جامعة المنارة الخاصة كلية طب الأسنان

مقرر الأحياء الدقيقة العام الدراسي 2024–2025

> المحاضرة السادسة النظام البيئي الفموي

> > د. يوسف زريق

البحث الثالث

النظام البيئي الفموي The Oral Ecosystem

- *البيئة الفموية the oral environment
- * العوامل التي تعدل النمو الجرثومي factors modulating microbial growth
 - 1. العوامل التشريحية anatomical factors
 - 2. اللعاب saliva
 - 3. سائل الميزاب اللثوي gingival cervicular fluid
 - 4. عوامل جرثومية Microbial factors
 - 5. عوامل متنوعة miscellaneous factors

درجة حموضة البيئة الموضعية local environment PH

كمون الأكسدة والإرجاع Eh) oxidation reduction potential

المعالجة المضادة للمكروبات antimicrobial therapy

النظام الغذائي (الوجبات) Diet

عوامل علاجية latrogenic factors

*الفيلم الحيوي للويحة السنية Dental plaque biofilm

Oral microbiology

المرجع العلمي المعتمد:

P. March, M. Martin

P8 - 21

النظام البيئي الفموي The Oral Ecosystem

يهتم علم البيئة Ecology بدراسة العلاقات بين الأحياء الدقيقة الحية وبيئاتها. من الضروري فهم النظام البيئي الفموي من أجل فهم الآليات الإمراضية للأمراض المسببة بالجراثيم ، مثل النخر السني وأمراض النسج الداعمة للأسنان.

: the oral environment البيئة الفموية

يبطن التجويف الفموي بظهارة رصفية مطبقة، تتعدل بنيتها في بعض المناطق بحسب الوظيفة، ويخترق امتدادها بنى أخرى مثل الأسنان والأقنية اللعابية. تشكل النسج اللثوية ثنية حول كل سن، ويوجد نضحة مستمرة للسائل الميزابي cervicular fluid في الميزاب اللثوي، كما يوجد طبقة رقيقة من اللعاب تغمر بشكل مستمر سطح الظهارة الفموية.

يحوي الفم نبيتاً جرثومياً طبيعياً باعتباره مفتوح على الوسط الخارجي، وتعيش جراثيم هذا النبيت بشكل طبيعي ومتناسق مع الثوي، وعندما يحدث اضطراب في هذا التناسق يحدث المرض. وبهذه الطريقة تحدث الأمراض السنية الشائعة (نخر الأسنان وأمراض النسج الداعمة للأسنان).

تقسم جراثيم النبيت الفموي إلى: النبيت الفموي الطبيعي الدائم ويتكون من جراثيم توجد بشكل دائم ومستمر في الفم (الفلورا المستقرة resident flora)، والنبيت الفموي العابر ويتألف من الجراثيم التي توجد بشكل مؤقت وعابر في الفم (الفلورا العابرة transient flora)، وأغلب هذه الجراثيم العابرة هي من النوع الممرض أو الانتهازي. لا تستطيع جراثيم الفلورا العابرة أن تتثبت بسبب الضغط البيئي ecological pressure الذي تطبقه الفلورا المستقرة.

العوامل التي تعدل النمو الجرثومي factors modulating microbial growth :

: anatomical factors العوامل التشريحية – 1

تتكون مناطق الركودة stagnation نتيجة ما يلي:

أ -شكل السن.

ب طبوغرافيا السن (شقوق الاطباق occlusal fissures).

ت سوء التعويضات (الحشوات والجسور).

2. اللعاب saliva :

يشتق اللعاب من الغدد اللعابية الكبرى (النكفية وتحت الفكية وتحت اللسانية) والغدد اللعابية الصغرى (الشفوية واللسانية والخدية والحنكية). يتكون من مزيج من شوارد لاعضوية تضم الصوديوم والبوتاسيوم والكالوريد والبيكربونات والفوسفات. إن المكونات العضوية الرئيسية للعاب هي البروتينات والبروتينات السكرية (مثل المخاطين أو الميوسين mucine)، وهي تعدل النمو الجرثومي عن طريق مايلي:

أ. يتم امتزازها على سطح الاسنان فتشكل قشيرة لعابية تمثل طبقة رقيقة جداً (فيلماً) تسهّل التصاق الجراثيم.

ب. تعمل كمصدر غذائي متوافر وجاهز (كربوهيدرات وبروتينات).

