·综 述·

龋病防控重点人群中益生菌辅助防龋的微生态机制与应用进展

姚伊徽[1](综述),姚曼曼[2],刘 健[2*](审校)
(1.河北医科大学口腔医学院,河北 石家庄 050017;2.河北医科大学第四医院口腔科,河北医科大学口腔医学院,河北 石家庄 050011)

[摘要] 龋病与菌斑生物膜微生态失衡密切相关。低龄儿童、固定正畸治疗患者、唾液功能减退患者及残障人群均是龋病防控中的重点对象,但其风险来源各有侧重,分别表现为致龋菌早期定植、矫治器相关菌斑滞留、唾液防御功能下降及防龋措施落实困难。益生菌作为辅助性微生态调节手段,可通过竞争性黏附、化学性拮抗、产碱调节及毒力表达调控等途径影响致龋生物膜。本文围绕上述人群,梳理益生菌辅助防龋的作用机制、代表菌株、剂型选择及应用边界,并比较不同人群干预重点的差异。目前研究仍受菌株、剂型和结局指标差异影响,唾液功能减退及残障人群的直接临床证据尤其不足,后续需通过分层研究和长期随访明确其实际防龋价值。

[关键词] 龋齿;益生菌;口腔微生态 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.08.011
[中图分类号] R781.1 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2026)08-0946-07

龋病是口腔常见慢性疾病之一,患病率长期维持在较高水平,对公共卫生和医疗经济均造成较大负担[1]。若不及时干预,龋病可引起疼痛、咀嚼困难及生活质量下降[2]。从发病机制看,龋病并非单一致龋菌感染所致,而是口腔微生态失衡的结果:频繁糖摄入可促使菌斑生物膜向产酸、耐酸方向转变,产酸耐酸菌群在生物膜中逐渐占据优势,局部持续低pH破坏脱矿与再矿化之间的动态平衡,推动龋损的发生与进展[3-4]。目前,氟化物应用、窝沟封闭和口腔卫生管理仍是龋病防控的基础措施,但其效果依赖患者长期执行和定期随访。对于低龄儿童、固定正畸治疗患者、唾液功能减退患者及残障人群等龋病防控重点对象,依从性不足、局部菌斑滞留增加、唾液缓冲与抗菌功能下降或照护条件受限等因素均可能削弱传统防龋措施的实际效果[5]。氯己定等广谱化学抑菌剂虽具有明确的抗菌作用,但长期或反复使用可能干扰口腔微生态稳态[6]。因此,如何在坚持常规防龋措施的基础上,通过温和、选择性较强的方式调节致龋性菌斑微生态,是龋病防控领域的重要研究方向[5,7]。在这一背景下,益生菌作为一种辅助性微生态调节手段逐渐受到关注。与广谱化学抑菌剂不同,益生菌更强调通过竞争性黏附、化学性拮抗、产碱调节及影响致龋相关基因表达等方式,干预致龋生物膜的形成和功能表达[5-7]。同时,益生菌可通过乳制品、滴剂、含片或漱口液等多种形式递送,给药方式相对灵活,所以其在配合能力不足或宿主条件特殊的龋病防控重点人群中具有一定辅助应用潜力;但需要强调的是,益生菌应作为常规基础防龋措施的补充,而非替代[7]。低龄儿童、固定正畸治疗患者、唾液功能减退患者及残障人群均为龋病防控中需要重点关注的对象,但其风险来源并不完全相同。低龄儿童处于口腔微生态建立和重塑阶段,早期致龋菌定植及饮食行为均可能增加后续龋病发生风险[8];固定正畸患者因托槽、弓丝等矫治装置增加菌斑滞留位点,局部更易形成清洁盲区和致龋性生物膜[9];唾液功能减退患者由于唾液清洁、缓冲、抗菌及再矿化作用下降,对致龋性酸性环境的抵抗能力减弱[10];残障人群则常因口腔卫生维护能力受限、照护依赖程度较高,导致常规的防龋措施难以稳定实施[11]。基于上述差异,本文拟从共性微生态失衡和人群特异性风险角度,梳理益生菌辅助干预的机制、证据及局限性。

[收稿日期]2026-04-30
[作者简介]姚伊徽(2002-),女,河北邯郸人,河北医科大学口腔医学院医学硕士研究生,从事口腔疾病诊治研究。
*通信作者。E-mail:zjh888fff@hebmu.edu.cn

