)
1. Dental Caries (Decay)	(98)
(1) Etiology	(99)
(2) Microbiologic Diagnosis	(105)
(3) Prevention and Treatment	(105)
2. Periodontal Disease	(108)
(1) Etiology and Pathogenesis	(109)
(2) Clinical Manifestations	(112)
(3) Microbiological Diagnosis	(112)
(4) Prevention and Treatment	(114)
REFERENCES	(116)
译文 龋病与牙周疾病微生物学	(118)
引 言	(118)
1. 龋病	(118)
(1) 病因学	(118)
(2) 微生物学诊断	(122)
(3) 预防和治疗	(123)
2. 牙周疾病	(125)
(1) 病因学和致病机制	(125)
(2) 临床表现	(127)
(3) 微生物学诊断	(127)
(4) 预防和治疗	(128)
附录 《龋病与牙周疾病微生物学》常用英语词汇	(130)

第一篇 口腔微生物学总论

第一章 口腔微生物学概论

第一节 口腔微生物学发展史

口腔微生物学(oral microbiology)的发展经历了漫长的过程:1676年,荷兰人 Antonie van Leeuwenhoek 研制成功了第一台放大倍数为 266 倍的原始显微镜,借助于这一台显微镜,他首先从口腔的唾液和牙垢中发现了肉眼不可见的微小生物,他称之为“微动物”,因此他成为世界上第一个发现口腔微生物的人。此后,法国科学家 Pasteur 确定了病原微生物是各种传染病的病原体,他所创立的“巴氏消毒法”一直延用至今;德国科学家 Koch 建立的微生物实验技术为微生物学的发展奠定了基础。1880年,美国化学家兼牙医 Miller WD 开始了口腔微生物学的研究,他从唾液和龋齿牙本质中分离出 30 多种细菌,并证实了在无茵小鼠,仅有食物的滞留而没有细菌的存在时,不发生龋齿,只有当加入细菌时才能诱发龋齿及牙周病。为此,他提出了关于龋齿和牙周病的病因学说,并在此基础上编写和出版了第一部《人类口腔微生物学》。鉴于 Miller WD 对口腔微生物学研究所做出的重大贡献,他被称为口腔微生物学之父。

近 30 年来,随着免疫学、生物化学、分子生物学等学科的发展以及厌氧培养技术、电子显微镜实验技术和组织细胞培养方法的问世,口腔微生物学的研究进入细胞和分子水平。在口腔微生物学的研究中,特别引人注目的是 Coykendall 等对变异链球菌的研究、Socransky 等对牙周病致病菌的研究及 Gibbons 等对细菌对口腔组织黏附的研究。这些研究对阐明某些口腔疾病的病因,探讨口腔微生物与口腔疾病之间的关系做出了贡献。

我国有关口腔微生物学的研究虽然起步较晚,但近几十年发展较快,并取得了可喜的成绩。自 1973 年开始对变异链球菌进行了研究,继之对牙菌斑的结构、发育和致病性等进行了较系统的研究,在牙周病、牙髓和根尖周病的细菌学研究方面的进展也很快。

目前在口腔微生物研究中存在着以下一些共同感兴趣的问题:

一、厌氧菌和厌氧菌感染的问题

口腔疾病中由厌氧菌引起的感染相当多见,然而由于培养的困难,在很长时间内由厌氧菌引起的感染一直被人们所忽视。随着口腔微生物中厌氧菌培养技术的不断发展和厌氧培养法的普遍应用,人们从大量的口腔病理标本中分离出超出正常值范围的厌氧菌。越来越多的实验证实了口腔感染,特别是在常见的牙周病等疾病的病因中,厌氧菌起了相当重要的作用。口腔解剖形态中的皱折、牙间间隙和牙周袋等特殊结构构成了厌氧菌大量繁殖的基

