

DOI:10.13350/j.cjpb.240221

• 综述 •

## 口腔真菌感染病原菌分布特征及危险因素研究进展\*

杨子靓<sup>1</sup>, 王悦<sup>1\*\*</sup>, 贾博莎<sup>1</sup>, 曹鸣芯<sup>2</sup>

(1. 天津医科大学口腔医院正畸科, 天津 300070; 2. 天津医科大学口腔医院口腔研究所)

**【摘要】** 口腔真菌感染指的是念珠菌等真菌在口腔内过度生长并引发感染的情况。近年来,随着人们生活方式和饮食习惯的改变,口腔真菌感染的发病率不断上升,给患者的生活质量和健康状况带来了严重影响。深入分析口腔真菌感染的病原菌分布特征以及危险因素是预防和治疗该病的基础,目前,关于口腔真菌感染病原菌分布特征及危险因素的研究已经取得了一定的进展。本文对口腔病原菌种类及分布、口腔真菌生物学特性与致病机制、口腔真菌感染的危险因素等进行了综述,旨在更好地预防和治疗口腔真菌感染,提高患者的生活质量和健康状况。

**【关键词】** 口腔;真菌;分布特征;危险因素;综述

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)02-0226-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Feb;19(2):226-229.]

**Research progress on pathogenic bacteria distribution and risk factors of oral fungal infection**

YANG Ziliang<sup>1</sup>, WANG Yue<sup>1</sup>, JIA Bosha<sup>1</sup>, CAO Mingxin<sup>2</sup> (1. Orthodontics of Tianjin Medical University Stomatological Hospital, Tianjin 300070, China; 2. Oral Research Institute of Tianjin Medical University Stomatological Hospital)

**【Abstract】** Oral fungal infection refers to the overgrowth of fungi such as *Candida* in the mouth and causes infection. In recent years, with the change of people's lifestyle and diet habits, the incidence of oral fungal infections has been increasing, which has seriously affected the quality of life and health of patients. In-depth analysis of the distribution characteristics and risk factors of oral fungal infection is the basis of prevention and treatment of oral fungal infection. At present, the research on the distribution characteristics and risk factors of oral fungal infection has made some progress. In this paper, the species and distribution of oral pathogens, biological characteristics and pathogenic mechanisms of oral fungi, and risk factors of oral fungal infection were reviewed, aiming at better prevention and treatment of oral fungal infection and improving the quality of life and health of patients.

**【Key words】** Oral cavity; fungal; distribution characteristics; risk factor; review

\*\*\*口腔真菌感染,尤其是念珠菌感染,近年来呈现出发病率上升的趋势。这种感染不仅给患者带来口腔不适,影响其饮食和语言交流,还可能导致更严重的系统性疾病。以口腔念珠菌感染为例,几乎5%~7%的婴儿会出现口腔念珠菌感染<sup>[1]</sup>。了解病原菌在口腔内的分布特征,如主要病原菌种类、在不同感染部位的分布等,有助于更准确地诊断感染、评估病情严重程度。同时,研究不同人群和地域中的病原菌分布差异,可以为制定针对性的预防策略提供科学依据<sup>[2-3]</sup>。口腔真菌感染发生受多种因素影响,包括宿主因素、口腔环境因素、医源性因素等。深入研究这些危险因素及其相互作用机制,对于制定有效的预防措施、降低感染风险具有重要意义。此外,通过危险因素评估,还可以为高危人群提供个体化的预防建议<sup>[4]</sup>。基于此,本文旨在论述口腔真菌感染病原菌分布特征及危险因素临床研究进展,以期防治口腔真菌感染提供参考。

**1 主要病原菌种类及分布**

口腔真菌感染是由多种真菌引起的一类疾病,常见的病原菌包括念珠菌、曲霉菌、毛霉菌、组织胞浆菌、芽生菌、隐球菌和副球孢子菌等。这些病原菌在口腔内的分布特征各不相同,对患者的健康造成不同程度的影响。念珠菌是口腔真菌感染中最常见的病原菌之一,广泛存在于自然界和人体内外<sup>[5]</sup>。其