1　龋病防控重点人群共性微生态失衡特征与益生菌干预机制基础

尽管不同龋病防控重点人群的风险来源并不相同，但从龋病生态学角度看，龋损形成通常与致龋性生物膜建立、产酸耐酸菌群占优势、菌斑局部pH下降及牙体硬组织脱矿密切相关[3-4, 12]。因此，益生菌辅助防龋的意义并不在于单纯清除致龋菌，而在于通过影响生物膜形成、菌群代谢和毒力表达，调节菌斑微生态的致龋潜能[7]。需要指出的是，目前相关机制证据多来源于体外单菌或双菌生物膜模型、细胞上清实验及短期临床替代指标研究，其意义主要在于解释益生菌降低生物膜致龋潜能的可能路径，而不能直接等同于龋损发生率下降。基于现有研究，益生菌辅助防龋的主要机制可概括为以下四个方面。

1.1　竞争性定植与黏附抑制　变异链球菌（*Streptococcus mutans*，*S. mutans*）在获得性膜表面的早期黏附和聚集，是致龋性生物膜形成的重要起始环节；因此，减少其牙面黏附、削弱其早期聚集及胞外多糖形成能力，是益生菌辅助防龋的重要作用方向之一[3-4, 7]。

Singh等[13]体外研究发现，不同罗伊乳杆菌（*Lactobacillus reuteri*，*L. reuteri*）菌株黏附能力存在差异，黏附能力较强者对病原菌黏附的抑制更明显。益生菌代谢产物也可削弱*S. mutans*黏附表型。短乳杆菌（*Lactobacillus brevis*，*L. brevis*）KCCM 202399无细胞上清液可降低*S. mutans*自聚集、细胞表面疏水性及胞外多糖生成，抑制其黏附和早期生物膜形成[14]。上述证据均来自体外模型，提示减少致龋菌早期黏附可能对低龄儿童具有干预价值，但仍需临床验证。

1.2　化学性拮抗　益生菌的化学性拮抗主要指其通过细菌素、过氧化氢及其他小分子代谢物等分泌性成分，抑制*S. mutans*的生长、代谢活性及生物膜形成[7]。与竞争性黏附主要作用于生物膜形成早期不同，化学性拮抗可在致龋菌增殖和生物膜发展过程中继续发挥调节作用。

细菌素是目前研究较多的一类分泌型抗菌物质[7, 15]。动态口腔流动模型显示，益生菌来源细菌素可降低*S. mutans*生物膜活性[15]。除细菌素外，H_2O_2也是部分益生菌发挥拮抗作用的重要代谢产物。Park等[16]研究显示，部分口腔来源发酵乳杆菌（*Lactobacillus fermentum*，*L. fermentum*）菌株可通过产生H_2O_2抑制*S. mutans*生长，提示H_2O_2是该类菌株发挥拮抗作用的重要效应分子。

小分子代谢物也可能参与益生菌的化学性拮抗作用，Ma等[17]对唾液乳杆菌（*Lactobacillus salivarius*，*L. salivarius*）ATCC 11741上清进行分析发现，其候选抗生物膜成分可能包括苯乳酸（phenyllactic acid）、山梨醇（sorbitol）和厚朴酚（honokiol）等；其抗生物膜作用伴随多种磷酸烯醇丙酮酸依赖性磷酸转移酶系统（phosphoenolpyruvate-dependent phosphotransferase system，PTS）糖转运子下调，并影响部分ATP结合盒转运蛋白（ATP-binding cassette transporter，ABC转运蛋白）、群体感应（quorum sensing，QS）及酸应激（acid stress）相关通路。这提示其抗生物膜作用可能涉及糖摄取、酸应激和生物膜调控过程。总体而言，化学性拮抗有助于降低致龋性生物膜活性，但其临床转化仍受菌株存留、代谢物浓度及给药载体影响，不能仅依据体外结果推断防龋效果。

1.3　产碱调节　龋病发生过程中，低pH环境不仅直接促进牙体硬组织脱矿，也会进一步选择产酸、耐酸菌群，使菌斑微生态向致龋方向偏移。具有精氨酸脱亚氨酶系统（arginine deiminase system，ADS）活性的口腔细菌可代谢精氨酸产生氨，从而中和生物膜糖酵解产生的酸性产物，提高局部pH，减轻低pH环境对产酸耐酸菌的选择作用[18]。因此，产碱调节相较于单纯抑菌，更直接作用于菌斑局部pH下降这一关键环节，在唾液缓冲能力下降或菌斑酸化明显的人群中具有一定理论意义。

