

Полтавський державний медичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Лекція на тему:

“Нормальна мікробіота
людини, дисбіоз.

Мікробіоценоз та імунітет
порожнини рота”

Порожнина рота являє собою унікальну екологічну систему для мікроорганізмів, що формують резидентну і транзиторну мікрофлору.

Резидентна - представлена мікроорганізмами, постійно
(постійна,
індигенна,
аутохтонна)

представлена мікроорганізмами, постійно присутніми в порожнині рота і які є специфічними для даного біотопу.

Транзиторна - нездатна до тривалого існування в порожнині
(тимчасова,
алохтонна)

нездатна до тривалого існування в порожнині рота, це імігранти з:

- інших біотопів хазяїна, наприклад носоглотки, іноді кишечника (алохтонна);
- навколишнього середовища (заносна).

Резидентна мікрофлора поділяється:

- | | | |
|---------------|---|---|
| Облігатна | - | постійно живе в порожнині рота; це сукупність популяцій різних видів мікроорганізмів, яка склалася в ході еволюції, стійка до факторів порожнини рота і становить собою обов'язкову біологічну систему порожнини рота. |
| Факультативна | - | зустрічається рідше, найбільш характерна для окремих захворювань зубів, пародонта, слизової оболонки порожнини рота і губ. |

Фактори, що впливають на формування мікрофлори ротової порожнини

- 1) Стан слизової оболонки ротової порожнини, особливості будови (складки слизової оболонки, ясенні кишені, епітелій, що злущився);
- 2) температура, рН, окисно-відновний потенціал ротової порожнини;
- 3) секреція слини та її склад;
- 4) стан зубів;
- 5) склад їжі;
- 6) гігієнічний стан порожнини рота;
- 7) нормальні функції слиновиділення, жування і ковтання;
- 8) природна резистентність організму.

До прорізування перших зубів зберігається аеробний характер мікрофлори. Надалі з'являються анаеробні бактерії. Після втрати зубів анаеробна флора зменшується. Загальна кількість мікроорганізмів збільшується у протезоносіїв.

Механізми формування нормальної флори. Адгезія і колонізація. Коагрегація

- Адгезія (прилипання) необхідна для забезпечення стійкості до струму слини і наступної колонізації (розмноження).
- Адгезинами є: у грамнегативних бактерій – пілі або фімбрії;
у грампозитивних бактерій – ліпотейхоєві кислоти.
- У адгезії беруть участь лектини (глікозізовані білки) і специфічні рецептори епітеліоцитів ротової порожнини і зубів.
- Деякі бактерії не мають власних адгезинів, тоді вони закріплюються на поверхні слизових оболонок, використовуючи адгезини інших мікроорганізмів, тобто відбувається процес **коагрегації** між бактеріальними видами ротової порожнини. Коагрегація сприяє розвитку зубних бляшок.

Мікробна колонізація різних ділянок порожнини рота

Бактерії у порожнині рота в основному знаходяться:

- 1) у слині (стрептококи, вейлонели, нейсерії);
- 2) у зубних бляшках на коронках зубів, а за наявності **карієсу** – в каріозній порожнині (над'ясенна бляшка – актиноміцети, стрептококи, вейлонели, бактероїди; під'ясенна бляшка – актиноміцети, стрептококи, превотели, дифтероїди);
- 3) у гінгівальних борознах (стрептококи; вейлонели, дифтероїди, вібріони, спірохети);
- 4) на спинці язика, особливо у задніх його відділах (стрептококи, вейлонели, пептострептококи, актиноміцети, бактероїди).

Кількість бактерій: у слині – 750 млн. у 1 мл,

у бляшках і ясенній борозні – 200 млрд. на 1 мг проби.

