

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.010

· 综述 ·

益生菌防治口腔感染性疾病的研究进展

李佳桐¹, 周学东¹, 徐欣¹, 王艳²

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院牙体牙髓病科, 四川 成都(610041); 2. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院儿童口腔科, 四川 成都(610041)

【摘要】 口腔感染性疾病常见有龋病、牙周病、白色念珠菌病等。过去几十年, 益生菌的研究主要集中在胃肠道领域。近年来, 益生菌开始应用于各种口腔疾病的防治, 成为口腔疾病防治技术研究的新兴领域, 本文对益生菌应用于各类口腔感染性疾病防治的研究进展进行综述。文献复习结果表明, 益生菌可通过抑制变异链球菌生长及与其竞争营养和附着位点达到防治龋病的目的; 益生菌不仅可以抑制牙周致病菌, 减少硫化物的产生, 还可调节机体免疫功能从而减轻口臭及牙周炎症; 益生菌可通过抑制白色念珠菌的菌丝生长并干扰其黏附, 在口腔念珠菌病的防治中发挥作用。目前研究显示益生菌对龋病、牙周病、口臭及口腔念珠菌病有一定的辅助作用, 但益生菌在防治口腔感染性疾病过程中的作用机制尚不明确, 安全性也有待进一步研究, 今后可参考肠道益生菌的研究进行口腔益生菌的研究, 使益生菌更好地服务于口腔疾病的防治中。

【关键词】 益生菌; 乳酸杆菌; 口腔感染性疾病; 口腔微生态; 龋病; 牙周病; 口臭; 口腔念珠菌病

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)09-0598-04



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 李佳桐, 周学东, 徐欣, 等. 益生菌防治口腔感染性疾病的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(9): 598-602.

Research progress of probiotics in the prevention and treatment of oral infectious diseases LI Jiatong¹, ZHOU Xuedong¹, XU Xin¹, WANG Yan². 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Department of Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Department of Pediatric Dentistry, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: WANG Yan, Email: 1522965266@qq.com, Tel: 86-28-85503644

【Abstract】 Oral infectious diseases include caries, periodontal disease, halitosis, candidiasis albicans and so on. Over the past few decades, probiotics have mainly been studied in the field of the gastrointestinal tract. In recent years, probiotics have begun to be used in the prevention and treatment of various oral diseases and have become a new field in the research of oral disease prevention and control technology. This paper reviews the research progress of probiotics applied in the prevention and treatment of various oral infectious diseases. A review of the literature shows that probiotics can prevent and cure dental caries by inhibiting the growth of *Streptococcus mutans* and competing with them for nutrition and attachment sites. Probiotics not only inhibit periodontal pathogens and reduce the production of sulfide, they also regulate the body's immune function to alleviate halitosis and periodontal inflammation. Probiotics can inhibit periodontal caries by inhibiting them. Probiotics can inhibit them mycelial growth of *Candida albicans* and interfere with its adherence, thus playing a role in the prevention and treatment of oral candidiasis. Current studies have shown that pro-

【收稿日期】 2018-09-09; **【修回日期】** 2019-04-26

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81771099, 81600864), 四川省科技计划项目(2016JY0006), 口腔疾病研究国家重点实验室(四川大学)自主研究课题(SKLOD201705), 四川大学华西口腔医院青年科学研究基金(2015-11)

【作者简介】 李佳桐, 医师, 硕士研究生在读, Email: 1522965266@qq.com

【通信作者】 王艳, 讲师, 博士, wangyan1458@163.com, Tel: 86-28-85503644

biotics play an auxiliary role in the treatment of caries, periodontitis, halitosis and oral candidiasis. However, the mechanism of probiotics in the prevention and treatment of oral infectious diseases is still unclear, and the safety of probiotics remains to be further studied. In the future, oral probiotics should be studied with reference to intestinal probiotics to better work to prevent and treat oral diseases.

【Key words】 probiotics; *Lactobacillus*; oral infectious disease; oral microbial ecology; dental caries; periodontitis; halitosis; oral candidiasis

J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(9): 598-602.

