

## Nespecifični imunitet usne šupljine

J. AURER - KOŽELJ

U prosuđivanju otpornosti organizma posebno se ističu pojmovi opće i lokalne rezistencije, kvalitativno i kvantitativno karakteristične za pojedina područja. Tako i usna šupljina ima poseban oblik biološki nespecifične obrane i u njoj moraju postojati vrlo djelotvorni faktori te vrsti obrane, koje, prema našim shvaćanjima o nespecifičnom imunitetu, pretežno tražimo u slini.

Poznata je činjenica da akcidentalne i operativne rane, šta više i otvorene frakture u području usne šupljine, po pravilu brzo i bez komplikacija cijele, mada je uvijek prisutan bezbroj fakultativnih mikroorganizama. Nadalje je poznato, da usna šupljina predstavlja ulazna vrata za brojne uzročnike bolesti, mada dolazak tih uzročnika ne dovodi uvijek do infektivnog oboljenja. U toku prenošenja mikroorganizama, u usnoj šupljini se mogu na neko vrijeme nastaniti i patogeni uzročnici, kao što su strepto- i stafilokoki, bakterije influence i dr, ali im se ne pruža prilika za invazivno djelovanje pa se stoga s pravom zaključuje, da relativno stabilna ravnoteža, u kojoj se nalaze razne vrsti normalne flore usta, iziskuje regulirajuće mehanizme (B e r g e r i H u m m e l').

Osvrnemo li se kratko na sastav sline, možemo reći, da je to kompleksno sastavljena tekućina, koja pored iona soli i fizikalno vezanih plinova, sadrži još: lipoide, fermente, vitamine, hormone, a u tragovima bjelančevine i druge organske spojeve i stanice.

Razumljivo je da slina sastavljena od brojnih hranjivih tvari, optimalne pH koncentracije i pufer sistema, u vlažnoj i toploj okolini usne šupljine, predstavlja veoma pogodnu hranjivu podlogu za bakterije. A znajući, da u usnoj šupljini, ipak ne dolazi do neograničenog povećanja broja bakterija, može se izvesti zaključak, da slina usta mora sadržavati antibakterijske faktore.

Pri svim ovim razmatranjima treba imati na umu, da sastav sline nije konstantan, nego da ovisi o načinu stimulacije, kojim se dobiva. S tim u vezi razlikujemo skupnu slinu od čistog sekreta pojedinih slinovnica. Obilje bakterija skupne sline uvjetuje toliki broj interferirajućih djelovanja, da je u toj okolini

praktički nemoguće prosuđivanje antibakterijskih svojstava sline, pa eksperimenti vršeni s ovakvim sekretom, stoga pripadaju prošlosti. Zbog ispravnog procjenjivanja imunološke uloge brojnih regulirajućih faktora, neophodno je promatrati odvojeno sekret žlijezda i bakterijsko djelovanje. Stoga treba dalje iznijeti bitne faktore, koji se smatraju odgovornima za antibakterijsko djelovanje sline.

Kao prvo, možemo spomenuti da koncentracija vodikovih iona u slini bitno utječe na sastav i količinu bakterijske flore: i to direktno, selekcijom vrsta kojima odgovarajuća koncentracija pH pruža optimalne životne uvjete, a indirektno time što ove optimalno adaptirane vrste imaju i relativno najveću vitalnost pa tako potiskuju ostalu floru (L a m m e r s<sup>2</sup>). Tako je poznato da alkaliski učinak amonijaka u slini koži djelovanje laktobacila, kojem pogoduje kisela sredina. Ne smijemo previdjeti da je pH vrijednost samo jedan od mnogobrojnih faktora, koji utječu na floru usne šupljine.

Soli sline mogu na različite načine djelovati na rast bakterija: specifičnim učinkom, određivanjem osmotskog tlaka te aktiviranjem ili kočenjem fermenta, koji utječu na životne uvjete flore usne šupljine.