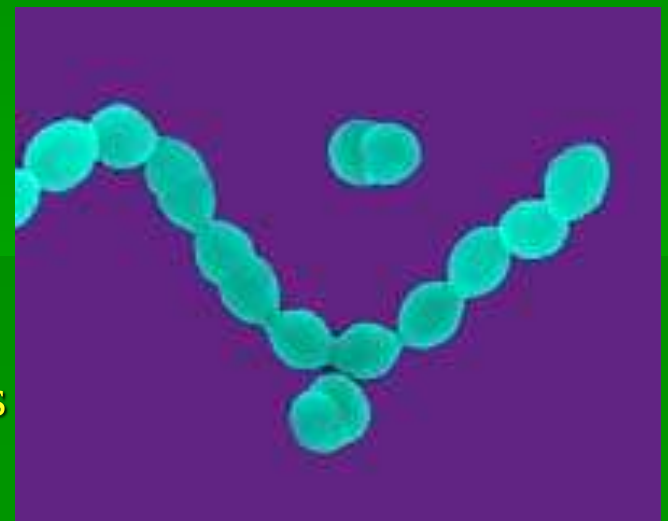
Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Рід *Streptococcus*

- основні мешканці порожнини рота,
в 1 мл слини до 10^8 - 10^9 стрептококів.
Грам+, факультативні анаероби

Стрептококи викликають бродіння
вуглеводів з утворенням молочної кислоти,
що пригнічує ріст гнильної мікрофлори.



“Оральні” стрептококи: *Streptococcus mutans*

(α -гемоліз, зеленильні)

S. spp. viridans

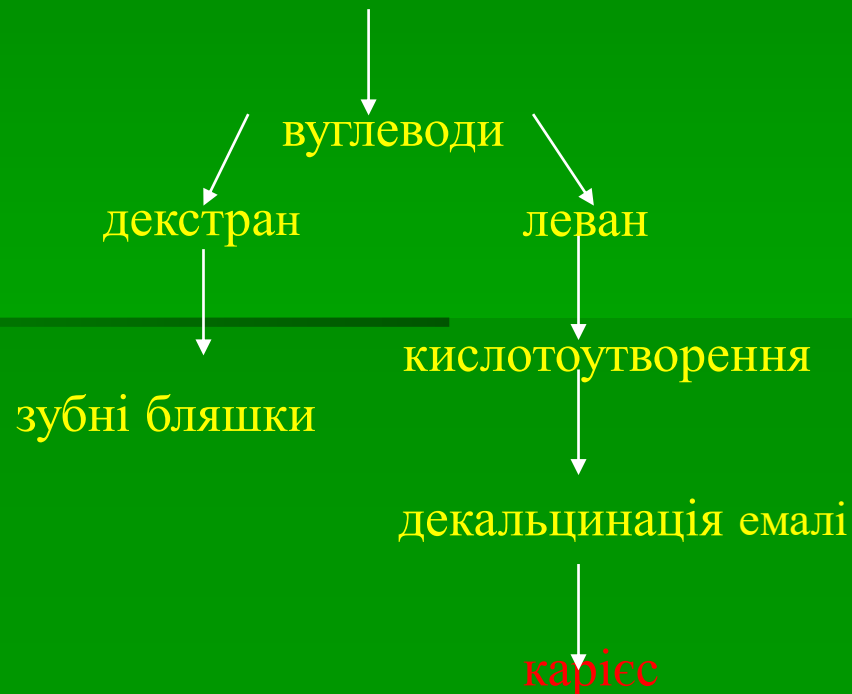
- *mitis*
- *salivarius*
- *sanguis*
- *oralis*
- *hominis*

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

- S. mitis* і *S. hominis* - колонізують слизову оболонку порожнини рота;
S. mutans і *S. sanguis* - колонізують поверхню зубів;
S. salivarius - колонізують поверхню язика

Оральні стрептококи



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Рід *Peptostreptococcus*



Грам+, анаероби, нерухомі,
неспороутворюючі.