“益生菌”一词最早来源于希腊语“for life”，后来衍生为益生菌。目前，益生菌在胃肠道领域的疗效和机制已有大量的研究及总结，而口腔作为消化道的起始部位，口腔微生态与胃肠道微生态有一定的相似性，因此益生菌对口腔疾病的影响受到越来越多学者的关注。近年来，相继有报道发现益生菌在口腔感染性疾病的防治中发挥着积极的作用。本文将就益生菌在口腔感染性疾病防治领域的应用进行系统性的回顾和展望。

1 益生菌种类

目前已知的益生菌有近20种，可大致分为五类：乳杆菌属、双歧杆菌属、酵母菌属、链球菌属以及其它细菌。目前关于益生菌对人体健康及疾病状态影响的研究主要集中在乳杆菌属和双歧杆菌属这两类益生菌方面。研究表明，益生菌可有效改善小儿腹泻、坏死性小肠结肠炎、抗生素相关性腹泻、女性泌尿生殖器感染、呼吸道感染、过敏反应、2型糖尿病等炎症性和代谢性疾病^[1-2]。

2 益生菌与口腔感染性疾病

目前已发现的主要口腔益生菌如表1所示。乳杆菌属和双歧杆菌属是最早被发现并研究的口腔益生菌。乳杆菌属中许多菌种已被鉴定为口腔益生菌，包括：嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、副干酪乳杆菌、罗伊氏乳杆菌、丙酸杆菌等。唾液链球菌是一种很好的候选益生菌，其中唾液链球菌K12和唾液链球菌M18是目前公认的口腔益生菌。唾液链球菌K12分离自健康儿童口咽部，在防治咽炎、口臭、口腔念珠菌病等口腔疾病中发挥着重要作用^[3]。

口腔感染性疾病主要包括龋病、牙髓根尖周病、牙周病以及颌面部其他软组织和间隙感染。牙源性口臭、口腔念珠菌病等也被认为与口腔微生物感染有关。引起口腔感染性疾病的细菌

表1 常见的口腔益生菌种类

Table 1 Common oral probiotics

乳杆菌属	双歧杆菌属	其它
嗜酸乳杆菌	两歧双歧杆菌	布拉酵母菌
干酪乳杆菌	短双歧杆菌	乳酸乳球菌乳脂亚种
卷曲乳杆菌	婴儿双歧杆菌	粪肠球菌
保加利亚乳杆菌	长双歧杆菌	唾液链球菌嗜热亚种
发酵乳杆菌	链状双歧杆菌	中间链球菌
加氏乳杆菌		

主要为口腔常驻菌。外环境改变导致口腔微生态失衡，常驻菌群过度生长、机会致病是导致口腔感染性疾病的主要原因^[4]。因此，干预引起口腔微生态失衡的因素，逆转口腔微生物群落的病理性组合，恢复口腔微生态平衡，是实现口腔感染性疾病有效防治的关键。鉴于口腔益生菌在调节口腔微生态方面的优势，其在口腔感染性疾病防治领域的应用已受到日益关注。

2.1 益生菌与龋病

龋病是发生在牙体硬组织的慢性细菌性疾病。龋病发病率高，分布广，对人类口腔和全身健康危害很大。《柳叶刀》所公布的2016年全球疾病负担研究(Global Burden of Disease Study 2016, GBD)数据显示，全球恒牙龋齿患病率居所有疾病首位，发病率居第二位，仅次于上呼吸道感染，乳牙龋齿发病率位居第五位^[5]。2017年国家卫生计生委发布的第4次全国口腔健康流行病学普查结果显示，我国5岁儿童龋患率达71.9%，12岁儿童龋患率为38.5%；与10年前相比，5岁和12岁儿童龋患率分别上升了5.9%和9.6%，12岁儿童龋均为0.86颗。国务院办公厅所发布的《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》中明确指出，应加大龋病干预力度，将12岁儿童患龋率控制在30%以内^[6]。