然而，产碱能力具有明显的菌株特异性。宏转录组学研究显示，口腔微生物组中ADS相关基因表达存在明显的谱系和菌株异质性，提示并非所有携带ADS相关基因的细菌均具有相同的产碱潜力[18]。唾液链球菌（*Streptococcus salivarius*，*S. salivarius*）M18是目前较常被讨论的口腔益生菌之一。一项随机对照临床试验显示，连续7 d给予M18含片后，受试儿童唾液*S. mutans*计数下降，唾液缓冲能力增加，但唾液pH未见显著变化[19]。该结果提示，M18可能通过改善唾液缓冲相关指标或降低致龋菌水平参与微生态调节，但尚不足以证明其能够通过稳定升高口腔pH或增强ADS产碱活性而降低龋损发生。产碱调节的临床转化仍需结合菌斑pH动态变化、菌株功能验证及长期龋损结局进一步明确。

1.4　毒力基因调控　部分益生菌或其代谢产物还可在体外条件下影响*S. mutans*毒力相关基因表达。

Wasfi等[20]体外研究显示，干酪乳杆菌（*Lactobacillus casei*，*L. casei*）ATCC 393、*L. reuteri* ATCC 23272等菌株的无细胞上清液（cell-free supernatant，CFS）可抑制*S. mutans*生长和生物膜形成，并下调包括*gtfB*、*gtfC*、*gtfD*在内的多种毒力相关基因表达。这提示其可能通过多靶点方式削弱*S. mutans*的致龋表型。

近期研究[21]进一步表明，鼠李糖乳杆菌（*Lactobacillus rhamnosus*，*L. rhamnosus*）产生的小分子环状二肽cyclo（-L-Leu-L-Pro）具有抗*S. mutans*生物膜作用，并可调节多种与生物膜建立相关的基因表达。上述证据主要来自体外模型，但Kusnoto等[22]在正畸患者的临床试验中也观察到，*L. reuteri*含片干预后菌斑中*BCR1*、*ACE2*、*fadA*等与生物膜形成相关的毒力基因表达下降，提示毒力调控效应在临床条件下有初步可重复性。

综合来看，上述机制分别作用于龋病发生的不同环节：竞争性黏附主要影响致龋菌早期定植，化学性拮抗与毒力调控主要干预致龋菌增殖、生物膜形成及成熟过程，产碱调节则更直接针对菌斑酸化和低pH生态压力。需要强调的是，龋病相关生物膜并非单菌体系，*S. mutans*与*C. albicans*等真菌的跨界协同可增强混合生物膜的黏附、产酸和基质形成能力，因此可作为竞争性黏附、化学拮抗和毒力调控之外的重要补充靶点[23]。现有临床研究中，部分含精氨酸或具有产碱调节潜力的益生菌干预已开始以龋增量等临床结局作为观察指标，但多数机制证据仍主要来自体外模型或*S. mutans*计数、唾液pH、缓冲能力及毒力相关基因表达等替代指标。因此，低龄儿童可重点关注致龋菌早期黏附、定植及细菌—真菌混合生物膜干预；固定正畸患者可关注托槽周围抗生物膜、毒力调控、细菌—真菌互作及局部递送策略；唾液缓冲能力下降者则可重点关注产碱调节。上述对应关系仍属基于龋病生态学的机制推断，需经分层设计和长期随访研究进一步验证。

2　低龄儿童人群

2.1　龋病特点与口腔微生态特征　儿童早期龋（early childhood caries，ECC）是低龄儿童常见的慢性疾病之一，具有进展迅速、易复发等特点，未经治疗可引发疼痛、牙髓感染及营养不足，严重影响儿童生长发育[24]。低龄儿童处于口腔微生态建立和重塑阶段，早期致龋菌定植、饮食行为和菌群稳定性均可能影响后续龋病风险[25]。*S. mutans*的早期高水平定植是ECC发生的重要微生物基础，但并不足以完全解释ECC病损的快速进展。白色念珠菌（*Candida albicans*，*C. albicans*）与*S. mutans*的跨界协同被认为是ECC快速进展的重要机制之一[23]；此外，ECC相关核心菌群并不局限于变异链球菌，小韦荣球菌（*Veillonella parvula*）、具核梭杆菌（*Fusobacterium nucleatum*）等共生菌可促进*S. mutans*生长、产酸及生物膜形成，并增强釉质脱矿和致龋潜能[7]。与其他龋病防控重点人群相比，儿童口腔微生态仍处于建立和重塑阶段，菌群组成相对不稳定，可能为益生菌早期微生态干预提供一定窗口期[25]。

2.2　益生菌干预机制与代表性证据　基于上述微生态特点，低龄儿童益生菌干预可重点关注早期致龋菌定植及细菌—真菌混合生物膜形成等环节。基础研究显示，植物乳杆菌108（*Lactobacillus plantarum* 108）及相关菌株可抑制*S. mutans*-*C. albicans*双菌生物膜形成，下调*C. albicans*菌丝转化相关基因*HWP1*、*ALS1*和*ALS3*的表达，并减少EPS生成，提示其可能通过削弱细菌—真菌协同降低ECC相关生物膜的致龋潜能[26]。