Представники:

Peptostreptococcus anaerobius,
- lanceolatus,
- micros,
- parvulus,
- productus

Цукролітична активність не характерна,
але розкладають пептони, амінокислоти

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Асоціації:
пептострептококи + фузобактерії + спірохети
виявляються за умов

карієс

пульпіт

пародонтит

абсцес щелепно-
лицьової ділянки

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Рід Staphylococcus



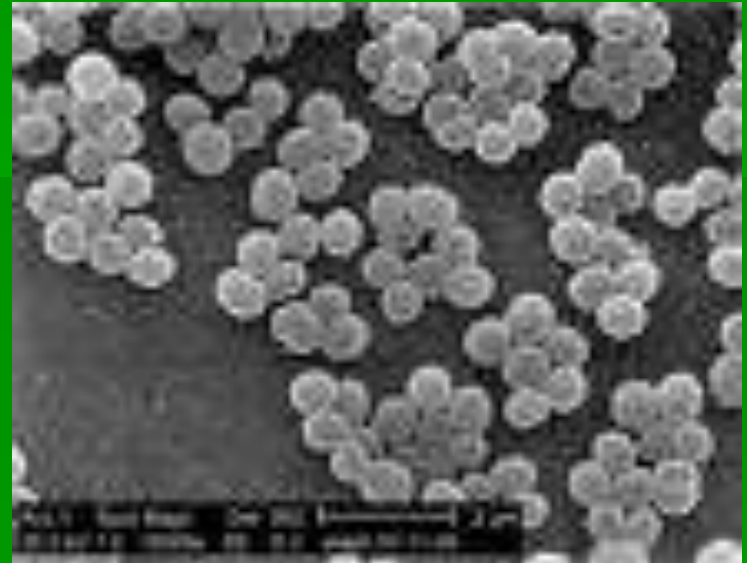
Стафілококи, які мають значну ферментативну активність, беруть участь у розщепленні залишків їжі у порожнині рота

Грам+, розташовуються у вигляді “виноградних грон”.

Представники:

Staphylococcus epidermidis,
- saprophyticus,
- aureus

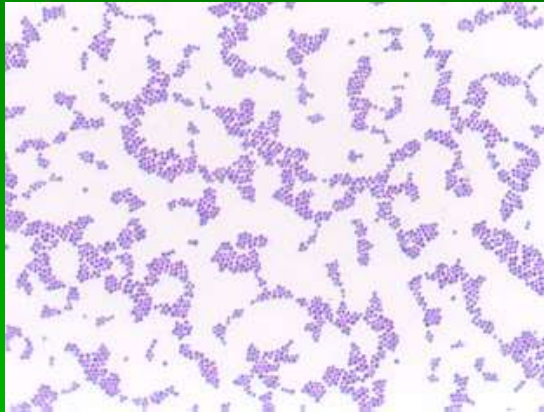
Зустрічаються у порожнині рота
здорової людини у 30 % випадків.



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Рід *Staphylococcus*



S. epidermidis присутній на яснах,
у зубних бляшках.

Колонізація носа та глотки
S. aureus



S. aureus
колонізація порожнини рота



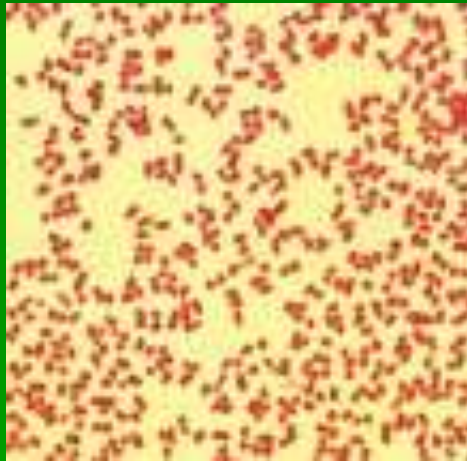
Викликає гнійно-запальні
процеси (ендогенна інфекція)



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Кокова флора

Рід *Veillonella*



Дрібні, грам-, розташовуються безладними скупченнями, облигатні анаероби.