础,使得厌氧菌大量地繁殖,由于革兰阴性厌氧杆菌中的酶和毒素等物质的释放破坏了牙结构,导致了牙周病等口腔常见病的发生。基于这些研究,目前有报道用高压氧治疗牙周病并取得了较为满意的效果。

二、口腔微生物学检测的进展

随着厌氧培养技术的发展、生物化学实验手段的更新,口腔微生物检测的准确性、迅速性大为提高,检测范围也大幅度地增加。特别是随着分子生物学实验在微生物学上的广泛应用,借助核酸杂交、G+C mol %的测定以及核酸序列分析的方法,很多原先检测困难的病原菌都能顺利地测出。2001年美国马里兰州的科学家公布了牙龈卟啉单胞菌(*P. gingivalis*, Pg)的全基因序列。该菌的全基因序列共有 230 万个碱基对,是第一个被测出序列的口腔微生物。作为引起牙周病的重要病原体,科学家们还在研究该菌的破坏性基因,希望通过此基因的检测,能够提高牙周炎诊断和治疗的水平。

三、口腔生态学的建立与发展

随着对生态学理论认识的逐渐深化,人们开始进行口腔微生态的研究。口腔作为人体内最大的细菌库之一,种类如此繁多的微生物之间以及微生物与口腔之间存在着广泛和复杂的相互依赖和制约的关系,形成了多个微生态体系。口腔微生态学研究的重点是建立和维持这种生态平衡。即在了解口腔正常菌群的建立(菌群演替的过程)的基础上,探讨口腔微生态平衡的形成和维持条件,探讨口腔微生态平衡和口腔(机体)健康的关系,探讨口腔微生态平衡失调与各种口腔疾病之间的关系,以及探讨用重建口腔微生态平衡的观点来治疗各种口腔疾病,如用扶植有益菌的方式来治疗牙周病,取得了一定的成效。

第二节 口腔微生物的种类

在长期的种系发展和进化过程中,微生物在宿主口腔中不断生长繁殖,逐渐适应口腔这一独特的生存环境,在口腔中形成相对固定的状态,成为口腔的固有菌群。在口腔中可检出细菌、真菌、支原体、原虫和病毒等几大类微生物,其中细菌的数量最多,种类最复杂。目前已从口腔中分离出 30 多个菌属,菌种达 300 多种。作为口腔固有菌群,尽管不同个体之间、不同部位之间存在着差异,但口腔中的优势菌均为兼性厌氧链球菌、韦荣菌及革兰阳性杆菌,上述细菌约占口腔细菌的 80%左右。下面仅对口腔主要菌群作一简单介绍。

一、革兰阳性球菌

从口腔中分离出的革兰阳性球菌主要有链球菌属、葡萄球菌属及消化链球菌属。

1. 链球菌属(*Streptococcus*)

链球菌为革兰阳性细菌,一般呈球形或卵圆形,直径小于 $2\mu\text{m}$,链状排列。大多数为兼性厌氧菌。它们对营养要求较高,常用血琼脂平板进行培养。

链球菌是口腔中最常见的细菌,在口腔正常菌群中占的比例最大,几乎从口腔中所有部位都可分离出。

口腔链球菌的主要菌种是:变异链球菌、血链球菌、轻型链球菌和唾液链球菌等。其中,

变异链球菌的主要定植部位是颌面点隙裂沟和邻面；血链球菌主要定植部位是牙菌斑、颊黏膜、唾液和牙龈沟；轻型链球菌在口腔大部分部位均能定植；唾液链球菌除定植于牙背部外，还定植于牙体和唾液。