Rodanidi su bili prvi sastavni dijelovi sline kojima se pridavalo specifično antibakterijsko djelovanje (K l e t z i n s k y<sup>3</sup>). Kasnije se opazilo da rodanidi djeluju baktericidno pri neutralnoj reakciji, tek kada se titar koncentracije u slini prekorači za oko 1000 puta. U kiseloj sredini, oko pH 2, rodanidi djeluju već u fiziološkoj koncentraciji (L o c k e m a n n i U l r i c h<sup>4</sup>). Tako niske vrijednosti pH ne postižu se ni acidozom tkiva pri upali, ni glikolizom u toku karijesa, nego samo dodotkom mineralnih soli. Stoga se pretpostavlja, da rodanidi djeluju antibakterijski u želucu, gdje pH vrijednosti normalnog aciditeta iznosi oko 1,5. Direktna baktericidna učinak u usnoj šupljini, već je M i l l e r smatrao nevjerojatnim.

Rodanidima se u fiziološkoj koncentraciji u novije vrijeme pridaje uloga kofaktora u parotis sekretu, u kojem je dokazan kao antilaktobacillus-casei faktor (D o g o n i s u r.<sup>5</sup>).

Utjecaj flore usne šupljine na osmotske odnose sline teoretski je moguć, jer je slina u odnosu na krv, izrazito hipotonična, iako se praktičkim mjerenjem nije dalo odrediti djelovanje ovih odnosa na bakterijsku floru usne šupljine.

O utjecaju fermenta putem iona, ovdje ćemo spomenuti samo jedan primjer. Amilazu sline aktiviraju klor ioni. Budući da ovaj ferment razgrađuje škrob hrane u lako topljive i lako probavljive jednostavne šećere, poboljšanjem hrane se može podupirati učešće flore usne šupljine u stvaranju kiselina, ali se može i kraćim zadržavanjem ugljikohidrata u usnoj šupljini, dakle fermentativnim samočišćenjem, usnoj flori oduzeti hranjiva podloga. Prema tome, nije svejedno hoćemo li klor ione, koji aktiviraju amilazu, npr. pri sterilizaciji sline, vezati sa etilenoksidom.

Drugu grupu faktora regulacije čine leukociti i leukocitne supstance.

Mišljenje o broju i porijeklu leukocita u slini posljednjih se godina znatno izmijenilo. Ranije se pretpostavljalo da u 1 ccm sline ima 2 000—4 000 leukocita. Dakle, ovo su vrijednosti, koje se približavaju onima u krvi (H a m m e r s c h l a g<sup>6</sup>, L a q u e r<sup>7</sup>). Danas se, naprotiv, smatra, da je broj leukocita u slini

mного manji. U zdravim ustima većine odraslih, u 1 ccm stimulirane sline, ima oko 300—500 leukocita, a u spontanoj slini nešto više (Wright i Jenkins<sup>8</sup>). Važno je istaći, da njihov broj ovisi o postojanju zubi i zdravstvenom stanju organizma. Kod dojenčadi je broj leukocita u slini veoma nizak, iznosi 10—20 stanica u 1 ccm, nicanjem zubi se taj broj povećava do navedenih normalnih vrijednosti, a gubitkom zubi opada na broj izračunat kod dojenčadi (Wright<sup>9</sup> i Klei<sup>10</sup>). Dok se broj leukocita kod gingivitisa znatno povećava, od 4 000—6 000, kod karijesa je on, iz nepoznatih razloga, znatno ispod prosjeka (Wright i Jenkins<sup>8</sup>). Dnevna kolebanja idu paralelno s kolebanjima broja bakterija; najviše vrijednosti nalazimo prije obroka, najmanje poslije. Već pri psihičkom zadovoljenju apetita broj leukocita u slini raste (Petzold<sup>11</sup>).

Što se tiče porijekla tjelešaca sline, ranije se smatralo da ona dolaze kroz sluznicu iz limfoidnog tkiva stražnjih dijelova usne šupljine (Waldeyerov prsten ždrijela). Na temelju novijih opažanja skloni smo pretpostavci, da je gingivni džep najvažnije mjesto dijapedeze leukocita. Za ovu hipotezu govori skoro potpuno pomanjkanje leukocita kod osoba bez zubi.

Jedan od najdjelotvornijih imunizirajućih sistema organizma je fagocitoza. Razlikujemo dvije vrste fagocita: mikro- i makrof. ۳. Mikrofazi, koji nas ovdje isključivo interesiraju, posjeduju ameboidnu pokretljivost; svojim pseudopodima okružuju pojedine partikle (mikrobe, stanice, mrtvi materijal), koji ih kemotaktički privlače, primaju ih u unutrašnjost stanice i koliko je moguće probavljaju.