变异链球菌是龋病的主要致病菌，可代谢食物中的碳水化合物产生大量有机酸，导致牙体硬

组织脱矿,同时合成葡聚糖促进自身在牙菌斑生物膜黏附。近期研究表明,益生菌可通过抑制变异链球菌生长,抑制龋病的发生发展。Rossoni等^[7]体外实验研究发现,乳酸杆菌可有效抑制变异链球菌的生长及生物膜的形成。Pahumunto等^[8]纳入124名儿童,分为两组分别给予安慰剂和副乳杆菌SD1制剂,3个月后,益生菌组儿童唾液中的变异链球菌计数较安慰剂组显著下降。Villavicencio等^[9]给予试验组儿童食用含有鼠李糖乳杆菌和长双歧杆菌的益生菌牛奶9个月后,试验组儿童唾液中变异链球菌计数及患龋率均较对照组儿童显著下降。上述研究中,不管各种益生菌是以进入肠道间接发挥作用还是以直接作用于口腔局部发挥作用为主,均提示口服益生菌可通过抑制口腔致龋菌,起到防龋作用。

近年来,国内外学者开始了益生菌对龋病影响的机制探究。Krzyściak等^[10]报道乳杆菌能成功整合进菌斑生物膜并分泌有机酸、过氧化氢、细菌素等抑制变异链球菌的生长。Rosier等^[11]发现益生菌能直接与变异链球菌发生凝集反应,降低后者在牙及口腔黏膜表面的黏附性,并调控唾液中获得性膜蛋白的组成,从而调节口腔微生态平衡。

值得注意的是,也有研究显示益生菌对致龋菌并无抑制作用,有些益生菌甚至可能加速龋病的进程。Mahasneh等^[12]报道13名志愿者使用含有鼠李糖乳杆菌或罗伊氏乳杆菌的含片两周后,口腔中牙菌斑的产酸水平并无明显变化。Schwendicke等^[13]发现鼠李糖乳杆菌不仅不能抑制变异链球菌的生长,反而会使牙齿脱矿,加速龋病发展进程。以上不同的研究结果可能与所食用的益生菌能否在口腔内稳定定植有关。此外,不同益生菌与口腔生物膜的作用方式也可能不同,进而对牙菌斑生物膜的致龋性产生不同影响。

2.2 益生菌与牙周病

随着我国进入老龄化社会,牙周炎已成为引起失牙的最主要原因。牙周炎也与全身性疾病如糖尿病、心血管疾病、类风湿性关节炎、早产、呼吸道疾病、结肠直肠癌、炎症性肠病和阿尔茨海默氏病密切相关^[14-16]。因此,牙周病有效防治对于实现世界卫生组织“8020”牙齿健康计划具有重要意义。

牙菌斑生物膜是牙周病的始动因子。传统预防和治疗牙周病的重点在于控制牙菌斑、减少致病微生物、增强上皮屏障和恢复口腔生态平衡。

研究发现,口腔益生菌能降低口腔pH值,防止牙菌斑和牙结石的形成,并抑制牙周机会致病菌,如牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、中间普氏菌等,调整口腔菌群组成,辅助牙周病的防治。Becirovic等^[17]体外实验证明乳酸杆菌可以抑制包括牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌及伴放线杆菌在内的牙周致病菌生长。Gatej等^[18]动物实验发现牙周炎模型小鼠灌喂鼠李糖乳杆菌后牙槽骨丧失程度及牙龈炎症均显著降低。临床实验报道中,Invernici等^[19]将41例牙周病患者随机分为两组,试验组接受常规龈上下洁刮治+根面平整术+含有双歧杆菌的含片辅助治疗,对照组只接受龈上下洁刮治+根面平整术,1个月后,试验组相比对照组的出血指数、牙龈指数、探诊出血等牙周病相关指数均显著下降。Morales等^[20]报道慢性牙周炎患者使用含有鼠李糖芽孢杆菌的制剂3个月后,龈沟液中促炎因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-8的水平及附着丧失程度显著降低。但也有研究显示益生菌在辅助治疗牙周炎的过程中并无明显效果。Hallstrom等^[21]使用含有罗伊氏乳杆菌的含片辅助治疗成人种植体周围炎,26周后相较于常规治疗组,龈下菌群组成及龈沟液中的炎症介质水平无明显差异,可能与个体牙菌斑组成及龈沟液流速等差异有关。