链球菌为口腔的主要正常菌群成分，以往普遍认为链球菌对宿主无明显的致病作用。其中血链球菌产生的过氧化氢有广泛的抑菌作用，对抑制牙菌斑的形成、维持口腔微生态平衡有一定的作用。然而近年来关于变异链球菌致病性的研究引起人们的普遍关注。研究认为变异链球菌具有产生酸性代谢产物并且能在酸性环境中生存，加上其特有的黏附能力，所以变异链球菌与龋齿的形成关系密切。变异链球菌的产酸和耐酸能力与其产生的酶类物质有关，这些酶类物质包括：葡糖基转移酶（glucosyltransferase, GTF）、果糖基转移酶（fructosyltransferase, FTF）、蔗糖酶、葡聚糖酶等。这些酶在细菌的糖代谢中起重要的作用：

(1) 葡糖基转移酶(GTF):变异链球菌含有多种 GTF,其中 GTF-1 主要合成非水溶性葡聚糖,后者具有很强的黏性,在细菌黏附中起重要作用,是变异链球菌的主要致病物质之一。GTF 还能将 α -1,6 糖苷键为主的水溶性葡萄糖转化为果糖,此糖可提供细菌以营养,并与细菌的黏附有关。

(2) 果糖基转移酶(FTF):是变异链球菌产生的另一种胞外多糖合成酶,其作用是将蔗糖的果糖基部分转运到 β -1,2 果聚糖链上形成果聚糖。

(3) 蔗糖酶:为催化蔗糖的葡糖苷键的水解酶,蔗糖被水解成葡萄糖和果糖。

(4) 葡聚糖酶(右旋糖酐酶):能水解水溶性葡聚糖成麦芽糖和葡萄糖。

变异链球菌胞壁表面还具有脂磷壁酸、表面多糖和蛋白等结构,这些结构均与变异链球菌在牙表面的黏附、聚集和定植有关。

将变异链球菌的致病作用总结如表 1-1 所示。

表 1-1 变异链球菌致病因子

致病因子	致病作用
菌体表面脂磷壁酸以及蛋白、多糖类物质	促进细菌黏附和牙菌斑形成,供给细菌营养
果糖基转移酶	转化蔗糖成水解性果聚糖,为细菌产酸提供基质
蔗糖酶	水解蔗糖成葡萄糖和果糖,为细菌产酸提供基质
葡聚糖酶	水解葡聚糖成麦芽糖和葡萄糖,为细菌产酸提供基质
产酸特性	通过细菌糖酵解果糖和葡萄糖等生成乳酸,使釉质脱矿
耐酸特性	使细菌能在酸性环境中生存和增殖

2. 葡萄球菌属(Staphylococcus)

葡萄球菌是一群革兰阳性球菌,直径为 0.5~1.5 μ m。多为需氧菌或兼性厌氧菌。口腔内的葡萄球菌很少,主要定植在口唇黏膜和其他的口腔黏膜。最多见为表皮葡萄球菌,还有金黄色葡萄球菌等。可能与其他一些细菌共同造成口腔局部的感染,金黄色葡萄球菌是口腔颌面部感染的常见细菌。

3. 消化链球菌属(Peptostreptococcus)

消化链球菌是革兰阳性无芽胞厌氧球菌。菌细胞呈球形,成对、链状或不规则排列。

口腔中常见的菌种是:厌氧消化链球菌和微小消化链球菌,它们定植于龈沟和成熟牙菌斑的深层,厌氧消化链球菌是口腔中的条件致病菌,从牙周炎、牙髓炎及冠周炎等临床标本

中可分离出;微小消化链球菌的致病作用尚不清楚,在健康口腔和牙周炎病变口腔中均可检出该菌。

口腔中的革兰阳性球菌除以上菌属外,还可检出微球菌、消化球菌等。

二、革兰阴性球菌

口腔正常菌群中,主要的革兰阴性球菌有奈瑟菌属和韦荣菌属。

1. 奈瑟菌属(*Neisseria*)