临床研究方面，儿童人群是目前益生菌辅助防龋证据相对集中的对象。含*L. rhamnosus* SP1的牛奶干预已在学龄前高龋风险儿童中显示出降低龋病发生的效果[27]；Stensson等[28]研究显示，孕晚期至婴儿1岁期间补充*L. reuteri* ATCC 55730，在9年随访时观察到乳牙列龋患率降低；此外，*S. salivarius* M18的儿童临床研究显示，其可降低儿童唾液S. *mutans*水平，并改善部分唾液缓冲相关指标，但是否可进一步降低龋损发生仍需长期研究验证[19]。总体来看，低龄儿童中已有一定临床证据，但不同研究在菌株、剂型、干预时期和结局指标方面差异较大，仍需进一步明确特定菌株对早期定植、混合生物膜及龋病临床终点的影响[29]。

2.3　剂型选择　儿童益生菌给药方式应兼顾年龄、依从性、口腔停留时间和糖暴露风险。乳制品依从性较好，适合长期干预，已有儿童临床研究采用益生菌牛奶作为递送载体并观察到一定防龋效果[27]，但应优先选择无糖或低糖产品，以免含糖载体增加菌斑产酸底物供给，削弱其防龋价值。滴剂适用于婴幼儿，操作简便，既往长期随访研究也采用早期滴剂补充方式进行干预[28]，但口腔停留时间相对较短。含片或咀嚼片可延长局部接

触时间，但对儿童配合度要求较高；不同剂型、菌株和干预周期之间的临床效果仍存在异质性[29]。因此，儿童剂型选择应结合年龄、龋病风险、饮食习惯和照护者执行能力综合判断。

3　固定正畸治疗人群

3.1　龋病特点与口腔微生态特征　固定矫治器等正畸装置长期存在于牙面及邻近软硬组织周围，可增加菌斑滞留位点和口腔清洁难度，使托槽周围菌斑更易积聚[9]。矫治器植入后菌斑中*gtfB*、*ldh*、*brpA*、*gbpB*等毒力基因表达量显著升高，同时致龋性菌斑比例升高，提示矫治器可诱导菌斑生态改变和致龋毒力增强，从而为白垩斑（white spot lesion，WSL）的发生提供微生物基础[30]。在微生物互作层面，*C. albicans*在伴有WSL的正畸患者菌斑中显著富集，且携带者菌斑中S. *mutans*丰度与*C. albicans*呈显著正相关[31]，这与既往关于两者跨界协同致龋的基础研究结果一致[23]。这提示细菌—真菌跨界协同并非仅见于ECC场景，在固定正畸形成的局部滞留环境中也可能参与白垩斑相关生物膜的形成和维持。因此，固定正畸相关龋病风险不仅来自菌斑滞留增加，还与菌斑微生态改变、致龋功能增强及细菌—真菌跨界互作有关。

3.2　益生菌干预重点与代表性证据　针对正畸患者的微生态特点，益生菌干预的重点不应仅局限于降低唾液或菌斑中致龋菌数量，还应关注其对托槽周围低pH菌斑形成、成熟生物膜结构及致龋毒力表达的调节作用。现有系统综述表明，益生菌干预可在一定程度上降低正畸患者唾液或菌斑中S. *mutans*水平，但其对白垩斑发生、菌斑指数和牙龈指数等临床结局的改善仍不稳定[32]。因此，正畸人群不宜仅以致龋菌数量下降作为评价重点，还应关注局部产酸能力、生物膜毒力和WSL转归。

现有研究中，*L. reuteri*是正畸患者研究相对较多的菌株。Alforaidi等[33]评估了含*L. reuteri* DSM 17938和ATCC PTA 5289的滴剂，发现其可对正畸患者菌斑酸原性及部分龋相关指标产生一定影响。Kusnoto等[22]进一步观察到，*L. reuteri*含片干预后，固定正畸患者菌斑中与细菌、真菌生物膜形成相关的*BCR1*、*ACE2*、*fadA*等基因表达下降，并伴随生物膜形成量减少。这些研究表明，益生菌在正畸人群中的潜在作用可能不仅限于降低致龋菌负荷，还可能涉及菌斑产酸性和生物膜毒力表达的调节；但其能否稳定减少WSL发生或促进WSL逆转，仍需进一步临床研究验证。

3.3　剂型选择　固定正畸患者的龋病风险具有明显的局部化特点，主要集中于托槽、弓丝及附件周围的菌斑滞留区域。因此，益生菌能否在高风险局部位点获得足够的停留时间和作用浓度，是影响其临床效果的重要因素。与单纯依赖全口唾液扩散相比，含片、滴剂或漱口液等局部暴露时间相对较长的剂型，理论上更有利于作用于托槽周围菌斑微环境。