Same bakterije se na različite načine brane od fagocitoze. Defenzivna sredstva obrane su npr. kapsule sluzi, koje stvaraju pojedine vrste mikroorganizama (kao pneumokokus, klepsijela, streptokokus piogenes, hemofilus influence i dr), a kao ofenzivna sredstva poznate su stanovite leukotoksične tvari: agre-sini i leukocidini. Indirektnim obrambenim mehanizmima mogu se smatrati i plazma-koagulantni i fibrolitički fermenti.

Ako su bakterije jednom fagocitirane, u većini će slučajeva biti probavljene pomoću intracelularnih encima: proteaze, peptidaze i lipaze. One mogu i preživjeti u fagocitarnom stanju, razmnožiti se, dovesti do odumiranja leukocita i nakon raspadanja leukocita, ponovno se osloboditi pa u nekim slučajevima izgleda kao da fagociti, mehaničkom zaštitom koju pružaju svojim »žrtvama«, podupiru rezistenciju uzročnika i pojavu recidiva, i na taj način stavljaju u pitanje uspjeh naše terapije.

Tok same fagocitoze je krajnje kompliciran i nepotpuno objašnjen proces, na koji utječe velik broj najrazličitijih faktora. U te ubrajamo: elektrolite, CO<sub>2</sub>, askorbinsku kiselinu, holesterin, hormone kore nadbubrežne žlijezde, površinski potencijal, temperaturu itd. Površinski aktivne supstance, kao što su npr. komplement i opsonini, pospješuju fagocitozu, dok je mucin slabi.

Budući da je fagocitna sposobnost tjelešaca sline pouzdano dokazana, danas se više ne sumnja, da i u usnoj šupljini dolazi do fagocitoze. O njenom opsegu pri normalnim uvjetima nije još ništa pouzdano poznato. Tako je, npr. dugo vremena bilo neizvjesno, da li spirohete, koje igraju važnu ulogu u usnoj šupljini, podliježu fagocitozi mikrofaga. Danas je dokazano da oralne borelije, fuzobakterije i treponeme, fagocitiraju polimorfonuklearni leukociti.

U okviru fermentativnog samočišćenja usne šupljine, a time i zaštite od prekomjernog rasta bakterija, važnu ulogu igraju i tripsinu slične leukocitne proteinaze (Weinmann<sup>12</sup>). Nalaz, koji pokazuje da je proteolitska aktivnost sline osoba bez karijesa veća nego osoba s karijesom, upućuje na to, da leukocitnu proteinazu smatramo specifičnim zaštitnim faktorom protiv ove bolesti.

U treću grupu faktora koji reguliraju floru usne šupljine ubrajamo fermente i druge humoralne supstance.

Pojedine vrste bakterija mogu biti fagocitirane i u otopinama elektrolita, dakle u odsutnosti tkivne tekućine. Ovaj fenomen se naziva površinskom fagocitozom (surface phagocytosis), očito s namjerom da se istakne njegov čisto mehanički karakter. Za fagocitozu drugih, većinom virulentnih vrsta, leukocitima su potrebne humoralne supstance iz seruma i plazme, opsonini. Opsonini djeluju isključivo na bakterije, koje dovode u stanje pogodnije za fagocitozu, dok na leukocite ne djeluju.

Opsonini koji djeluju na laktobacile i streptokoke usne šupljine dokazani su i u slini. Odnos leukocita, koji su dodatkom sline fagocitirali laktobacile, iznosio je kod osoba bez karijesa 20—60%, kod osoba s karijesom 0—10%, dok su kod površinske fagocitoze (bez sline) vrijednosti bile znatno niže.

Lizozim je pravi ferment koji djeluje litički na neke bakterije. Među sekretima su suze osobito bogate lizozimom, zatim dolazi sputum i sluz nosa, a tek onda serum i slina. Sadržaj lizozima u sekretu pojedinih slinovnica razlikuje se: submandibularni i sublingvalni sekret sadrži oko tri puta više lizozima nego parotis sekret (Hoerman i sur.<sup>13</sup>).