Представники: *Veillonella alcalescens*

В 1 мл слини міститься 10^7 - 10^8 мікробних тіл.

- Катаболізують молочну кислоту, утворену стрептококами (протикаріозна дія).
- Самостійно не викликають розвиток патологічних процесів, але можуть входити до складу змішаних груп патогенів.
- Кількість їх зростає за умов запальних процесів, одонтогенних абсцесів порожнини рота.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

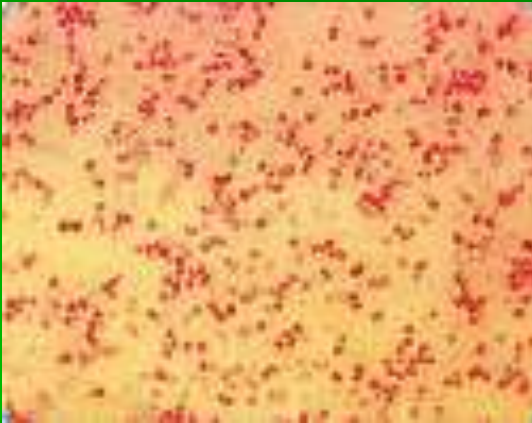
Кокова флора

Рід *Neisseria*

Грам- диплококи, облігатні аероби.

Представники: *Neisseria mucosa*,
- *sicca*

В 1 мл слини міститься 10^6 мікробних тіл.



- **Нейсерії** знаходяться у пульпі і періодонті за умов **гострого серозного і катарального запалення** слизової оболонки порожнини рота.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Lactobacillus*



Молочнокислі бактерії

Грам+, поліморфні, факультативні анаероби.

Представники: *Lactobacillus acidophilus*,

- *casei*,

- *fermentum*



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Lactobacillus*

Лактобактерії затримують ріст:

- стафілококів,
- кишкової палички,
- дизентерійних паличок.



Вони є непатогенними мікроорганізмами і тому не викликають захворювань.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Родина Bacteroidaceae



Грам-, неспороутворюючі,
плеоморфні анаероби.

Бактероїди ферментують цукри до
газу, а пептони – з утворенням
амінокислот, що мають неприємний
запах.

Патологічні процеси здатні викликати представники родів:
Bacteroides, **Porphyromonas**, **Prevotella**, **Leptotrichia**.

Рід **Bacteroides** містить представників мікрофлори кишечника.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Porphyromonas*

Представники: *Porphyromonas gingivalis*,
- *asaccharolytica*,
- *endodontalis*

Вони постійно знаходяться у пародонтальних кишнях.

Протеолітичні ферменти *Porphyromonas*
(коллагеназа, гіалуронідаза, хондріотинсульфатаза)



Захворювання пародонту

Porphyromonas gingivalis – один з основних пародонтопатогенних мікроорганізмів.

Кількість *Porphyromonas* збільшується за умов різних гнійно-запальних процесів: – у зубних гранульомах, що нагноїлися,
– за умов гнійного остеомієліту щелеп.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Prevotella*



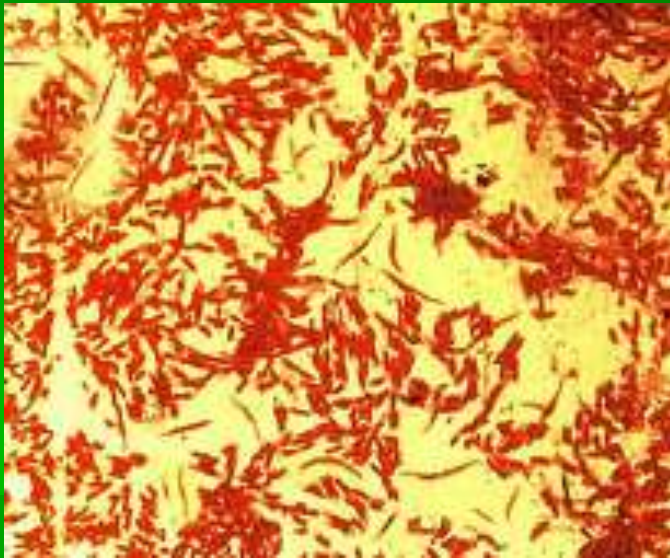
Грам-, поліморфні палички,
нерухомі.