中,白念珠菌是最主要的致病菌,Vila等<sup>[6]</sup>指出,在所有口腔念珠菌感染病例中,约有95%是由白念珠菌引起的。念珠菌在口腔黏膜、舌头、牙龈等部位均可生长繁殖,形成白色斑块,并伴有红肿、疼痛等症状。曲霉菌主要存在于土壤、空气和腐败有机物中,也可寄生于人体呼吸道和消化道<sup>[7]</sup>。在口腔中,曲霉菌感染较少见,但一旦发生,常表现为慢性炎症或肉芽肿,可伴有疼痛和出血,这种菌在口腔内的分布较为广泛,可在口腔黏膜、舌头、牙龈等部位生长繁殖。Sugui等<sup>[8]</sup>发现,在致病性曲霉中,烟曲霉在环境中最普遍存在。毛霉菌是一种广泛存在于自然界中的真菌,常寄生于人体皮肤和黏膜表面,在口腔中,毛霉菌感染较少见,感染时可在口腔黏膜形成黑色或黄色斑块,并伴有疼痛和出血<sup>[9]</sup>。毛霉菌在口腔内的分布较为局限,主要生长在口腔黏膜的表面。组织胞浆菌是一种机会致病菌,广泛存在于自然界中。在口腔中,组织胞浆菌感染较少见,感染时

\* **【基金项目】** 天津市科技计划项目(No. 21JCYBJC01700)。

\*\* **【通讯作者】** 王悦, E-mail: namewanyue@126.com

**【作者简介】** 杨子靓(1993-),女,湖南泸溪人,硕士,医师,主要从事口腔疾病方面研究,天津医科大学口腔医院正畸科。  
E-mail: yangziliang022@163.com

患者可表现出口腔黏膜溃疡和肉芽肿性病变,组织胞浆菌通常可广泛分布于口腔黏膜、舌头、齿龈等部位。芽生菌病例目前主要在非洲与中东国家被报道, Schwartz等<sup>[10]</sup>发现,芽生菌主要引发人类皮肤疾病,其次是肺部疾病和骨关节疾病,其在口腔疾病中的报道较少。隐球菌是一种广泛存在于自然界中的真菌,常寄生于鸟类和哺乳动物的粪便中,人类感染隐球菌主要通过吸入空气中的孢子,由于隐球菌具有隐匿性强的特点,因此诊断较为困难<sup>[11]</sup>。副球孢子菌主要存在于土壤和腐败有机物中,也可寄生于人体呼吸道和消化道。Queiroz-Telles等<sup>[12]</sup>研究表明,副球孢子菌是拉丁美洲国家最相关的系统性地方性真菌病之一,特别是在南美洲国家,但目前关于其病例报道较为欠缺。在口腔中,副球孢子菌感染可在口腔黏膜形成慢性肉芽肿性病变,并伴有疼痛和出血,副球孢子菌在口腔内的分布同样较为广泛,可在口腔黏膜、舌头、齿龈等部位生长繁殖。