奈瑟菌属细菌是需氧的革兰阴性双球菌。大多数为球形结构,直径为 $0.6\sim 1.0\mu\text{m}$,成对排列。从口腔中大部分位置可分离出奈瑟菌属,但数量少。主要菌种有干燥奈瑟菌、微黄奈瑟菌、黄色奈瑟菌、深黄奈瑟菌和黏膜奈瑟菌等。最常见的为干燥奈瑟菌,因其在琼脂培养基表面形成干燥、有皱折的菌落而命名。奈瑟菌是在牙面上最早定植的细菌之一,目前认为其在牙菌斑的形成和龋齿的发病中有一定的作用。

2. 韦荣菌属(*Veillonella*)

韦荣菌属细菌是专性厌氧革兰阴性球菌,细菌呈球形,直径为 $0.3\sim 0.5\mu\text{m}$,成对、团块状或短链状排列。韦荣菌是口腔中最早定植的厌氧菌,在新生儿口腔中即可见到。最常见的为小韦荣菌,从健康口腔的唾液、牙菌斑、龈沟等部位均可分离出。除此之外,还能分离到产碱韦荣菌。

小韦荣菌能与多种细菌发生黏附反应,可提高牙菌斑中细菌的数量,促进牙菌斑的形成和成熟。因此,韦荣菌在口腔生态系和龋病病因中起重要作用。

三、革兰阳性杆菌和丝状菌

革兰阳性杆菌和丝状菌是口腔中的主要菌群,其种类繁多,以兼性厌氧菌为主,主要菌属有:放线菌属、乳杆菌属、丝杆菌属。此外,有少量专性厌氧菌属和需氧菌属,包括专性厌氧菌属中的双歧杆菌、丙酸杆菌、诺卡菌属等。

1. 放线菌属(*Actinomyces*)

放线菌以不规则的分枝杆状和短丝状为特点。口腔中放线菌的种类较多,包括黏性放线菌、内氏放线菌、衣氏放线菌、溶牙放线菌及梅氏放线菌。

放线菌属是口腔中最常见的革兰阳性杆菌,菌细胞的形态和大小变化较大,无芽胞。不同菌种对氧的敏感性有一定差异,衣氏放线菌、溶牙放线菌、梅氏放线菌为专性厌氧菌,而黏性放线菌和内氏放线菌为兼性厌氧菌,补充二氧化碳可刺激多数放线菌的生长。

内氏放线菌、衣氏放线菌、黏性放线菌和溶牙放线菌均可从牙菌斑、牙石和唾液中检出,其中衣氏放线菌和内氏放线菌也常定植于扁桃体,是人类面颈部放线菌病的主要致病菌。放线菌病人面颈部肿胀,出现多发性脓肿,并伴有瘘管形成。从病灶局部形成的肉芽肿和多发性瘘管中排出的硫磺样颗粒(sulfur granule)中可检出典型的放线菌。一般将硫磺样颗粒制成压片或组织切片,在显微镜下可见颗粒呈菊花状,核心部分由分枝的菌丝交织而成,周围部分长丝排列成放射状,菌丝末端包有胶质状物质所组成的鞘,并且膨大成棒状。病理标本苏木精伊红染色,中间部分为紫色,末端膨大部分为红色。放线菌感染也和根管内混合感染有关,在久治不愈的感染根管中常可检出;黏性放线菌因能产生黏性多糖(细胞外黏液)而得名,常从龋齿病灶中获得,有人称其为致龋菌。

2. 乳杆菌属(Lactobacillus)

乳杆菌属是一群革兰阳性、无芽胞、厌氧或微需氧,一般为 $0.6\sim 0.9\mu\text{m}\times 1.5\sim 6\mu\text{m}$ 的杆状菌,常排列呈整齐的栅栏状或链状。乳杆菌属的特点为耐酸,常用 pH5.5 的培养基作为本菌的选择和鉴定培养基。

它们是口腔中较早定植的细菌,在新生儿口腔即可分离出乳杆菌,随着年龄的增长,该菌的定植数量逐渐减少,主要定植部位是牙菌斑,此外,唾液、舌面、龈沟中均可检出。口腔乳杆菌中的主要菌种有:嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、发酵乳杆菌、唾液乳杆菌、短乳杆菌、胚芽乳杆菌、布氏乳杆菌等。