现有正畸研究已评价*L. reuteri*滴剂和含片对正畸患者口腔相关指标的影响[22, 33]。但目前不同研究在菌株组合、剂型、给药频率、干预时间和结局指标方面差异较大，仍难以判断哪一种递送方式最适合正畸患者。现有研究[32]也指出，益生菌在正畸患者中的临床效果存在异质性，对白垩斑的改善证据尚不充分。

4　唾液功能减退人群

4.1　龋病特点与口腔微生态特征　唾液功能减退可见于头颈部放疗后唾液腺损伤、干燥综合征、长期用药相关口干及增龄相关唾液分泌下降等多种情况。尽管病因不同，其共同特点是唾液流率降低或唾液成分改变，进而削弱口腔自洁、酸碱缓冲、抗菌防御和牙体硬组织再矿化能力。菌斑酸性产物更易滞留，牙面长期处于低pH环境，从而增加龋病，尤其是根面龋和多发龋的发生风险[10]。此外，口干可影响咀嚼、吞咽和食物选择，若患者增加软质或含糖食物的摄入频率，则可能进一步强化局部糖底物供给和酸性生态压力，从而加重龋病风险[34]。

4.2　益生菌潜在机制与局限　从机制角度看，唾液功能减退人群可能更适合关注产碱调节和局部抗生物膜作用。精氨酸代谢及ADS相关产碱途径可通过产生氨中和酸性产物，理论上有助于减轻低pH对产酸耐酸菌群的选择压力[18, 35]。但是，在唾液缓冲能力下降的背景下，益生菌能否产生额外防龋获益，仍需结合菌斑pH动态变化、唾液流率、缓冲能力和龋损进展等指标综合评价。

在抗菌作用方面，部分体外模型研究提示，益生菌来源的细菌素可降低S. *mutans*生物膜活性[15]。但唾液抗菌系统由溶菌酶、分泌型IgA、乳铁蛋白等多组分协同构成[36]，益生菌所能提供的抗菌作用难以完全替代唾液天然抗菌系统。

目前，针对唾液功能减退或放疗后口干人群

的益生菌防龋临床证据仍较有限。Vesty等[37]在头颈部肿瘤放疗后患者中开展的试点研究提示，口腔益生菌在该类人群中具有一定探索价值，但研究样本量较小，且主要观察口腔微生物群落变化等指标，尚不足以证明其可稳定降低龋病发生或进展。因此，益生菌在唾液功能减退人群中更适合作为综合防龋管理的辅助措施；若考虑使用，应优先选择无糖、低刺激且便于局部停留的制剂，并结合口干程度、吞咽功能、黏膜状态和免疫风险进行评估，而不应替代唾液替代剂、局部用氟、饮食控制和定期复查。

5　残障人群中的应用潜力与证据缺口

5.1　口腔防龋干预的实施困境　残障人群类型较多，不同研究中其龋病患病率与普通人群相比并不完全一致，目前尚无统一结论[38]。但从防龋措施落实角度看，该人群常面临更多限制。相关研究[11]显示，沟通障碍、跨学科协作不充分及医疗服务可及性受限等，均可能影响残障人群获得及时的口腔预防服务。氟化物涂布、窝沟封闭、菌斑控制和定期复查等措施依赖患者配合和照护者持续参与，实际执行中常难以长期稳定落实。因此，该人群的防龋难点更多体现为常规预防措施执行受限。

残障人群中不同类型患者的口腔健康问题、龋病来源风险及对应防龋措施各不相同。以自闭症谱系障碍（autism spectrum disorder，ASD）和唐氏综合征（Down syndrome，DS）为例，ASD患者常因感觉敏感、饮食选择性、刷牙配合困难及口腔诊疗行为管理难度较高，影响菌斑控制和预防措施落实；DS患者则可伴肌张力低下、口呼吸、牙列发育异常及牙周易感性增加等特点，其龋病风险并不一定单纯升高[38]。因此，残障人群更适合作为“防龋措施落实困难的重点管理对象”进行讨论，而不宜简单视为具有统一龋病生物学风险的人群。