## 2 生物学特性与致病机制

念珠菌是一种革兰阳性、无芽孢、无动力的真菌。它具有较强的黏附能力,可以在口腔黏膜表面形成一层致密的生物膜,逃避宿主免疫系统的清除。念珠菌还能产生多种酶和代谢产物,破坏口腔黏膜的完整性,引发感染。其致病机制主要为黏附和侵袭,同时伴随着免疫逃逸现象。Lu等<sup>[13]</sup>发现,白念珠菌可以在假牙基底上形成生物膜,从而增加毒力并降低抗真菌敏感性。曲霉菌是一种多细胞、有分隔的真菌,具有较强的适应性和生存能力。它可以在多种环境中生长繁殖,包括土壤、空气和腐败有机物等。曲霉菌的致病机制主要为侵袭和毒素作用,它能产生多种酶降解口腔黏膜组织,同时还能分泌有毒代谢产物,破坏局部免疫功能,引发感染。Cho等<sup>[14]</sup>将霉菌接种口腔后发现,其可通过释放毒素侵入宿主组织,例如黄曲霉毒素、蛋白酶、磷脂酶、溶血素、胶质毒素和硫酸。毛霉菌是一种多细胞、无性繁殖的真菌,具有较强的耐受能力。它可以在缺氧和营养贫瘠的环境中生长繁殖,因此常寄生于人体皮肤和黏膜表面。Kalaskar等<sup>[15]</sup>发现,毛霉菌主要发生在上颌骨,可导致腭骨坏死和腭穿孔。毛霉菌的致病机制主要为侵袭和破坏。它通过菌丝侵入口腔黏膜组织,引发局部炎症和坏死。同时,毛霉菌还能产生多种生物活性物质,干扰宿主的免疫反应,逃避清除。组织胞浆菌是一种细胞内寄生的真菌,主要存在于土壤和腐烂的有机物中。它通过吸入空气中的孢子进入人体,引发感染。Folk等<sup>[16]</sup>研究发现,组织胞浆菌吸入进入宿主后,菌丝体形式会快速转化为酵母形式。组织胞浆菌的致病机制主要为细胞内寄生和免疫逃避,它能在宿主细胞内生长繁殖,逃避免疫系统的攻击,同时,组织胞浆菌还能产生多种代谢产物,干扰宿主的免疫反应。芽生菌是一种慢性、化脓性肉芽肿性疾病的病原体,具有细胞内寄生的特性。它通过皮肤或黏膜的微小损伤进入人体,引发感染。芽生菌的致病机制主要为细胞内寄生和免疫逃避。它能在宿主细胞内生长繁殖,逃避免疫系统的清除。Linder等<sup>[17]</sup>总结了芽生菌吸入人体后的变化,当芽生菌吸入后,会快速被肺泡巨噬细胞、中性粒细胞和单核细胞吞噬,在吞噬作用中幸存下来的分生孢子在形态上转变为酵母形式,对吞噬作用具有抵抗力。隐球菌是一种广泛存在于自然界中的真菌,常寄生于鸟类和哺乳动物的粪便中。它通过吸入空气中的孢子进入人体,引发感染。隐球菌可以在胸腔

淋巴结吞噬溶酶体内潜伏多年,其突出的黏多糖荚膜和其他毒力因子可保护真菌免受宿主防御,使其能够在巨噬细胞中存活<sup>[18]</sup>。副球孢子菌主要存在于土壤和腐败有机物中,也可寄生于人体呼吸道和消化道。其致病机制主要为侵袭和毒素作用,它通过菌丝侵入口腔黏膜组织,引发局部炎症和坏死。Kayser等<sup>[19]</sup>研究表明,副球孢子菌主要通过吸入进入肺部,转化为酵母菌形式后播散,但有时也可直接进入粘膜而不影响肺部。