Litičko djelovanje lizozima pretežno se manifestira na nepatogenim gram pozitivnim bakterijama. Patogeni uzročnici ukoliko lizozim na njih uopće djeluje, postaju samo latentni.

Lizozim je mukopolisaharidaza, koja lizira ostatke bakterijskih polisaharida u acetilheksozamin i jednu ketoheksozu; ponaša se, dakle, slično hijaluronidazi. Optimum djelovanja se razvija u slabo kiselom mediju, između 45—50° C.

Usprkos jednakom specifičnom djelovanju, lizozimi različitog porijekla nisu sasvim jednako građeni; postoji razlika u sadržaju dušika i sumpora, a i u antigenoj specifičnosti. I u tome je, dakle, jednak hijaluronidazi.

Uloga lizozima sline, u obrani od infekcije u usnoj šupljini, ne bi se smjela precijeniti, jer je njegov titar ovdje od 10—100 puta niži od onoga npr. u tekućini suza, a s druge strane, njegovo se djelovanje, u ovako niskoj koncentraciji, skoro isključivo odnosi na nepatogene mikroorganizme. Učestalost fakultativnih enterokoka u usnoj šupljini, relativno osjetljivih na lizozim, može poslužiti kao dokaz nedovoljne aktivnosti ovog enzima, u smislu djelovanja na patogene uzročnike u slini. Nema dokaza, da smanjenjem lizozim-titra, apatogeni mikroorganizmi mogu postati patogeni.

Nalaz lizozima u tkivima i bakterijama prije govori za funkciju u izmjeni tvari, jer fermentativnom hidrolizom neupotrebljivi visokomolekularni polisaharidi lako prelaze u upotrebljive niskomolekularne supstance. Obrambeni mehanizam protiv bakterija, protiv kojih ne treba obrane, svakako je slučajna pojava,

U okviru fermentativnog samočišćenja usne šupljine, a time i zaštite od prekomjernog rasta bakterija, važnu ulogu igraju i tripsinu slične leukocitne proteinaze (Weinmann<sup>12</sup>). Nalaz, koji pokazuje da je proteolitska aktivnost sline osoba bez karijesa veća nego osoba s karijesom, upućuje na to, da leukocitnu proteinazu smatramo specifičnim zaštitnim faktorom protiv ove bolesti.

U treću grupu faktora koji reguliraju floru usne šupljine ubrajamo fermente i druge humoralne supstance.

Pojedine vrste bakterija mogu biti fagocitirane i u otopinama elektrolita, dakle u odsutnosti tkivne tekućine. Ovaj fenomen se naziva površinskom fagocitozom (surface phagocytosis), očito s namjerom da se istakne njegov čisto mehanički karakter. Za fagocitozu drugih, većinom virulentnih vrsta, leukocitima su potrebne humoralne supstance iz seruma i plazme, opsonini. Opsonini djeluju isključivo na bakterije, koje dovode u stanje pogodnije za fagocitozu, dok na leukocite ne djeluju.

Opsonini koji djeluju na laktobacile i streptokoke usne šupljine dokazani su i u slini. Odnos leukocita, koji su dodatkom sline fagocitirali laktobacile, iznosio je kod osoba bez karijesa 20—60%, kod osoba s karijesom 0—10%, dok su kod površinske fagocitoze (bez sline) vrijednosti bile znatno niže.

Lizozim je pravi ferment koji djeluje litički na neke bakterije. Među sekretima su suze osobito bogate lizozimom, zatim dolazi sputum i sluz nosa, a tek onda serum i slina. Sadržaj lizozima u sekretu pojedinih slinovnica razlikuje se: submandibularni i sublingvalni sekret sadrži oko tri puta više lizozima nego parotis sekret (Hoerman i sur.<sup>13</sup>).

Litičko djelovanje lizozima pretežno se manifestira na nepatogenim gram pozitivnim bakterijama. Patogeni uzročnici ukoliko lizozim na njih uopće djeluje, postaju samo latentni.

Lizozim je mukopolisaharidaza, koja lizira ostatke bakterijskih polisaharida u acetilheksozamin i jednu ketoheksozu; ponaša se, dakle, slično hijaluronidazi. Optimum djelovanja se razvija u slabo kiselom mediju, između 45—50° C.