ت. تسبب تكدس الجراثيم وتراكمها مما يسبب سهولة تنظيفها من الفم، أو ترسبها على السطوح مما يؤدي إلى تشكل اللويحة السنية.

ث. تثبط نمو الجراثيم ذات المصدر الخارجي عن طريق عوامل دفاع غير نوعية (الليزوزيمات، اللاكتوفرين، والهستاتينات histatins) وهي مبيدات للجراثيم والفطور، وعوامل دفاع نوعية مثل الغلوبولينات المناعية (بشكل رئيسي s.lgA).

ج. المحافظة على PH يعدل قدرة الجراثيم على التكاثر (اللعاب الحامضي يساعد على تكاثر الجراثيم المسببة لنخر الأسنان).

3. سائل الميزاب اللثوى gingival crevicular fluid

يكون تدفق سائل الميزاب اللثوي مستمراً لكنه بطيء، ويزداد ذلك في حالات الالتهاب (مثل التهاب اللثة). يشبه تركيب سائل الميزاب اللثوي تركيب المصل، لذلك يكون الميزاب اللثوي

محمياً بعوامل الدفاع النوعية وغير النوعية الموجودة في المصل. يمكن لسائل الميزاب اللثوي أن يؤثر في بيئة الميزاب عن طريق ما يلي:

- أ. يشطف الميكروبات خارج الميزاب.
- ب. يعمل كمصدر أولي للمغذيات، يمكن للجراثيم الحالة للبروتينات والجراثيم الحالة للسكريات الموجودة في الميزاب اللثوي أن تستعمل السائل الميزابي لتأمين الببتيدات والحموض الأمينية والكربوهيدرات اللازمة للنمو الجرثومي، ويمكن الحصول على العوامل المساعدة الأساسية مثل الهيمين عن طريق تقويض الجزيئات الحاوية على الهيم مثل الهيموغلوبين.
 - ت. المحافظة على ظروف الحموضة PH.
- ث. تزويد عوامل الدفاع النوعية وغير النوعية حيث يكون وجود IgG سائداً (يوجد IgM و IgA بنسبة أقل).
 - ج. البلعمة: تقوم بها المعتدلات التي تشكل 95% من الكريات البيض في السائل الميزابي.
 - 4- عوامل جرثومية Microbial factors -4
- تتأثر الميكروبات المتجاورة في البيئة الفموية ببعضها، بحيث تحث على نمو بعضها أو تثبطه، وذلك عن طريق آليات مختلفة تضم:
- أ. التنافس على المستقبلات من أجل الالتصاق، حيث ترتبط الجراثيم الموجودة في الفم مع المستقبلات فتمنع الجراثيم التي تدخل لاحقاً.
- ب. انتاج الذيفانات، مثل البكتريوسينات (مبيدات جرثومية) وهي تقتل الجراثيم من النوع نفسه أو من أنواع جرثومية أخرى، فمثلا تنتج المكورات العقدية اللعابية مثبط (enocin) الذي يثبط المكورات العقدية المقيحة.
- ت. إنتاج منتجات استقلابية نهائية مثل الحموض الكربوكسيلية قصيرة السلاسل، والتي تخفض PH البيئة المحيطة بالجرثوم، كما تعمل كعوامل معاكسة لنمو جراثيم أخرى.
- ث. استعمال المنتجات الاستقلابية النهائية للجراثيم الأخرى لأغراض غذائية، مثلا تستعمل الجراثيم من نوع الفيونيلا الحموض التي تنتجها المكورات العقدية الطافرة.

تسمى الآلية التي تمكن جراثيم النبيت الفموي المتعايشة من تثبيط أو نهي تكاثر الجراثيم الخارجية غير الفموية (مقاومة الاستعمار colonization resistance) مما يؤدي إلى استبعادها من المكان.

5 . عوامل متنوعة miscellaneous factors

أ. درجة حموضة البيئة الموضعية PH المكروبات المكروبات المكروبات المكروبات المعتدل. يتم ضبط حموضة معظم السطوح الفموية عن طريق اللعاب، ويبلغ متوسط PH فيه 6.7 (6.5 - 6.2) ، ويمكن أن ينخفض إلى 5 نتيجة استقلاب الجراثيم وذلك اعتماداً على كمية الكربوهيدرات الواردة في النظام الغذائي، وتحت هذه الظروف، يمكن للجراثيم المحبة للحموضة (مثل العصيات اللبنية) أن تتكاثر بشكل جيد، بينما تستبعد الجراثيم الأخرى.