5.2　益生菌的潜在适用价值与证据不足　在上述背景下，益生菌的潜在价值主要体现在给药形式相对简便，因而可能更容易整合入照护者协助下的日常口腔护理流程。对于能够安全进食和吞咽的残障患者，含益生菌乳制品、滴剂或其他易接受剂型可作为低操作负担的辅助选择；但具体剂型仍需结合患者年龄、吞咽功能、误吸风险、饮食限制及照护条件综合判断[11]。具体而言，ASD患者若存在味觉或触觉敏感、抗拒含漱或咀嚼困难，可优先考虑气味和口感刺激较小、操作步骤简单的无糖滴剂、无糖乳制品或可吞咽制剂；DS患者则应尽量避免选择需长时间含服或咀嚼的制剂。但目前专门针对残障人群、并以龋病发生或进展为主要终点的益生菌临床研究仍十分有限。因此，益生菌在该人群中的应用更适合作为综合防龋管理中的探索性辅助措施，而不应替代基础防龋措施。不同残障类型和照护场景下，益生菌给药的依从性、安全性及其对龋病相关临床终点的影响，仍需专项研究加以明确。

6　临床应用要点与研究展望

基于上述机制及表1所示人群差异，益生菌辅助防龋不宜采用统一模式，其临床价值也不应仅以某一项微生物指标改变来判断，而应关注这种微生态调节能否转化为明确的临床获益。其潜在适用场景主要包括两类：一是基础防龋措施难以长期稳定落实的人群，如低龄儿童和部分残障患者；二是口腔局部长期处于高致龋状态的人群，如固定正畸治疗患者和唾液功能减退患者。

不同人群的应用重点应有所区分，低龄儿童更适合关注致龋菌早期定植、混合生物膜和产碱调节；固定正畸患者应关注托槽周围菌斑产酸能力、生物膜状态和白垩斑转归；唾液功能减退患者应首先重视唾液替代、高浓度局部用氟和饮食管理；残障人群则应更多考虑给药可接受性、照护者可操作性和安全性。

在明确适用人群和干预重点的同时，还应关注益生菌应用的安全性与适用边界。益生菌作用具有菌株、剂量和宿主状态依赖性，WGO指南也强调其作用具有菌株特异性，不同疾病场景下的证据等级并不一致；对于非免疫低下、非严重衰弱人群，益生菌总体安全性相对较好，但高风险宿主仍需谨慎评估[39]。在龋病防控中，益生菌长期或反复使用后的微生态影响仍需谨慎评估。对于特定菌株能否在口腔内持续定植，是否会改变原有菌群结构或影响其他微生物的相对丰度，目前尚缺乏长期随访和菌群测序证据支持[7]。

对于头颈部放疗后口干、严重唾液功能减退、免疫功能低下、长期使用免疫抑制剂、严重基础疾病、吞咽障碍或误吸风险较高者，益生菌使用更应谨慎。相关综述[40]指出，益生菌相关感染虽少见，但在严重基础疾病、免疫抑制、屏障功能受损或侵入性操作较多者中，已有乳杆菌菌血症等机会性感染报道；还需关注不良免疫反应、代

表1　不同龋病防控重点人群的风险特征及益生菌辅助干预要点

人群	纳入依据	主要微生态及防控特征	益生菌干预重点	代表菌株、剂型及主要证据类型
低龄儿童	口腔微生态建立期，变异链球菌早期定植	变异链球菌早期定植；变异链球菌—白色念珠菌跨界协同；菌群稳定性较低	抑制早期黏附和聚集；削弱细菌—真菌混合生物膜；辅助产碱调节	*L. rhamnosus* SP1、*L. reuteri* ATCC 55730、*S. salivarius* M18；可采用无糖/低糖乳制品、滴剂、含片等；儿童临床证据相对较多，但菌株、剂型、干预时间及结局指标差异较大
固定正畸治疗患者	矫治装置增加局部菌斑滞留	托槽周围菌斑积聚；菌斑产酸能力增强；毒力相关基因表达上调；部分研究提示白色念珠菌富集	调节托槽周围菌斑产酸能力；影响成熟生物膜；关注毒力表达及细菌—真菌互作	*L. reuteri* DSM 17938/ATCC PTA 5289；含片、滴剂或漱口液可能更适合局部暴露；现有证据包括临床替代指标、菌斑酸原性及毒力基因表达研究，但对白垩斑发生或逆转等临床结局的改善证据仍不稳定
唾液功能减退患者	唾液流率降低，清洁、缓冲、抗菌和再矿化支持下降	酸清除能力下降；低pH环境易持续；唾液抗菌组分减少	产碱调节；缓解低pH菌斑环境；部分抗菌补偿	*S. salivarius* M18等；可考虑无糖含片、漱口液或局部制剂。现有证据多来自动物/体外机制研究、放疗后口干相关试点研究或间接推断，针对龋病终点的直接临床证据不足，不能替代唾液替代剂、局部用氟和饮食管理
残障人群	龋病防控中需要重点管理的人群，非单纯基于患龋率升高纳入	患龋率证据不一致；ASD可因感觉敏感、饮食选择性和刷牙配合困难影响菌斑控制；DS可伴口呼吸、牙列发育异常及牙周易感性；微生态特异性证据仍有限	提高日常防龋措施可执行性；根据残障类型选择低刺激、低误吸风险剂型；辅助菌斑控制和饮食管理	暂无明确优势菌株；现有证据主要来自儿童或其他龋病防控重点人群，针对残障人群的龋病终点研究不足；可考虑无糖滴剂、无糖乳制品或易吞咽制剂，需关注吞咽功能、误吸风险、饮食限制和照护者执行能力