Prevotella melaninogenica —
бере участь у виникненні
змішаних інфекцій
порожнини рота.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Fusobacterium*



Грам- палички із загостреними кінцями, що нагадують веретено (“фузіформні бактерії”).

Представники:

Fusobacterium nucleatum,
-*planti*,
-*necrophorum*.

В асоціації із спірохетами викликають виразково-некротичні ураження (стоматит Венсана, гінгівіт).

Фузобактерії знаходяться у каріозному дентині та у ясенних кишнях за умов пародонтиту.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Leptotrichia*



Мазок із гною (піогенна
гранульома зуба).
Забарвлення за Грамом.

Грам-, довгі нитки, або зернисті
палички розташовані попарно.

Постійно присутні біля шийки зубів, у 1
мл слини міститься 10^3 - 10^4
лептотрихій.

Представник: *Leptotrichia buccalis*.

Лептотрихії складають органічну
основу (матрикс) зубної бляшки і
зубного каменю.

Доведена їх участь у розвитку **карієсу**
за рахунок значного кислотоутво-
рення.

L. buccalis є синергістом лактобацил і
бере участь у демінералізації тканин
зубів.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Corynebacterium*



Забарвлення лужною синькою
Лефлера.

Грам+, факультативні анаероби.

Представники:

Corynebacterium pseudodiphtheriticum.

Дифтероїди (коринеформні бактерії)
порожнини рота непатогенні.

Коринебактерії знижують окисно-
відновний потенціал, що сприяє
росту і розмноженню анаеробів.

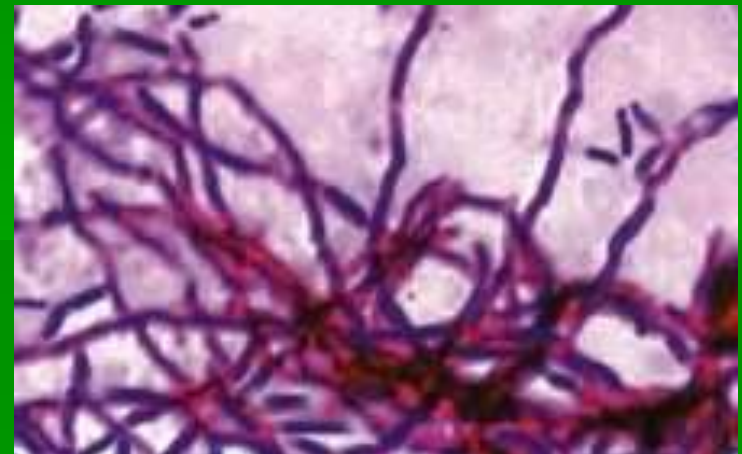
Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Actinomyces*

Представники: *Actinomyces viscosus*,
- *israelii*,
- *odontolyticus*,
- *naeslundii*.

Грам+, розгалуджені бактерії



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Actinomyces*

Actinomyces майже завжди знаходяться у:

- зубному нальоті та зубному камені;
- ясенних кишнях за умов пародонтиту;
- каріозному дентині;
- корневих каналах зубів з некротизованою пульпою;
- зубних гранульомах.

Улюблені місця проникнення актиноміцетів у глибину тканин:

- запалені ясна біля зуба мудрості або біля зруйнованих коренів зубів;
- патологічні ясенні кишні за умов пародонтиту.