乳杆菌对人的健康有着重要的意义,部分乳杆菌是人和动物肠道中的正常菌群,有助于食物的消化和吸收。由于乳杆菌可发酵葡萄糖产酸,使牙釉质脱矿,而且耐酸,在牙菌斑中可持续存在。临床微生物学检查证实常从龋损部位检出,近年来普遍认为:乳杆菌主要与龋齿的发展有关。流行病学上将其作为“龋标志菌”,通过测定唾液中乳杆菌的含量判断龋病的进展。与龋病关系最为密切的乳杆菌是干酪乳杆菌和嗜酸乳杆菌。

3. 丝杆菌属(Bacterionema)

丝杆菌属属放线菌科,仅有单一菌种,即马氏丝杆菌。马氏丝杆菌为革兰阳性兼性厌氧丝状菌,主要定植于口腔中的牙菌斑和牙结石。在牙菌斑的形成中,丝杆菌协同血链球菌起了一定的作用。成熟牙菌斑的特征性结构是“栅栏状”结构,在此结构中,丝状菌彼此平行并与牙面呈垂直排列,形成栅栏;球菌和杆菌分散于此栅栏状结构中,也成为“谷穗”状结构。

4. 双歧杆菌属(Bifidobacterium)

双歧杆菌属细菌是革兰阳性、厌氧、形态多样的无芽胞杆菌,主要定植于消化道。口腔中可从牙菌斑、龋损部位及感染根管中分离出。因其合成大量活性氨基酸和多种维生素,故对维护机体健康有重要意义。它与口腔疾病的关系尚不清楚。

5. 丙酸杆菌属(Propionibacterium)

丙酸杆菌是革兰阳性厌氧杆菌。菌体多呈棒状,与类白喉杆菌相似,但形态多变,特别是从陈旧的培养基上检出的丙酸杆菌形态往往不典型。发酵碳水化合物产生大量丙酸是该菌属细菌的特征。口腔中可从牙菌斑、牙石及感染根管中分离出。

6. 诺卡菌属(Nocardia)

诺卡菌是革兰阳性、无芽胞、不规则的需氧杆菌,形态与放线菌极为相似。从口腔中分离到的主要菌种有:星形奴卡菌属、巴西奴卡菌属,它们可能参与拔牙后的感染,特别是创伤较大的下颌第三磨牙术后的感染。

四、革兰阴性杆菌和丝状菌

口腔中存在着种类繁多的革兰阴性杆菌和丝状菌,与口腔疾病的发生密切相关。

1. 卟啉单胞菌属(Porphyromonas)

以往归类在类杆菌属(Bacteroides)中,类杆菌的分类很复杂,根据其在血琼脂平板上生长时是否产生黑色素,分为产黑色素菌种和不产黑色素菌种;根据是否发酵碳水化合物又分为解糖菌种和不解糖菌种。20 世纪 80 年代以来的研究发现,不解糖类杆菌中的牙龈类杆菌和牙髓类杆菌是一群在生物学特性上与类杆菌属其他菌种有明显差异的菌种,故建议将它们归为一类新菌属,称之为紫质单胞菌,又称卟啉单胞菌,并相应称为牙龈卟啉单胞菌

(*Porphyromonas gingivalis*)和牙髓卟啉单胞菌(*Porphyromonas endodontalis*)。

卟啉单胞菌属是革兰阴性的专性厌氧杆菌或球杆菌。大小一般为 $0.5 \sim 0.8 \mu\text{m} \times 1 \sim 2 \mu\text{m}$ 。不发酵碳水化合物产酸,因此,碳水化合物对卟啉单胞菌的生长无明显作用,氮源基质如胰蛋白酶可明显促进其生长。牙龈卟啉菌在血琼脂平板上生长,形成 $1 \sim 2\text{mm}$ 的凸起、有光泽、表面光滑的黑色菌落,培养 $4 \sim 8$ 天后可见从菌落边缘向中心扩散的黑色素。牙髓卟啉菌在血平板上的菌落同牙龈卟啉菌,培养 $7 \sim 14$ 天可见逐渐变深的褐色或黑色色素。色素的产生与血红素有关,血红素是主要的卟啉产物,这类细菌因此而得名。