ب. كمون الأكسدة والإرجاع (Eh) oxidation reduction potential): يختلف البيئة في المواضع الفموية المختلفة، حيث ينخفض أثناء تشكل اللويحة السنية من قيمة بدئية أعلى من mv (أكسدة عالية) إلى 140mv (إرجاع عالي) بعد 7 أيام، يشجع هذا النفاوت على تكاثر الأنواع المختلفة من الجراثيم.

ج. المعالجة المضادة للمكروبات antimicrobial therapy: تؤثر الصادات الموضعية والجهازية والمطهرات في نبيت الفم، حيث تقضي الصادات واسعة الطيف، مثل التتراسكلين، على معظم جراثيم النبيت مما يشجع على تكاثر أنواع الخمائر.

د.النظام الغذائي (الوجبات) Diet: تمثل الكربوهيدرات القابلة للتخمر الصنف الرئيسي من المركبات التي تغير النظام البيئي الفموي oral ecology، حيث تعمل كمصدر رئيسي للمغذيات وتدعم تكاثر الجراثيم المحبة للحموضة. يسهل انتاج عديدات السكاريد خارج الخلوية من التصاق المكروبات على السطوح، بينما تؤمن عديدات السكاريد داخل الخلوية مصدراً للغذاء.

ه. عوامل علاجية latrogenic factors: تستطيع بعض الاجراءات مثل تقليح الاسنان scaling أن تغير من تركيبة الجراثيم حول السنية في المواضع المريضة، وتحول التوازن لمصلحة تكاثر جراثيم النبيت الفموي الموجودة في حالة الصحة.

تغذية الجراثيم الفموية

تحصل الجراثيم الفموية على غذائها من عدة مصادر تتضمن مصادر جرثومية ومصادر يؤمنها المضيف:

المصادر الغذائية التي تؤمنها الجراثيم تضم:

- المنتجات خارج الخلوية للجراثيم المجاورة في المواضع السميكة مثل اللويحة.
 - المخازن الغذائية داخل الخلوية مثل حبيبات الغليكوجين.

المصادر الغذائية التي يؤمنها المضيف:

- بقايا الوجبات الغذائية التي توجد دائما في التجويف الفموي مثل النشاء والسكروز.
 - النضحة الميزابية (البروتينات).
 - مكونات لعابية مثل البروتينات السكرية والمعادن والفيتامينات.
 - البيئة الهوائية (تحتاج الجراثيم كمية قليلة من غاز الأوكسجين).

الفيلم الحيوي للويحة السنية Dental plaque biofilm

اللويحة السنية هي تجمع جرثومي متماسك ولزج، يتكون على السطوح الرخوة والصلبة للفم وتتكون من جراثيم حية وجراثيم مقتولة مع مكونات من المضيف مشتقة بشكل رئيسي من اللعاب.

: composition التركيب

تحاط الجراثيم في اللويحة السنية بمادة مالئة تشكل قالباً matrix عضويا يمثل حوالي 30% من الحجم الكلى للويحة. يشتق هذا القالب من منتجات كل من المضيف

واللويحة نفسها. يعمل القالب العضوي كمدخر للغذاء وكمادة لاصقة cement تربط الجراثيم مع بعضها ومع السطوح المختلفة.

يختلف التركيب الجرثومي للويحة السنية بين الأشخاص بشدة، كذلك يوجد اختلاف كبير في تكوين اللويحة في الشخص نفسه، مثلاً:

أ. في مختلف المواضع على السن نفسه.

ب. في الموضع نفسه على الاسنان المختلفة.

ت. على الموضع نفسه في الاوقات المختلفة.

: Distribution التوزع

يوجد الفيلم الحيوي للويحة على السطوح السنية والتعويضات السنية، خاصة في حالة غياب الصحة الفموية. بشكل عام يوجد الفيلم الحيوي في مناطق تشريحية محمية من وسائل دفاع الثوي مثل شقوق الاطباق occlusal fissures أو حول الميزاب اللثوي أو بين الأسنان.

يتم تسمية عينات اللويحة بحسب موضعها أو مصدرها، وتصنف في ما يلي:

1-اللويحة فوق اللثة supragingival

أ -اللويحة الشقية: توجد بشكل رئيسي في شقوق الأضراس.