За умов зниженої імунної реактивності організму актиноміцети можуть викликати ендогенну інфекцію – **актиномікоз** (найчастіше викликає *Actinomyces israelii*).

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Паличкоподібні мікроорганізми

Рід *Bifidobacterium*



Грам+, поліморфні палички (зігнуті або розгалужені у формі “Y” або “X”), нерухливі, облігатні неспороутворюючі анаероби.

Представники: *Bifidobacterium bifidum*.

Непатогенні, пригнічують ріст умовно-патогенних мікроорганізмів.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Звивисті мікроорганізми

Родина Spirochaetaceae

Грам-, облігатні анаероби, рухливі.

Спірохети заселяють порожнину рота з моменту прорізування молочних зубів у дитини і з цього часу стають постійними мешканцями порожнини рота.

Спірохети порожнини рота відносяться до трьох родів.



Рід Treponema

Представники: *Treponema denticola*,
- *macrodentium*,
- *orale*.

Реакція імунофлюоресценції

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Звивисті мікроорганізми

Рід *Borrelia*



Представник: *Borrelia buccalis*.

Борелія в темному полі.

Рід *Leptospira*

Представник: *Leptospira dentium*.

Лептоспіра в темному полі.



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Звивисті мікроорганізми

Спірохети викликають патологічні процеси тільки у сполученні з іншими мікробами: фузобактеріями, коками, вібріонами.

Багато спірохет виявляються за умов:

- виразково-некротичних уражень (гінгіво-стоматит Венсана – фузоспірохетоз);
- пародонтиту у патологічних ясенних кишнях;
- каріозних вогнищ, у некротизованій пульпі.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Звивисті мікроорганізми

Рід *Campylobacter*



Грам-, мають S-подібну форму, рухливі (моно- або амфітрихи).

Коменсали порожнини рота.

Представники: *Campylobacter concisus*,
- *sputorum*.



Резидентна мікрофлора порожнини рота

Звивисті мікроорганізми

Рід *Vibrio*



Грам-, зігнуті палички, рухливі (монотрихи), факультативні анаероби.

Представник: *Vibrio buccalis*.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Рід *Mycoplasma*

Дуже дрібні мікроорганізми (400-450 нм), поліморфні (кулеподібні, гранулярні, ниткоподібні).

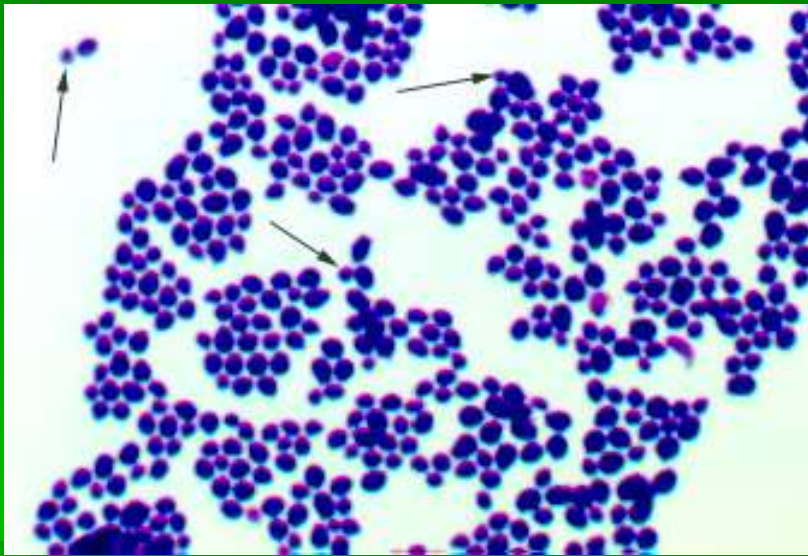
Виявляються у порожнині рота 50% людей.

Представники: *Mycoplasma* *orale*,
- *hominis*,
- *salivarium*.