## 3 口腔真菌感染的危险因素

**3.1 宿主因素** 口腔真菌感染,作为一种常见的口腔疾病,其发生和发展受多种因素影响。通过深入了解口腔真菌感染的危险因素,可以制定更加有针对性的防治策略,降低感染发病率<sup>[20]</sup>。

年龄是口腔真菌感染发生的一个重要危险因素。不同年龄段的人群对真菌感染的易感性存在差异。老年人是口腔真菌感染的高发人群,这主要与其生理机能下降、免疫力下降、口腔环境变化等因素有关。随着年龄的增长,口腔黏膜的屏障功能减弱,唾液分泌减少,口腔自洁能力降低,使得真菌易于在口腔内滋生和繁殖。此外,老年人常伴有多种慢性疾病,如糖尿病、心血管疾病等,这些疾病也会增加口腔真菌感染的风险。王懿珊等<sup>[21]</sup>对86例受试者进行研究发现,70岁及以上患者共47例,70岁以下患者39例,分析得出高龄( $\geq 70$ 岁)是影响口腔念珠菌感染的危险因素。性别差异在口腔真菌感染发展中也起到一定的作用。研究发现,女性患口腔真菌感染的风险略高于男性。Shankar等<sup>[22]</sup>认为,性别对口腔真菌感染的影响可能与雌激素与真菌蛋白特异性激素结合有关。此外,女性在生活中更多地接触和使用化妆品、护肤品等,这些产品中的某些成分可能破坏口腔微生态平衡,增加真菌感染的风险。免疫状态是影响口腔真菌感染发生的关键因素之一。Break<sup>[23]</sup>等发现,异常的1型免疫可导致机体对粘膜真菌感染易感性增加。免疫系统是人体抵御外来病原体的重要屏障,当免疫功能受损时,人体对真菌的抵抗力下降,容易发生感染<sup>[24]</sup>。如艾滋病患者、器官移植受者等免疫抑制人群,由于免疫功能低下,容易感染各种真菌,包括口腔真菌<sup>[25]</sup>。此外,长期使用免疫抑制剂或抗生素的患者也容易出现口腔真菌感染,因为这些药物会破坏口腔微生态平衡,增加真菌滋生的机会。除了年龄、性别和免疫状态外,还有其他一些宿主因素可能影响口腔真菌感染的发生。例如,个人的口腔卫生习惯、饮食习惯、生活方式等都可能与口腔真菌感染的发生有关。口腔卫生不佳、饮食不均衡、吸烟酗酒等不良生活习惯都可能破坏口腔微生态平衡,增加真菌感染的风险。Ye等<sup>[26]</sup>研究指出,吸烟与白念珠菌感染之间关系密切关系,吸烟可引起口腔黏膜氧化应激和氧化还原功能障碍。吸烟诱导的Nrf2负向调节NLRP3炎性体,损害口腔黏膜防御反应,增加口腔黏膜对白念珠菌的易感性。

**3.2 口腔环境因素** 口腔卫生状况是影响口腔真菌感染的关键因素之一。当口腔卫生状况不佳时,口腔内的食物残渣、细菌和牙菌斑会增多,为真菌提供了适宜的生长环境。具体来说,不良的口腔卫生习惯会导致食物残渣和细菌在口腔内滞留,形成牙菌斑。牙菌斑是一种黏性物质,可以为真菌提供附着和滋生的场所。随着时间的推移,真菌会在这些滞留的物质上繁殖,并逐渐扩散到口腔的其他部位。此外,不良的口腔卫

生习惯还可能破坏口腔黏膜的完整性。口腔黏膜是口腔内的保护屏障,能够抵御外来病原体的侵袭。但当口腔卫生状况不佳时,黏膜可能会受到刺激和损伤,使其更容易受到真菌的侵袭。Desai等<sup>[27]</sup>强调,良好的口腔环境是预防真菌感染的基础。为了降低口腔真菌感染的风险,保持良好的口腔卫生至关重要。定期刷牙,使用牙线和漱口水等措施能够有效去除口腔内的食物残渣和细菌,减少牙菌斑的形成。此外,定期到牙医处进行检查和洁牙也是保持口腔卫生的重要手段。这些措施可以破坏真菌滋生的环境,降低感染的风险。