Usprkos jednakom specifičnom djelovanju, lizozimi različitog porijekla nisu sasvim jednako građeni; postoji razlika u sadržaju dušika i sumpora, a i u antigenoj specifičnosti. I u tome je, dakle, jednak hijaluronidazi.

Uloga lizozima sline, u obrani od infekcije u usnoj šupljini, ne bi se smjela precijeniti, jer je njegov titar ovdje od 10—100 puta niži od onoga npr. u tekućini suza, a s druge strane, njegovo se djelovanje, u ovako niskoj koncentraciji, skoro isključivo odnosi na nepatogene mikroorganizme. Učestalost fakultativnih enterokoka u usnoj šupljini, relativno osjetljivih na lizozim, može poslužiti kao dokaz nedovoljne aktivnosti ovog enzima, u smislu djelovanja na patogene uzročnike u slini. Nema dokaza, da smanjenjem lizozim-titra, apatogeni mikroorganizmi mogu postati patogeni.

Nalaz lizozima u tkivima i bakterijama prije govori za funkciju u izmjeni tvari, jer fermentativnom hidrolizom neupotrebljivi visokomolekularni polisaharidi lako prelaze u upotrebljive niskomolekularne supstance. Obrambeni mehanizam protiv bakterija, protiv kojih ne treba obrane, svakako je slučajna pojava,

naprotiv analogno odnosima hijaluronidaze, mislilo se da lizozim pospješuje infekciju, jer fermentativni produkti cijepanja služe uzročnicima infekcije kao hrana.

Istraživanja, vršena za vrijeme epidemije kolere u Egiptu 1947. god. su pokazala, da je slina bila u stanju zadržati vibrione kolere i druge mikroorganizme, inaktivirati ih i dijelom razgraditi. Antibakterijski princip, koji je kod zdravih bio jače izražen nego kod oboljelih ili osjetljivih individua, izgleda da je bio ferment te je on doveden u vezu s lipazom sline (D a w s o n i dr.<sup>14</sup>).

Lipaza krvne plazme predstavlja bitni faktor nespecifičnog imuniteta, ko- me se, npr. u toku tuberkuloze, ne pridaje samo dijagnostičko nego i progno- stičko značenje: porast titra smatra se povoljnim, a opadanje nepovoljnim zna- kom bolesti. Pri piogenim infekcijama, porast titra lipaze konstatiran je pri uspješnoj kemoterapiji, opadanje titra, naprotiv, javlja se kad postoji nepod- nošenje tih sredstava. Isto je tako dokazan porast lipaze nakon aktiviranja fak- tora nespecifične obrane organizma, npr. poslije injekcije mlijeka, ultraviolet- nog zračenja, ili boravka u visinama. Rijetkost tuberkuloznih promjena u želucu i gornjim dijelovima crijeva također se dovodi u vezu sa sadržajem lipaze u ovom sekretu.

Ovisnost između titra lipaze u slini i bolesti, do sada se pouzdano nije dala dokazati. Tako K a t z e n s t e i n<sup>15</sup> nije našao razlike u aktivnosti fermenta u parotis sekretu kod osoba s karijesom, ali je opazio opadanje aktivnosti kod stomatitisa aftoze i angine P l a u t - V i n c e n t , a porast kod gingivitisa, paro- dontitisa i parodontoze.

Analogno funkcijama amilaze, proteazi i lipazi se pridaje uloga u ferment- ativnom samočišćenju usne šupljine, koje treba neovisno o antibakterijskom djelovanju, pridonijeti stabilizaciji ekoloških odnosa.

Mucin je sastavni dio sline, koji nastaje u svim žlijezdama usne šupljine, osim parotisa. Složena je bjelančevina mukoproteid i njegov sastavni dio čine ugljikohidrati: neuraminska kiselina. Da mucin ima utjecaja na infekciju, o to- me se ne može sumnjati; kakve je vrsti ovaj utjecaj u prirodnim okolnostima, manje je poznato.