Резидентна мікрофлора порожнини рота

Грибкова мікрофлора

Рід *Candida*



Грам+, овоїдні або подовжені клітини, розмножуються брунькуванням, утворюють псевдоміцелій.

У 50-60% людей виявляють грибкову колонізацію порожнини рота.

Представники: *Candida albicans* (найчастіше);
- *tropicalis* (лише у 5% людей);
- *krusei*.

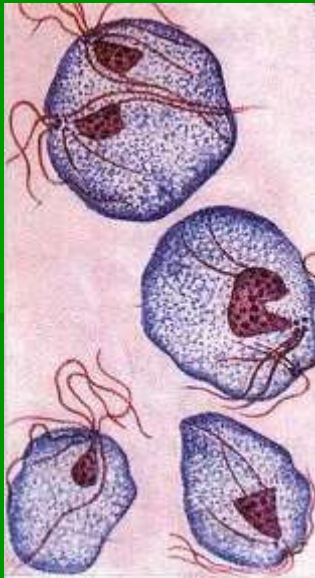
Резидентна мікрофлора порожнини рота

Найпростіші

У порожнині рота можуть існувати найпростіші:

Entamoeba gingivalis та *Trichomonas elongata*.

Trichomonas elongata



Кількість найпростіших збільшується за умов запалення ясен, пародонтиту, але це збільшення не має патогенетичного значення.

Транзиторна мікрофлора порожнини рота

Представники транзиторної мікрофлори порожнини рота виявляються у незначній кількості, досить рідко і не в усіх обстежуваних. Тривалому перебуванню їх у порожнині рота перешкоджають неспецифічні фактори захисту ротової порожнини. Крім того, лактобацили і стрептококи, що постійно присутні у порожнині рота, є антагоністами багатьох непостійних мешканців порожнини рота (сарцин, кишкової палички, протей й ін.) і сприяють звільненню ротової порожнини від них.

За умов порушення фізіологічного стану порожнини рота представники непостійної флори можуть затримуватися у ній, розмножуватися і викликати патологічні процеси. Певну роль під час цього грають бактерії, що входять до мікробіоценозу кишечника людини. У нормі у складі мікрофлори ротової порожнини не повинно бути представників ентеробактерій.

Транзиторна мікрофлора порожнини рота

За умов деяких патологічних процесів можуть бути виділені представники чотирьох родових таксонів кишкової родини:

- 1) *Escherichia*,
- 2) *Aerobacter*,
- 3) *Proteus*,
- 4) *Klebsiella*.

За умов гнійно-запальних процесів іноді виявляються представники роду *Pseudomonas*.

Певна роль приділяється дріжджоподібним грибам роду *Candida*, які у нормальній флорі здорових людей відсутні, або зустрічаються в дуже невеликій кількості.

До непостійної мікрофлори порожнини рота також відносяться бактерії, що належать до роду *Clostridium*.

Значення нормальної мікрофлори порожнини рота

1. Є одним із факторів неспецифічного захисту організму. Вона володіє антагоністичними властивостями проти патогенної і гнильної мікрофлори, за рахунок продукування кислот, антибіотиків, бактеріоцинів.
2. Участь у колонізаційній резистентності.
3. Може стати джерелом аутоінфекції або ендогенної інфекції. Коли мікроби-коменсали потрапляють у незвичні місця існування, вони можуть викликати розвиток інфекції.
4. В результаті дії мікробних декарбоксилаз і ЛПС вивільняється додаткова кількість гістаміну, що може викликати алергічні стани.
5. Є сховищем і джерелом хромосомних і плазмідних генів, зокрема генів лікарської стійкості до антибіотиків.