益生菌对牙周病的影响机制目前尚无定论。不过Liu等^[22]报道副干酪乳杆菌可以分泌一种细菌素能显著抑制牙龈卟啉单胞菌的生长,并能分泌表面活性剂干扰牙周炎致病菌中的变形链球菌的黏附能力。Maekawa等^[23]发现,经短乳杆菌CD2治疗的牙周炎模型小鼠较安慰剂对照组的牙槽骨吸收量明显降低的同时,小鼠血液中的促炎因子TNF- α 、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、白细胞介素-17A表达量均明显降低,提示益生菌可能通过调节机体免疫功能达到减低轻牙周炎症的目的。

2.3 益生菌与口臭

口腔异味,俗称口臭,是由多因素引起的一种生理或病理现象,累及近三分之一的人群,对日常生活、交际造成不良影响。定植于牙齿表面、牙周袋内以及舌背部的口腔细菌,特别是口腔厌氧菌代谢唾液、血液、龈沟液、衰亡的中性粒细胞、脱落的上皮细胞以及口腔内食物残留中的蛋白质类、多肽类及黏蛋白等产生挥发性硫化物是引起口臭的主要原因。90%的口臭来源于口腔,也有部分来自消化道,而益生菌能同时解决口腔和肠道问题,益生

菌抑制口臭可能与其抑制牙周厌氧菌机会生长,以及抑制肠道腐败菌,从而缓解引起口臭的口腔与消化道双重来源有关^[24]。Brignardello-Petersen^[25]报道使用含乳杆菌的含片辅助洗必泰漱口治疗口臭患者2周后,口臭患者感官评分显著降低。Ji等^[26]报道接受益生菌干预的受试者感官评分显著低于安慰剂组。以上研究均提示,口腔益生菌在口臭的防治中具有良好的应用前景。

近年来,益生菌防治口臭的机制报道相继增多。Penala等^[27]指出乳杆菌可以通过抑制牙周致病菌的生长及代谢来减少挥发性硫化化合物的生成,从而缓解口臭。Shin等^[28]发现乳酸乳球菌可以产生代谢产物中和牙周致病菌产生的挥发性硫化化合物。

2.4 益生菌与口腔念珠菌病

口腔念珠菌病是人类最常见的口腔真菌感染,尝试使用益生菌干预口腔念珠菌病一直是近年的热点。De Barros等^[29]指出乳酸杆菌与白色念珠菌共培养后能有效抑制白色念珠菌的生长。Pereira等^[3]证明在小鼠实验中使用鼠李糖乳杆菌能显著降低白色念珠菌病的发病率。临床研究显示,益生菌的干预对白色念珠菌的防治显著有效。Miyazima等^[30]将60名佩戴义齿的老年人分为两组,试验组服用含嗜酸乳杆菌或鼠李糖乳杆菌的奶酪8周后,唾液中念珠菌计数显著下降,抗念珠菌IgA水平显著上升。也有研究报道指出,益生菌并不能显著影响口腔念珠菌的生长。Sutula等^[31]报道7名佩戴义齿的老人摄入益生菌饮料4周后,口腔内念珠菌计数并无显著改变。目前关于益生菌在防治口腔念珠菌病中的应用效果仍需进一步的大样本临床研究证实。

目前,益生菌防治口腔白色念珠菌感染的机制尚在探讨之中。Mailänder-Sánchez等^[32]证明鼠李糖乳杆菌可以通过干扰白色念珠菌的黏附、侵袭、菌丝延伸从而防止其对口腔上皮的损害。近年来,相继有学者报道乳酸杆菌类益生菌可通过抑制白色念珠菌菌丝分化及干扰其黏附过程从而抑制生物膜形成^[33]。