In vitro se pokazalo da na agar-hranjivoj podlozi, koja sadrži mucin, do- lazi do bržeg rasta bakterija tuberkuloze i difterije, gono- i meningokoka, nego na običnom agar-hranjivom tlu. I laktobacilus acidophilus pospješuje svoj rast u sredini bogatoj mucinom (D r e i z e n cit. po B e r g e r u i H u m m e l u<sup>1</sup>). O utjecaju piogenih mikrokokka podaci su proturiječni (S e i f e r t<sup>15</sup>, M a c c a b e cit. po B e r g e r u i H u m m e l u<sup>1</sup>).

Najvažnije je kočenje fagocitoze, za što postoje tri načina: jedanput se, pomoću ovojnica sluzi, bakterijama pruža mehanička zaštita (coating effect), u drugom slučaju mucin vrši štetan utjecaj na same leukocite, usporavanjem intercelularne probave te napokon, treće, mucin koči djelovanje opsonina (M a c c a b e cit. po B e r g e r u i H u m m e l u<sup>1</sup>).

In vivo poznajemo dvije oprečne mogućnosti mucinskog djelovanja; jednu, koja onemogućava infekciju i jednu, koja je pospješuje. Posljednja se javlja pod patološki promijenjenim uvjetima; tako npr. pokusne životinje možemo usmrtniti subletalnom dozom bakterija, ako je injiciramo zajedno sa rastopinom mucina. Isto tako se prilikom abnormalnog nagomilavanja količina mucina, ili

nakupljanja na nefiziološkim mjestima (npr. postoperativno na plućima) pospešuje infekcija. Način djelovanja mucina ne manifestira se u porastu virulencije bakterija, nego u smanjenju rezistencije organizma.

U fiziološkim uvjetima, produkcija mucina prije svega predstavlja obrambenu barijeru u borbi protiv infekcije. Sluz pruža epitelnim stanicama mehaničku zaštitu od uzročnika, omata bakterije i izbacuje ih u vanjski svijet: u respiratornom traktu treperenjem epitela, a u gastrointestinalnom gutanjem.

Pod nazivom inhibin opisani su nespecifični antibakterijski faktori, koji se mogu dokazati u skupnoj slini, ali i u drugim sekretima, koji obiluju bakterijama, kao što su: sluz nosa, sekret bronha i mlijeko (Dold i Weigmamann<sup>17</sup>). Inhibini sline, suprotno lizocimu, imaju izvanredno širok spektar djelovanja, koji se proteže na veliki broj fakultativnih nepatogenih i patogenih mikroorganizama.

Definicija inhibina, kako su je dali istraživači, upućuje nas, da se radi o materiji sličnoj bjelančevini, neaktivirajućoj i sličnoj fermentima, koje se djelovanje manifestira u potpunom kočenju razvoja mikroorganizama.

Dosad se nije moglo sigurno dokazati da se djelovanje inhibina može odvojiti od bakterija sline. Sve mjere, koje imaju za posljedicu inaktiviranje inhibina, istodobno otklanjaju ili uništavaju i mikroorganizme i obratno. Iz opažanja da samo sekreti, koji su u vezi s vanjskim svijetom, pokazuju djelovanje inhibina, a ne i eksudati zatvorenih tjelesnih šupljina, ne možemo zaključiti, da je princip djelovanja nedvojivo vezan za mikroorganizme.

Mutini su daljnje supstance koje su u skupnoj slini dokazali Dold i Weigmamann<sup>17</sup>. Njihovo djelovanje se manifestira u transformaciji mikroorganizma pa tako dolazi do stvaranja pseudodifteričkih bakterija iz corynebacterium diptheriae, do stvaranja boja kod nepigmentiranih sorta (stafilokokus aureus, pseudomonas aeruginosa), do varijanata, koje nemaju kapsule kod klebsiela pneumonije, kao i do gubitka patogenosti pneumokoka na miševima. Ovdje se ne radi o pravim transformacijama, nego o modifikacijama, koje se opažaju i na drugim neoptimalno hranjivim podlogama. Budući da se djelovanje mutina smatra djelomičnim efektom fenomena inhibina, za ove materije vrijedi sve ono što je rečeno i za inhibine.

Pokušamo li ispravno procijeniti imunološko značenje brojnih regulirajućih faktora koje smo do sada naveli, opet ćemo morati odvojiti dva mehanizma: numeričko ograničenje flore usta i održavanje njenog specifičnog sastava, u što ubrajamo i obranu od uzročnika bolesti.