ب اللويحة الحفافية approximal : توجد في نقاط تماس الأسنان.

ت حلى السطوح الناعمة مثل سطوح الخد والحنك.

2- اللويحة تحت اللثة subgingival واللويحة المرافقة للتعويضات:

أ-اللويحة على التعويض السني الكامل (لويحة طقم الاسنان).

ب-اللويحة على أجهزة التقويم.

الالتصاق الجرثومي وتشكل الفيلم الحيوي للويحة biofilm formation :

يشكل التصاق الجرثوم على السطح الفموي خطوة أولية من أجل الاستعمار، وهي الخطوة البادئة في طريق يؤدي لاحقاً إلى حدوث الخمج أو الغزو النسيجي.

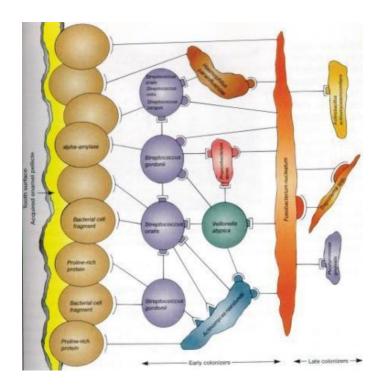
يعد تشكل الفيلم الحيوى للويحة السنية عملية معقدة تتكون من عدة مراحل مختلفة:

- 1 خشكل القشيرة pellicle formation: يتم امتزاز جزيئات من الثوي ومن الجراثيم على سطح السن مما يشكل قشيرة لعابية مكتسبة. تلتصق الجراثيم الفموية في البداية على القشيرة وليس مباشرة على الميناء.
- 2 النقل Transport : تصل الجراثيم إلى قرب سطح السن قبل الالتصاق، وذلك عن طريق التدفق الطبيعي للعاب أو الحركة البراونية أو الانجذاب الكيميائي.
- 4 التآثرات المتبادلة: تتضمن تآثرات فيزيائية وكيميائية بين سطح الخلية الجرثومية والقشيرة المغلفة للسن تتغلب فيها على قوى التنافر الكهربائي الساكن electrostatic repulsion (تكون التآثرات هنا عكوسة) إلى أن يحدث التفاعل بين عوامل الالتصاق على سطح الخلية الجرثومية والمستقبلات على القشيرة المكتسبة وتصبح حينها التبدلات الحاصلة غير عكوسة (يتكون فيها مكوثر أو بوليمير يشكل جسراً بين الجراثيم والسطح يساعد في تعليق الجرثوم الذي يتكاثر بعد ذلك على السطح الجديد).
- 4 التكدس المساعد أو الالتصاق المساعد coaggregation or coadhesion: تلتصق الجراثيم الجديدة على الجراثيم التي التصقت سابقاً والتي يمكن أن تكون من نفس الجنس أو من جنس مختلف لكن قريب.
- 5 تشكل الفيلم الحيوي biofilm formation : تستمر العملية السابقة وتؤدي إلى تكاثر كبير للجراثيم وإلى تشكيل الفيلم الذي ينضج ويتعقد مع مرور الوقت.

يعرف الفيلم الحيوي بأنه مجتمع وظيفي معقد لواحد أو أكثر من الأنواع الجرثومية يُغطى بقالب من عديدات سكاريد خارجية تلتصق مع بعضها أو على السطح الصلب. يمكن للسطح الصلب ان يكون سطحاً خاملاً مثل ميناء الأسنان أو اكريليك طقم الأسنان أو قثطرة بلاستيكية، أو يكون سطحاً عضوياً حياً مثل صمام القلب. إن الفيلم الحيوي من الناحية البنائية ليس بنية مسطحة متماسكة كقطعة الاسمنت، بل هو بنية تصطف فيها تجمعات الجرثيم في أعمدة أو في أشكال تشبه نبات الفطر يتخللها قنوات مائية تحمل نواتج الاستقلاب وتأتى بالمغذيات.

إن تشكل الفيلم الحيوي هو عملية استعمار ديناميكية متتالية تنافسية معقدة، تشارك فيها مجموعات مختلفة من الجراثيم. تتكون المجموعة الرائدة الأولى من الجراثيم التي تستعمر بشكل انتقائي القشيرة اللعابية أثناء تشكل اللويحة من المكورات والعصيات ايجابية الغرام، يليها المكورات والعصيات سلبية الغرام، وأخيراً الجراثيم الخيطية والجراثيم المغزلية والماتويات والمنحنيات.