Місцевий імунітет порожнини рота

Місцевий імунітет ротової порожнини

Бар'єрно-захисна функція

Неспецифічні фактори захисту

- особливості будови слизової оболонки;
- стан нормальної мікрофлори (колонізаційна резистентність);
- лімфоцити, макрофаги;
- десквамація букального епітелію

Специфічні фактори захисту

- sIgA, фіксований на слизовій

Захисна функція слини

Неспецифічні фактори захисту

- лізоцим;
- лактоферин;
- пероксидаза;
- бета-лізини;
- тетрапептид сіалін;
- кислі глікопротеїни;
- білки, багаті на пролін і гістидін;
- нуклеази;
- муцин;
- інтерферон

Специфічні фактори захисту

- sIgA

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Лізоцим

У макроорганізмі цей білок виявляється майже в усіх тканинах і біологічних секретах, серед яких слина за вмістом лізоциму (200 мкг/мл) знаходиться на другому місці після слюзової рідини (7000 мкг/мл) .

Ферментативні властивості лізоциму проявляються у здатності розщеплювати глікозидні зв'язки поліаміноцукрів бактеріальних пептидогліканів, які складають 50 % клітинної стінки грампозитивних бактерій і 10 % - грамнегативних, що обумовлює його антимікробну дію. Біологічна роль лізоциму цим не обмежується, він бере участь у процесах регуляції проникнення тканинних бар'єрів, регенерації і загоєнні ран порожнини рота.

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Лізоцим

У слину лізоцим потрапляє в результаті активної секреції мононуклеарними фагоцитами, а також руйнування поліморфно-ядерних лейкоцитів, які містять його у великій кількості.

У кристалічному вигляді він виділяється із білка курячого яйця або із тканини плаценти і використовується як лікувальний препарат достатньо широко, особливо в стоматології (зрошення, примочки, мазі).

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Лактоферин

Залізовмісний транспортний білок, бактеріостатична дія якого пов'язана з його здатністю конкурувати з бактеріями за залізо дихальних ферментів. Синтезується лактоферин гранулоцитами.

Його роль у місцевому імунітеті порожнини рота найбільш значна у період грудного вигодовування, коли новонароджений отримує з молоком матері високі концентрації цього білка у сполученні з високими концентраціями sIgA.

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Пероксидаза

Залізовмісний білок, що відноситься до оксидоредуктаз. Для антибактеріального захисту порожнини рота існує пероксидазна система захисту.

В її межах розрізняють 2 підсистеми:

1. Лактопероксидаза – тіоціанат – перекис водню. Ця підсистема здійснює гальмування діяльності карієсогенних стрептококів (наприклад, блокує адгезію *S.mutans* до зубної емалі). Лактопероксидаза синтезується в навколоушних слинних залозах.

2. Мієлопероксидаза – галогени – перекис водню. Мієлопероксидаза потрапляє у слину переважно з полімофно-ядерних лімфоцитів.

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Пероксидаза

В результаті дії пероксидазної системи утворюються кисневі радикали з високою реактивною здатністю, які руйнують ліпіди клітинних мембран бактерій.

Різні форми пероксидази виявляються у слині дітей вже у перші дні життя.

Сіалін

Цей білок нейтралізує кислі продукти, що утворюються в результаті життєдіяльності мікроорганізмів ротової порожнини, зокрема і тих, які входять у склад зубних бляшок. Таким чином, сіалін має сильну **протикаріозну** дію.

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Бета-лізини

Діють на цитоплазматичну мембрану, викликаючи аутоліз бактерій. Вони проявляють свою бактерицидну дію здебільшого відносно анаеробної флори.

Кислі глікопротеїни

Аглютиніни неімуноглобулінової природи, які здатні блокувати нейрамінідазу вірусів. Це викликає аглютинацію і втрату адгезивної здатності вірусів до поверхні пермісивних клітин.

Основні фактори слини, що формують природний імунітет порожнини рота

Білки, збагачені проліном

Мають бактеріостатичну дію на стрептококи.

Білки, збагачені гістидіном

Пригнічують ріст грибів роду *Candida*.

Нуклеази (РНКаза і ДНКаза)

Беруть участь у розщепленні нуклеїнових кислот, зокрема вірусних.