3 益生菌的安全性

益生菌作为服务于人类健康的产品,安全性是其临床使用的前提。目前认为,益生菌在大多数情况下对人体是安全的,双歧杆菌更已用于婴儿配方奶粉。Di Pierro等^[34]给予志愿者服用唾液

链球菌K12菌株90 d后,发现益生菌组与安慰剂组的血液指标无显著差异,调查问卷显示两组志愿者的主观感受也无显著不同。尽管如此,由于益生菌的有益作用具有菌种特异性及受体个体差异性,因此益生菌也可能导致机体产生不良反应,如细菌性和真菌性脓毒血症、促进有害代谢活动、过度刺激免疫、胃肠道反应及基因转移,尤其是在某些特殊人群中需警惕益生菌可能的严重不良反应,如早产儿及免疫功能低下者^[35-36]。世界卫生组织关于益生菌的使用指南中指出,使用任何种类的益生菌均需先进行安全性评估,主要包括该菌的感染性、代谢产物、在免疫力低下的动物模型中的副作用及其在人类中使用的不良事件等。总之,益生菌在口腔感染性疾病防治领域应用的安全性仍有待大量的临床研究证实。

参考文献

- [1] Meurman JH, Stamatova IV. Probiotics: evidence of oral health implications[J]. Folia Med (Plovdiv), 2018, 60(1): 21-29.
- [2] Olson JK, Navarro J, Allen J, et al. An enhanced *Lactobacillus reuteri* biofilm formulation that increases protection against experimental necrotizing enterocolitis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018, 315(3): 408-419.
- [3] Pereira Leao MV, Aureliano Tavares TA, Ferreira Dos Santos SS, et al. *Lactobacillus rhamnosus* intake can prevent the development of Candidiasis[J]. Clin Oral Investig, 2018, 22(7): 2511-2518.
- [4] 周学东, 施文元. 口腔微生态学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 10-13.
- [5] Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2017: 1211-1259.
- [6] 王兴. 第四次全国口腔健康流行病学调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 39.
- [7] Rossoni RD, Velloso MD, De Barros PP, et al. Inhibitory effect of probiotic *Lactobacillus* supernatants from the oral cavity on *Streptococcus mutans* biofilms[J]. Microb Pathog, 2018, 123(10): 361-367.
- [8] Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, et al. Reducing *mutans streptococci* and caries development by *Lactobacillus paracasei* SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial [J]. Acta Odontol Scand, 2018, 76(5): 331-337.
- [9] Villavicencio J, Villegas LM, Arango MC, et al. Effects of a food enriched with probiotics on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus spp.* salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial[J]. J Appl Oral Sci, 2018, 69: 389-394.
- [10] Krzyściak W, Kościelniak D, Papiież M, et al. Effect of a *Lactobacillus salivarius* probiotic on a double-species *Streptococcus mutans*