تعد مادة القالب خارج الخلوية مكون رئيسي للفيلم الحيوي، وتتكون من عديدات سكاريد جرثومية وطبقات أخرى إضافية من البروتينات السكرية اللعابية (أو مكونات سائل الميزاب اللثوي وذلك اعتماداً على الموضع). تبدل النواتج الاستقلابية للجراثيم المستعمرة للويحة مبكراً بشكل جذري البيئة الحالية (مثال خلق كمون إرجاع منخفض low redox مناسب للاهوائيات) مما يسبب قدوم واستعمار ساكنين جدد للويحة، مما يزيد من التعقيد الجرثومي لتركيبها، ويزيد من كتلتها وسماكتها.



الشكل 1: تراكم الجراثيم خلال تشكل الفيلم الحيوي (اللويحة السنية)

ملاحظات على الفيلم الحيوي: اثبتت الأبحاث ان 65 % من الأخماج البشرية سببها مكروبات موجودة في الفيلم الحيوي. من المعروف سريرياً أن جراثيم الفيلم الحيوي أكثر مقاومة للصادات من نظيراتها الموجودة بحالة حرة، وتعود أسباب ذلك إلى:

- 1 الحاجز الذي يقوم به الفيلم الحيوي في مواجهة المواد الضارة للجراثيم.
- 2 حدوث تحمل جرثومي للتراكيز المنخفضة للأدوية ضمن قالب الفيلم الحيوي يؤدي لظهور أنماط جرثومية مقاومة.
- 3 يمكن للاختلافات في Eh و pH في عمق قالب الفيلم الحيوي أن تجعل الدواء أقل فاعلية أو غير فعال.
- 4 يشجع ضعف الفعالية الاستقلابية في جراثيم الفيلم الحيوي ضمن القالب على وجود أنماط جرثومية متحملة للصادات.

- 5 يؤدي ارتباط الصادات مع عديدات السكاريد الجرثومية الخارجية في قالب الفيلم الحيوي الله تراجع تركيز الدواء.
- 6 يؤدي انخفاض إمكانية وصول الآليات المناعية للثوي لجراثيم الفيلم الحيوي إلى حماية قالب الفيلم لها.

تشكل اللويحة السنية dental plaque على سطح الميناء هو الخطوة الأساسية والاولى في حدوث النخر السني. يتوضح مما سبق أن اللويحة السنية تتشأ من تراكم بعض الجراثيم ومواد عضوية عديدة كالبروتينات وعديدات السكاريد المحمولة بوساطة اللعاب والناجمة عن تحلل الاغذية أو التي تكونها الجراثيم نفسها. تتكون اللويحة بشكل رئيسي من ترسب مكوثرات (بلمرات) كربوهيدراتية هي الغلوكانات glucans عالية الوزن الجزيئي على ميناء السن حيث تلتصق بها الجراثيم المنتجة للحمض. تتتج الغلوكونات بشكل رئيسي من مكورات إيجابية الغرام هي العقديات (العقدية الطافرة S. mutans والعقدية اللعابية S. salivarius والعقديات الببتونية peptostreptococcus وجميعها تتمتع بقدرة على الالتصاق على السطوح الملساء) كما يتوضع في اللويحة السنية المتشكلة أعداد كبيرة من الجراثيم الأخرى مثل الشعيات actinomyces، وتتكاثر في الحفر الدقيقة (المجهرية) المتكونة ضمنها لتملأها. لذلك يوجد علاقة قوية بين وجود العقدية الطافرة على مناطق نوعية من الميناء وحدوث النخر السني. الخطوة الأساسية الثانية في حدوث النخر السني هي تكون كميات كبيرة من الحموض العضوية (pH < 5) بفعل النشاط الاستقلابي للجراثيم المحللة للسكريات الموجودة في اللويحة مما يؤدي إلى خفض pH الوسط ضمن اللويحة وما حولها وهو أمر هام يؤدي بالتدريج إلى نقص تمعدن الميناء السنى المجاور وبدء النخر خاصة إذا طالت فترة بقاء pH منخفضاً بتماس الميناء.