Faktori kojima zahvaljujemo da sastav flore usta nije slučajan zbir bakterija, nego da čini određenu biozoonozu, uglavnom su oni, o kojima smo već govorili.

Neograničeno umnažanje flore usne šupljine dobro se regulira i samo mehaničkim sredstvima. Najvažniji faktor ograničavanja broja bakterija je kontinuirana ekfolijacija epitelne stanice u usnoj šupljini, koje se u slini nalaze u jednakom broju kao i leukociti (Klein<sup>10</sup>). Još je djelotvornije eliminiranje usne flore uzimanjem hrane pa se flora u toku obroka može reducirati na 1/4 početne vrijednosti. Pri tome i slina ima svoju neospornu funkciju; ispiranjem, ona nosi sa sobom epitelne stanice, bakterije i hranu u baktericidnu sre-

dinu želuca. S druge strane, pomoću amilolitskih, proteolitskih i lipolitskih fermentata, bakterijskoj se flori usne šupljine može oduzeti hranjiva podloga, pospješujući uklanjanje zaostataka hrane (fermentativno samočišćenje).

Od ovoga treba odvojiti povoljniju tendenciju zaliječenja rana u usnoj šupljini. Za tumačenje ovog fenomena, čini se da nije potrebno pretpostavljati bilo kakve bakterijske snage u slini, jer samo tkivo raspolaže natprosječnom sposobnošću reakcije i regeneracije. Poznato je, da je krvotok u području glave mnogo bolji nego u većini drugih područja tijela. Osim toga je dokazano, da je učestalost mitoze epitelnih stanica ušne šupljine jedan puta veća od učestalosti mitoze skoro čitavog ostalog epidermisa (H e n r y i s u r.<sup>18</sup>).

## S a d r ž a j

Uvodno se govori o biološki nespecifičnim faktorima obrane u usnoj šupljini koji se pretežno nalaze u slini. Ističe se kako je zbog ispravne procjene imunološke uloge brojnih faktora regulacije, neophodno promatrati odvojeno sekret žlijezda slinovnica i djelovanje bakterija, koje čine floru usne šupljine.

Dalje se iznose bitni faktori, kojima se pridaje antibakterijsko djelovanje u slini. Redom se spominje: koncentracija vodikovih iona, soli, osmotski odnosi i utjecaj fermentata putem iona.

Daje se pregled leukocita i leukocitnih supstancija, koje se ubrajaju u faktore regulacije lokalnog imuniteta u usnoj šupljini. Govori se o fagocitozi i porijeklu leukocita u usnoj šupljini.

Iznosi se mišljenje različitih autora o fermentima i drugim humoralnim supstancijama, koji također čine faktore regulacije flore usne šupljine. Kao najznačajniji faktori ovdje se spominju: površinska fagocitoza, djelovanje lizozima, lipaze mucina, inhibina i mutina.

Na kraju se ističe, da su ovi faktori odgovorni za održavanje specifičnog sastava flore usta. Numeričko ograničenje flore usne šupljine se dobro regulira mehaničkim sredstvima, kao što su kontinuirana ekfolijacija epitelnih stanica u usnoj šupljini, a eliminiranje flore vrši se uzimanjem hrane i fermentativnim samočišćenjem.

## S u m m a r y

### NON-SPECIFIC IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY

Biological non-specific defence factors which are mainly found in the saliva are discussed in the introduction. Emphasis is placed on the fact that it is indispensable to observe separately the secretion of the salivary glands and the effect of bacteria which form the flora of the oral cavity, if a correct assessment is to be made of the immunological significance of the numerous regulative factors.

Essential factors are listed to which anti-bacterial effect in the saliva is ascribed. The following are mentioned: the concentration of hydrogen ions, salts and osmotic relations and the effect of ferments through ions.

A survey is given of the leukocytes and the leukocytal substances which are among the regulative factors of local immunity in the oral cavity. Phagocytosis is mentioned and the origin of leukocytes in the oral cavity.

The opinion of different authors is reviewed on ferments and other humoral substances equally serving as regulative factors of the flora in the oral cavity. The most important factors mentioned are: superficial phagocytosis, the effect of lysozymes, lipase, mucin, inhibin and mutin.