唾液是口腔内的重要防御机制之一,具有润滑口腔、清洁牙齿、抑制微生物生长等作用。唾液的成分对口腔真菌感染的发生具有重要影响。一方面,唾液中的抗菌物质如溶菌酶、过氧化氢酶等可以抑制真菌的生长和繁殖。另一方面,唾液的流量和黏稠度也会影响真菌在口腔内的定植和繁殖。然而,某些情况下唾液成分的改变可能增加口腔真菌感染的风险。例如,干燥综合征患者由于唾液分泌减少,口腔黏膜干燥,增加了真菌滋生的机会。此外,某些药物如抗抑郁药、抗高血压药等也可能导致口干症状,增加感染的风险。Buranarom等<sup>[28]</sup>指出,唾液分泌不足是老年人的一个重要问题,可能会干扰多种口腔功能和微生物生态学,唾液分泌不足是非牙列缺失老年患者口腔健康状况较差和口腔念珠菌定植的危险因素。Tarapan等<sup>[29]</sup>研究发现,念珠菌属,特别是非白色念珠菌更容易在口干症患者中定植。为了维持唾液的防御功能,保持口腔湿润至关重要。这可以通过多喝水、使用人工唾液等方法来实现。对于干燥综合征患者或正在服用可能导致口干的药物的人群,更应关注口腔湿润的保持。

**3.3 医源性因素** 抗菌药物是临床上常用的治疗工具,但不当的使用可能导致口腔真菌感染的发生。一方面,抗菌药物的不合理使用会破坏口腔内的微生态平衡,使真菌易于滋生和繁殖。另一方面,某些抗菌药物如广谱抗生素等,可能抑制正常菌群的生长,从而为真菌提供生长的空间和机会。具体来说,长期、大量或不规范使用抗菌药物都可能增加口腔真菌感染的风险。例如,在长期使用抗菌药物的患者中,尤其是老年人、免疫抑制患者等高危人群,真菌感染的发生率明显升高。此外,抗菌药物使用不当还可能导致耐药菌株的出现,使治疗更加困难。Drummond等<sup>[30]</sup>发现,长期接触抗生素会促使淋巴细胞功能障碍和共生细菌全身逃逸,从而提高真菌感染概率及感染后的死亡率。Hou等<sup>[31]</sup>发现,既往抗生素暴露是侵袭性真菌感染的重要危险因素,尤其是第三代头孢菌素和碳青霉烯类药物的使用。为了降低感染风险,医生在使用抗菌药物时应遵循相关指南和规范,确保药物的合理使用。对于高危人群,应定期进行口腔检查和评估,及时发现并处理真菌感染。同时,患者也应配合医生的治疗建议,正确使用药物,避免自行购买和使用抗菌药物。

**3.4 疾病因素** 慢性疾病也是影响口腔真菌感染的重要因素之一。慢性疾病是指病程较长、发展缓慢的疾病,如糖尿病、心血管疾病、免疫系统疾病等。这些疾病会对患者的免疫系统、代谢等方面产生长期影响,从而增加口腔真菌感染的风险。慢性疾病往往会导致患者的免疫功能下降,使机体对真菌的抵抗力下降<sup>[32]</sup>。某些慢性疾病可能导致口腔黏膜的损伤,使真菌易于侵入和定植。例如,心血管疾病患者可能需要长期

服用抗凝药物,这些药物可能导致口腔黏膜出血和损伤,增加真菌感染的风险。此外,慢性疾病可能会影响患者的代谢状态,导致机体内部环境的改变,从而有利于真菌的生长和繁殖。

吴丽娟等<sup>[33]</sup>发现,继发口腔念珠菌感染与未发生口腔念珠菌感染的患者相比,存在糖尿病、存在低蛋白血症、存在高血压人数均明显更高。Al-Badri等<sup>[34]</sup>表示,口腔真菌感染的患病率与2型糖尿病之间存在正相关性,这种相关性主要通过白介素-23(interleukin-23, IL-23)受体基因多态性(rs1884444)来调控。Fathima等<sup>[35]</sup>发现,毛霉菌更容易出现在新型冠状病毒感染的糖尿病患者中,这是因为在COVID-19并糖尿病患者治疗时使用类固醇会进一步增加毛霉菌感染及恶化风险。因此,在COVID-19患者中,应适当调节皮质类固醇适应症和剂量,服用胰岛素或口服抗糖尿病药物的糖尿病患者应更为谨慎选择用药。