谢紊乱、过敏反应及耐药基因传播等潜在风险。因此，此类患者使用前应结合全身条件综合判断。

现有研究仍存在证据类型和结局指标不统一的问题。体外生物膜模型、细胞上清液实验及毒力基因表达检测主要用于解释作用机制，不能直接推断临床防龋效果；动物实验或模拟口腔模型可提供一定参考，但与真实口腔环境仍有差距；临床研究虽更接近实际应用，但多采用S. *mutans*计数、菌斑指数、菌斑pH、唾液pH和缓冲能力等替代指标。相比之下，新发龋、dmft/dmfs增量、龋损进展和白垩斑转归等临床终点更能反映益生菌的实际防龋价值。

总体来看，益生菌在龋病防控重点人群中的应用仍有研究价值，但需通过更明确的人群分层、临床终点和安全性评价加以验证。后续研究应重点关注低龄儿童致龋菌早期定植和龋增量、正畸患者白垩斑转归、唾液功能减退患者菌斑酸化及残障人群剂型接受度和安全性等问题。

[参考文献]

[1] GBD 2021 Oral Disorders Collaborators. Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. Lancet, 2025, 405(10482): 897-910.

[2] Alanzi A, Husain F, Husain H, et al. Does the severity of untreated dental caries of preschool children influence the oral health-related quality of life?[J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 552.

[3] Spatafora G, Li Y, He X, et al. The evolving microbiome of dental caries[J]. Microorganisms, 2024, 12(1): 121.

[4] Zhu Y, Wang Y, Zhang S, et al. Association of polymicrobial interactions with dental caries development and prevention[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1162380.

[5] Nizami MZI, Chu S, Chu S, et al. Probiotics for caries prevention: A narrative review[J]. J Appl Biomater Funct Mater, 2025, 23: 22808000251376427.

[6] Bartsch S, Kohnert E, Kreutz C, et al. Chlorhexidine digluconate mouthwash alters the oral microbial composition and affects the prevalence of antimicrobial resistance genes[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1429692.

[7] Luo SC, Wei SM, Luo XT, et al. How probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics prevent dental caries: An oral microbiota perspective[J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2024, 10(1): 14.

[8] Hasslöf P, Granqvist L, Stecksén-Blicks C, et al. Prevention of recurrent childhood caries with probiotic supplements: A randomized controlled trial with a 12-month follow-up[J]. Probiotics Antimicrob Proteins, 2022, 14(2): 384-390.

[9] Mulimani P, Popowics T. Effect of orthodontic appliances on the oral environment and microbiome[J]. Front Dent Med, 2022, 3: 924835.

[10] Pei XM, Zhou LX, Tsang MW, et al. The oral microbial ecosystem in age-related xerostomia: A critical review[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(23): 12815.

[11] Molina G, Zar M, Dougall A, et al. Management of dental caries lesions in patients with disabilities: Update of a systematic review[J]. Front Oral Health, 2022, 3: 980048.

[12] Wang X, Li J, Zhang S, et al. pH-activated antibiofilm strategies for controlling dental caries[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1130506.

[13] Singh TP, Kaur G, Kapila S, et al. Antagonistic activity of lactobacillus reuteri strains on the adhesion characteristics of selected pathogens[J]. Front Microbiol, 2017, 8: 486.

[14] Kim JH, Jang HJ, Lee NK, et al. Antibacterial and antibiofilm effect of cell-free supernatant of lactobacillus brevis KCCM 202399 isolated from korean fermented food against streptococcus mutans KCTC 5458[J]. J Microbiol Biotechnol, 2022, 32(1): 56-63.

[15] Reichardt E, Shyp V, Alig L, et al. Antimicrobial effect of probiotic bacteriocins on streptococcus mutans biofilm in a dynamic oral flow chamber model - an in vitro study[J]. J Oral Microbiol, 2024, 16(1): 2304971.

[16] Park DY, Hwang J, Kim Y, et al. Antimicrobial activity of limosilactobacillus fermentum strains isolated from the human oral cavity against streptococcus mutans[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 7969.