Concluding emphasis is placed on the fact that the above mentioned factors are responsible for the maintenance of the specific structure of the oral flora. Numerical restriction of the flora in the oral cavity is quite well handled by mechanical means such as continuous exfoliation of the epithelial cells in the oral cavity, while elimination of the flora is carried out by food and self cleaning.



## Zusammenfassung

### DIE UNSPEZIFISCHE IMMUNITÄT DER MUNDHÖHLE

In der Einführung wird von den biologisch-nicht-spezifischen Faktoren des Schutzes in der Mundhöhle, die sich hauptsächlich im Speichel befinden, gesprochen. Er wird hervorgehoben wie es wegen der richtigen Beurteilung der immunologischen Bedeutung der zahlreichen regulierenden Faktoren, unbedingt notwendig ist Drüsensekrete und bakterielle Wechselwirkungen, welche die Flora der Mundhöhle bildet, getrennt zu untersuchen.

Weiter werden die wesentlicheren Faktoren, die für eine antibakterielle Wirksamkeit des Speichels verantwortlich sind, besprochen. Aufeinanderfolgend wird erwähnt: der pH-Wert des Speichels, die Salze des Speichels, die osmotische Verhältnisse und die Beeinflussungen von Fermenten durch Ionen

Ein Überblick der Leukozyten und der leukozyäre Substanzen, welche sich zu den regulierbaren Faktoren der Lokalimmunität in der Mundhöhle zählen, wird gegeben. Es wird auch über die Phagozytose und den Ursprung der Leukozyten in der Mundhöhle gesprochen.

Die Meinung der verschiedenen Autoren über Fermente und andere humorale Substanzen, welche auch die Flora der Mundhöhle regeln, wird dargelegt. Zwischen den bedeutensten Faktoren werden hier folgende angeführt: die Oberflächenphagozytose, die Tätigkeit des Lysozyms, der Lipase, des Muzins wie auch des Inhibins und des Mutins.

Zum Schluss wird noch betont, dass alle diese Faktoren zur Erhaltung der spezifischen Zusammensetzung der Mundflora verantwortlich sind. Die zahlenmässige Beschränkung Mundflora wird gut und fast ausschliesslich durch mechanische Vorrichtungen, wie die kontinuierliche Abschilferung der Mundepithelien, die Eliminierung grosser Teile der Mundflora bei der Nahrungsaufnahme und mit fermentativer Selbstreinigung, geregelt.

## LITERATURA

1. BERGER, U., HUMMEL, K.: Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie, Urban Schwarzenberg, München, Berlin, 1964
2. LAMMERS, T.: Dtsch. Zahn-Mund-Kieferheilk., 18:378, 1953
3. KLETZINSKY, V.: Arch. physiol. path. Chem. Mikroskopie, 39:172, 1852
4. LOCKEMANN, G., ULRICH, W.: Dtsch. Med. Wschr., 56:1900, 1930
5. DOGON, I., L., KERR, A., C., AMDUR, B., H.: Arch. oral Biol., 7:81, 1962
6. HAMMERSCHLAG, R.: Z. Path., 18:161, 1916
7. LAQUER, F.: Z. Path., 11:79, 1912
8. WRIGHT, D., E., JENKINS, G., N.: J. dent. Res., 32:511, 1953
9. WRIGHT, D., E.: Arch. oral Biol., 7:581, 1962
10. KLEIN, H.: J. dent. Res., 41:1017, 1962
11. PETZOLD, R.: Odontologica, I, Basel, 1952
12. WEINMANN, J.: Z. Stomatol., 34:77, 1936
13. HOERMAN, K., C., ENGLANDER, H., R., SHKLAIR, I., L.: Proc. Soc. exp. Biol., 92:875, 1956
14. DAWSON, C., E., BLAGG, W.: J. dent. Res., 29:240, 1950
15. KATZENSTEIN, M.: Z. ges. Exper. Med., 69:179, 1930
16. SEIFERT, H.: Dtsch. Ges. Wes., 13:530, 1958.
17. DOLD, H., WEIGMANN, F.: Dtsch. Med. Wschr., 59:350, 1933
18. HENRY, J., L., MEYER, J., WEINMANN, J., P., SCHOUR, I.: Arch. Path., 54:281, 1952