#### 4 总结与展望

口腔真菌感染病原菌分布特征及危险因素研究进展对于深入理解真菌感染的发生机制、改善患者治疗效果及预后具有重要意义。了解病原菌分布特征有助于医生更准确地诊断口腔真菌感染,选择针对性更强的治疗方案。研究危险因素有助于医生针对不同患者制定个体化治疗方案,降低药物副作用,提高治疗效果。随着医学技术的进步,该领域研究已取得了显著的成果,未来,随着医疗与基因技术的发展,病原菌基因组学研究将发挥重要作用,通过对真菌的全基因组进行测序,可以全面了解其基因组结构、基因功能和进化历程,这将有助于揭示真菌的致病机制和适应性,为开发新型抗真菌药物提供潜在靶点。同时,通过比较不同真菌之间的基因组差异,有助于发现与致病性相关的基因和途径。这将为开发针对特定病原菌的诊断方法和治疗策略提供重要线索。

#### 【参考文献】

- [1] Patil S, Rao RS, Majumdar B, et al. Clinical appearance of oral candida infection and therapeutic strategies[J]. Front Microbiol, 2015, 6:1391.
- [2] Leung AKC, Lam JM, Leong KF, et al. Onychomycosis: An updated review[J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2020, 14(1):32-45.
- [3] Amin A, Vartanian A, Poladian N, et al. Root causes of fungal coinfections in COVID-19 infected patients[J]. Infect Dis Rep, 2021, 13(4):1018-1035.
- [4] Roe K. Increased fungal infection mortality induced by concurrent viral cellular manipulations[J]. Lung, 2023, 201(5):467-476.
- [5] Du H, Bing J, Hu T, et al. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence[J]. PLoS Pathog, 2020, 16(10):e1008921.
- [6] Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, et al. Oral Candidiasis: A disease of opportunity[J]. J Fungi (Basel), 2020, 6(1):15.
- [7] Lass-Flörl C, Dietl AM, Kontoyiannis DP, et al. *Aspergillus terreus* species complex[J]. Clin Microbiol Rev, 2021, 34(4):e0031120.
- [8] Sugui JA, Kwon-Chung KJ, Juvvadi PR, et al. *Aspergillus fumigatus* and related species[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 5(2):a019786.