[17] Ma N, Yang W, Chen B, et al. Exploration of the primary antibiofilm substance and mechanism employed by Lactobacillus salivarius ATCC 11741 to inhibit biofilm of streptococcus mutans[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1535539.

[18] Mann AE, Chakraborty B, O' Connell LM, et al. Heterogeneous lineage-specific arginine deiminase expression within dental microbiome species[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(4): e0144523.

[19] Salim HP, Mallikarjun SB, Raju S, et al. Randomized clinical trial of oral probiotic Streptococcus salivarius M18 on salivary streptococcus mutans in preprimary children[J]. Int J Clin Pediatr Dent, 2023, 16(2): 259-263.

[20] Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, et al. Probiotic Lactobacillus sp. Inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing Streptococcus mutans[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(3): 1972-1983.

[21] Niranjan R, Patil S, Dubey A, et al. Small cyclic dipeptide produced by Lactobacillus rhamnosus with anti-biofilm properties against Streptococcus mutans biofilm[J]. Biofilm, 2024, 8: 100237.

[22] Kusnoto J, Safirah SS, Sitorus LRA, et al. Lactobacillus reuteri probiotic consumption reduced various virulence gene expression in dental plaque of fixed orthodontic subjects[J]. J Contemp Dent Pract, 2025, 26(4): 339-347.

[23] Du Q, Ren B, Zhou X, et al. Cross-kingdom interaction between candida albicans and oral bacteria [J]. Front Microbiol, 2022, 13: 911623.

[24] Zou J, Du Q, Ge L, et al. Expert consensus on early childhood caries management[J]. Int J Oral Sci, 2022, 14(1): 35.

[25] Eriksen C, Boustedt K, Sonne SB, et al. Early life factors and oral microbial signatures define the risk of caries in a swedish cohort of preschool children[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 8463.

[26] Li T, Wu Y, Zhang L, et al. Metabolic modulation and multi-species interaction: Lactiplantibacillus plantarum's impact on Streptococcus mutans-candida albicans in a mucosal model [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1652490.

[27] Sandoval F, Faleiros S, Cabello R, et al. The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hβD-3 in children[J]. Clin Oral Investig, 2021, 25(6): 3823-3830.

[28] Stensson M, Koch G, Coric S, et al. Oral administration of Lactobacillus reuteri during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age[J]. Caries Res, 2014, 48(2): 111-117.

[29] Inchingolo AD, Inchingolo AM, Palumbo I, et al. The role of probiotics in preventing dental caries: A systematic review of clinical evidence[J]. Front Oral Health, 2025, 6: 1720036.

[30] Thanetchaloempong W, Koontongkaew S, Utispan K. Fixed orthodontic treatment increases cariogenicity and virulence gene expression in dental biofilm [J]. J Clin Med, 2022, 11(19): 5860.

[31] Yang H, Gao H, Xie X, et al. Microbiome variability and role of candida albicans in site-specific dental plaques in orthodontic adolescent patients with white spot lesions[J]. J Oral Microbiol, 2025, 17(1): 2522421.

[32] Robin V, Wim T, Maria C de LP, et al. Probiotics for maintaining oral health during fixed orthodontic treatment: A systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Dent Hyg, 2025, 23(1): 100-113.

[33] Alforaidi S, Bresin A, Almosa N, et al. Effect of drops containing lactobacillus reuteri (DSM 17938 and ATCC PTA 5289) on plaque acidogenicity and other caries-related variables in orthodontic patients[J]. BMC Microbiol, 2021, 21(1): 271.

[34] Müller F, Chebib N, Maniewicz S, et al. The impact of xerostomia on food choices—a review with clinical recommendations[J]. J Clin Med, 2023, 12(14): 4592.

[35] Goyal V, Damle S, Puranik MP, et al. Arginine: A new paradigm in preventive oral care[J]. Int J Clin Pediatr Dent, 2023, 16(5): 698-706.

[36] Matsuoka M, Hara Y, Yamakoshi Y, et al. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva[J]. BMC Immunol, 2025, 26(1): 34.

[37] Vesty A, Gear K, Boutell S, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of oral probiotic Streptococcus salivarius M18 on head and neck cancer patients post-radiotherapy: A pilot study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 13201.

[38] Bainazarova N, Zhumabayeva K, Yermukhanova G, et al. Oral hygiene and caries experience in children with down syndrome and autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Dent Med, 2025, 6: 1726952.

[39] Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines: Probiotics and prebiotics[J]. J Clin Gastroenterol, 2024, 58(6): 533-553.

[40] Kullar R, Goldstein EJC, Johnson S, et al. Lactobacillus bacteremia and probiotics: A review [J]. Microorganisms, 2023, 11(4): 896.

(本文编辑:赵丽洁)