卟啉单胞菌主要定植部位是牙龈沟、牙菌斑及牙石,牙龈卟啉菌常从牙周炎病人的牙周袋分离出,分离率大于 90% ,健康人群中很少检出,现已被公认为它是牙周炎的重要病原菌。牙髓卟啉菌多从感染的根管和牙周袋中检出,常引起根周脓肿和牙周炎。

卟啉单胞菌的致病物质和致病机制的研究进展很快,研究认为细菌由于含有内毒素、胶原酶和蛋白酶,能水解胶原、侵袭牙周组织。

2. 梭杆菌属(*Fusobacterium*)

梭杆菌属细菌是革兰阴性、无芽胞、专性厌氧丝状菌,属类杆菌科。梭杆菌属细菌的菌体多呈梭形,也有呈多样性者。口腔中的主要菌种是核梭杆菌,分布于牙龈沟和龈下菌斑,常从牙周炎、感染根管和拔牙后感染标本中分离出。

最近,从牙周炎患者的牙周袋中分离出来一些新菌种,如牙周梭杆菌等,由于它们在牙周炎患者的分离率较高,故认为它们主要与牙周炎的发生有关。

3. 普氏菌属(*Prevotella*)

普氏菌属也是从类杆菌属中划分出来的一个新菌属,即将类杆菌中的对胆盐敏感的细菌单独命名而成。它是一群革兰阴性、专性厌氧、无芽胞杆菌属,菌大小为 $0.5 \sim 1.2 \mu\text{m} \times 1.0 \sim 8.0 \mu\text{m}$,呈单个、成对或短链状排列。在血平板上形成的菌落很特殊,菌落周围为黑色,中间为奶油色到暗褐色,并产生溶血环。口腔中的普氏菌属包括中间普氏菌、口普氏菌、颊普氏菌。其中中间普氏菌(*Prevotella intermedia*)在血琼脂平板表面生长,可形成黄褐色、灰色或黑色菌落。其定植部位主要是牙龈沟,同时大量存在于牙周袋深部,所以也存在于冠周炎、拔牙后感染、感染根管等标本中,认为该菌是妊娠期龈炎的主要病原菌。

4. 放线共生放线杆菌(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Aa)

放线共生放线杆菌也称伴放线菌放线杆菌。最初从放线菌病灶中分离到,由于此菌与伴放线嗜血杆菌的许多生物学形状相似,曾将其归属于伴放线嗜血杆菌属,后因其缺乏热变性蛋白,故单独命名。放线共生放线杆菌最常定植于牙周袋的龈下部分和牙龈组织深处。

放线共生放线杆菌含有多种致病毒力因子,主要有脂多糖、骨吸收因子、白细胞毒素、成纤维细胞抑制因子。其中,脂多糖和骨吸收因子可破坏牙槽骨;白细胞毒素可杀伤龈沟中的中性粒细胞,并阻止白细胞向炎症部位移动,降低牙龈上皮的抵抗力;成纤维细胞抑制因子抑制胶原的合成,破坏结缔组织和上皮附着,使牙周袋形成。这些毒力因素破坏了牙龈沟中的正常抵抗力,故在青少年局灶性牙周炎和成年人破坏性牙周炎中起重要作用。

5. 二氧化碳噬纤维菌(*capnocytophaga*)

二氧化碳噬纤维菌与青少年进行性牙周病的关系密切。

现将口腔中主要的微生物种类总结见表 1-2。