- [9] Fazili ABA, Shah AM, Zan X, et al. *Mucor circinelloides*: a model organism for oleaginous fungi and its potential applications in bioactive lipid production[J]. *Microb Cell Fact*, 2022, 21(1):29.
- [10] Schwartz IS, Munoz JF, Kenyon CR, et al. Blastomycosis in Africa and the Middle East: A comprehensive review of reported cases and reanalysis of historical isolates based on molecular data[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(7):e1560-e1569.
- [11] Bahn YS, Sun S, Heitman J, et al. Microbe profile: *Cryptococcus neoformans* species complex [J]. *Microbiology (Reading)*, 2020, 166(9):797-799.
- [12] Queiroz-Telles FV, Pecanha Pietrobom PM, Rosa J M, et al. New insights on pulmonary paracoccidioidomycosis[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020, 41(1):53-68.
- [13] Lu SY. Oral Candidosis: Pathophysiology and best practice for diagnosis, classification, and successful management[J]. *J Fungi (Basel)*, 2021, 7(7):555.
- [14] Cho H, Lee KH, Colquhoun AN, et al. Invasive oral aspergillosis in a patient with acute myeloid leukaemia[J]. *Aust Dent J*, 2010, 55(2):214-218.
- [15] Kalaskar RR, Kalaskar AR, Ganvir S. Oral mucormycosis in an 18-month-old child: a rare case report with a literature review [J]. *J Kor Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2016, 42(2):105-110.
- [16] Folk GA, Nelson BL. Oral Histoplasmosis [J]. *Head Neck Pathol*, 2017, 11(4):513-516.
- [17] Linder KA, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis: A review of mycological and clinical aspects[J]. *J Fungi (Basel)*, 2023, 9(1):117.
- [18] Sabiiti W, May RC. Mechanisms of infection by the human fungal pathogen *Cryptococcus neoformans* [J]. *Fut Microbiol*, 2012, 7(11):1297-1313.
- [19] Kayser M, Rickerts V, Drick N, et al. Chronic progressive pulmonary paracoccidioidomycosis in a female immigrant from Venezuela [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2019, 13:1753466619894913.
- [20] Ratemo SN, Denning DW. Burden of fungal infections in Kenya [J]. *Mycology*, 2023, 14(2):142-154.
- [21] 王懿珊, 于晓虹, 王华, 等. 免疫性大疱病患者口腔念珠菌感染的危险因素分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2019, 33(11):1260-1263.
- [22] Shankar J, Restrepo A, Clemons KV, et al. Hormones and the resistance of women to paracoccidioidomycosis [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2011, 24(2):296-313.
- [23] Break TJ, Oikonomou V, Dutzan N, et al. Aberrant type 1 immunity drives susceptibility to mucosal fungal infections[J]. *Science*, 2021, 371(6526):eaay5731.
- [24] 刘琳, 王慧, 刘宁宁. 侵袭性念珠菌感染在免疫力低下人群中的流行病学和治疗进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(4):525-529.
- [25] Shi M, Lin J, Wei W, et al. Machine learning-based in-hospital mortality prediction of HIV/AIDS patients with *Talaromyces marneffeii* infection in Guangxi, China[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(5):e0010388.
- [26] Ye P, Chen W, Huang F, et al. Smoking increases oral mucosa susceptibility to *Candida albicans* infection via the Nrf2 pathway: In vitro and animal studies[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(16):7948-7960.
- [27] Desai JP, Nair RU. Oral health factors related to rapid oral health deterioration among older adults: A narrative review[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(9):3202.
- [28] Buranarom N, Komin O, Matangkasombut O. Hyposalivation, oral health, and *Candida* colonization in independent dentate elders[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11):e0242832.
- [29] Tarapan S, Matangkasombut O, Trachootham D, et al. Oral *Candida* colonization in xerostomic postradiotherapy head and neck cancer patients[J]. *Oral Dis*, 2019, 25(7):1798-1808.
- [30] Drummond RA, Desai JV, Ricotta EE, et al. Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria[J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(7):1020-1033.
- [31] Hou S, Wang X, Yu Y, et al. Invasive fungal infection is associated with antibiotic exposure in preterm infants: a multi-centre prospective case-control study[J]. *J Hosp Infect*, 2023, 134:43-49.
- [32] 刘琳, 王慧, 刘宁宁. 侵袭性念珠菌感染在免疫力低下人群中的流行病学和治疗进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(4):525-529.
- [33] 吴丽娟, 闫娅霏, 陈萍. 青少年口腔正畸口腔微生态与继发口腔念珠菌感染的关系[J]. *临床口腔医学杂志*, 2022, 38(8):470-473.
- [34] Al-Badri AS, Ali EN, Ali Ajah HH, et al. Effect of IL-23 receptor gene polymorphism (Rs1884444) on the prevalence of oral fungal infection in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study in iraqi patients[J]. *Arch Razi Inst*, 2022, 77(5):1553-1560.
- [35] Fathima AS, Mounika VL, Kumar VU, et al. Mucormycosis: A triple burden in patients with diabetes during COVID-19 Pandemic[J]. *Health Sci Rev (Oxf)*, 2021, 1:100005.

【收稿日期】 2023-09-11 【修回日期】 2023-11-22