- and *candida albicans* caries biofilm[J]. *Nutrients*, 2017, 9(11): 11-14.
- [11] Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of the oral microbiota in health: mechanisms that prevent dysbiosis[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(4): 371-380.
- [12] Mahasneh SA, Mahasneh AM. Probiotics: a promising role in dental health[J]. *Dent J (Basel)*, 2017, 5(4): 26.
- [13] Schwendicke F, Doerfer C, Kneist S, et al. Cariogenic effects of probiotic *Lactobacillus rhamnosus GG* in a dental biofilm model[J]. *Caries Res*, 2014, 48(3): 186-192.
- [14] Nordendahl E, Gustafsson A, Norhammar A, et al. Severe periodontitis is associated with myocardial infarction in females[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(10): 1114-1121.
- [15] Yu YH, Doucette-Stamm L, Rogus J, et al. Family history of MI, smoking, and risk of periodontal disease[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(10): 1106-1113.
- [16] Hashimoto H, Hashimoto S, Muto A, et al. Influence of plaque control on the relationship between rheumatoid arthritis and periodontal health status among Japanese rheumatoid arthritis patients[J]. *J Periodontol*, 2018, 89(9): 1033-1042.
- [17] Becirovic A, Abdi-Dezfuli JF, Hansen MF, et al. The effects of a probiotic milk drink on bacterial composition in the supra- and subgingival biofilm: a pilot study[J]. *Benef Microbes*, 2018, 9(6): 865-874.
- [18] Gatej SM, Marino V, Bright R, et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus GG* prevents alveolar bone loss in a mouse model of experimental periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(2): 204-212.
- [19] Invernici MM, Salvador SL, Silva PH, et al. Effects of bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(10): 1198-1210.
- [20] Morales A, Gandolfo A, Bravo J, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up[J]. *J Appl Oral Sci*, 2018, 26: e20170075.
- [21] Hallstrom H, Lindgren S, Yucel-Lindberg TA, et al. Effect of probiotic lozenges on inflammatory reactions and oral biofilm during experimental gingivitis[J]. *Acta Odontol Scand*, 2013, 71(3/4): 828-833.
- [22] Liu TH, Tsai TY, Pan TM. The Anti-Periodontitis effects of ethanol extract prepared using *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* NTU 101[J]. *Nutr*, 2018, 10(4): 472-474.
- [23] Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss[J]. *J Periodontol Res*, 2014, 49(6): 785-791.
- [24] Georgiou AC, Laine ML, Deng DM, et al. Efficacy of probiotics: clinical and microbial parameters of halitosis[J]. *J Breath Res*, 2018, 12(4): 046010.
- [25] Brignardello-Petersen R. Probiotics seem to decrease organoleptic scores in patients with halitosis, but there is uncertainty about their effect on volatile sulfur compounds[J]. *J Am Dent Assoc*, 2018, 149(5): e79.
- [26] Ji YO, Shin IS, Jeon JG, et al. The effect of probiotics on halitosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 2017, 11(1): 150-157.
- [27] Penala S, Kalakonda B, Pathakota KR, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: a randomized controlled trial[J]. *J Res Pharm Pract*, 2016, 5(2): 86-93.
- [28] Shin HS, Baek DH, Lee SH. Inhibitory effect of *Lactococcus lactis* on the bioactivity of periodontopathogens[J]. *J Gen Appl Microbiol*, 2018, 64(2): 55-61.
- [29] De Barros PP, Scorzoni L, Ribeiro FC, et al. *Lactobacillus paracasei* 28.4 reduces *in vitro* hyphae formation of *Candida albicans* and prevents the filamentation in an experimental model of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Microb Pathog*, 2018, 117: 80-87.
- [30] Miyazima TY, Ishikawa KH, Mayer M, et al. Cheese supplemented with probiotics reduced the *Candida* levels in denture wearers - RCT[J]. *Oral Dis*, 2017, 23(7): 919-925.
- [31] Sutula J, Coulthwaite L, Thomas L, et al. The effect of a commercial probiotic drink on oral microbiota in healthy complete denture wearers[J]. 2012, 23: 18404.
- [32] Mailänder-Sánchez D, Braunsdorf C, Grumaz C, et al. Antifungal defense of probiotic *Lactobacillus rhamnosus GG* is mediated by blocking adhesion and nutrient depletion[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0184438.
- [33] Rossoni RD, De Barros PP, De Alvarenga JA, et al. Antifungal activity of clinical *Lactobacillus* strains against *Candida albicans* biofilms: identification of potential probiotic candidates to prevent oral candidiasis[J]. *Biofouling*, 2018, 34(2): 212-225.
- [34] Di Piero F, Risso P, Poggi EF, et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 to reduce the incidence of pharyngo-tonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in not-recurrent pediatric subjects[J]. *Minerva Pediatr*, 2018, 70(3): 240-245.
- [35] Esaiassen E, Hjerde E, Cavanagh JP, et al. *Bifidobacterium* bacteremia: clinical characteristics and a genomic approach to assess pathogenicity[J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55(7): 2234-2248.
- [36] Koyama S, Fujita H, Shimosato T, et al. Septicemia from *Lactobacillus rhamnosus GG*, from a probiotic enriched yogurt, in a patient with autologous stem cell transplantation[J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 2019, 11(1): 295-298.

(编辑 张琳)



官网



公众号