

儿童龋病口腔微生态失衡及防治策略研究进展

薛可欣¹, 施奇志¹, 周雨桐², 朱海华³, 朱赴东^{3*}

¹浙江大学医学院, 浙江 杭州

²浙江浙医五官科医院, 浙江 杭州

³浙江大学医学院附属口腔医院·浙江大学口腔医学院·浙江省口腔疾病临床医学研究中心·全省口腔生物医学重点实验室, 浙江 杭州

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

儿童龋病尤其是幼儿龋病是影响儿童口腔健康的重要公共卫生问题。传统病因学多强调特定致龋菌的作用, 但近年来越来越多研究表明, 儿童龋病的发生发展更符合口腔微生态失衡的理论框架。在频繁摄糖、菌斑滞留等持续环境压力作用下, 口腔微生态可由相对稳定的动态平衡状态逐渐转向以产酸菌和耐酸菌富集为特征的失衡状态, 并伴随群落多样性下降。在功能层面, 龋病相关菌群表现为糖代谢活跃、产酸和耐酸能力增强以及产碱缓冲能力减弱。本文围绕儿童龋病相关口腔微生态失衡的主要特征、影响因素及防治策略进行综述, 以期儿童龋病的早期风险评估和微生态导向干预提供参考。

关键词

儿童龋病, 口腔微生态, 微生态失衡, 防治策略, 风险评估

Research Progress on Oral Microbial Dysbiosis and Prevention Strategies in Childhood Dental Caries

Kexin Xue¹, Qizhi Shi¹, Yutong Zhou², Haihua Zhu³, Fudong Zhu^{3*}

¹School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

²Zhejiang Zheyi Eye, Ear, Nose and Throat Hospital, Hangzhou Zhejiang

³Stomatology Hospital, School of Stomatology, Zhejiang University School of Medicine; School of Stomatology, Zhejiang University; Zhejiang Provincial Clinical Research Center for Oral Diseases; Zhejiang Provincial Key Laboratory of Oral Biomedical Research, Hangzhou Zhejiang

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

*通讯作者。

文章引用: 薛可欣, 施奇志, 周雨桐, 朱海华, 朱赴东. 儿童龋病口腔微生态失衡及防治策略研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 13-21. DOI: 10.12677/acm.2026.1662189

Abstract

Childhood dental caries, especially early childhood caries, is a major public health problem affecting children's oral health. Traditional etiological theories have mainly focused on the role of specific cariogenic bacteria. However, increasing evidence suggests that the development of childhood dental caries is better understood within the framework of oral microbial dysbiosis. Under persistent environmental pressures such as frequent sugar intake and plaque retention, the oral ecosystem gradually shifts from a relatively balanced state to a dysbiotic state characterized by the enrichment of acidogenic and aciduric bacteria, reduced microbial diversity, and structural remodeling. At the functional level, caries-associated microbial communities show enhanced carbohydrate metabolism, increased acid production and acid tolerance, and reduced alkali-generating capacity. These changes promote the maintenance of a low-pH microenvironment and continuous demineralization of dental hard tissues. In addition, frequent sugar intake, poor oral hygiene, host-related factors, and early microbial colonization all contribute to the initiation and maintenance of this dysbiosis. Current prevention and control strategies are gradually shifting from traditional environmental intervention to function-oriented modulation and precise microbiome-based intervention. This review summarizes the structural and functional characteristics, influencing factors, and prevention strategies related to oral microbial dysbiosis in childhood dental caries, with the aim of providing a reference for early risk assessment and microbiome-directed intervention.

Keywords

Childhood Dental Caries, Oral Microbiota, Microbial Dysbiosis, Prevention Strategies, Risk Assessment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童龋病是儿童时期最常见的口腔慢性疾病之一，患病率高且危害范围广，已成为重要的口腔公共卫生问题[1][2]。龋损不仅可造成牙体硬组织破坏，还可引起疼痛、咀嚼功能下降、进食受限及生活质量降低等严重危害[3]-[5]。其中，乳牙龋病若进展至深部组织，还可能影响恒牙胚发育及正常萌出[6][7]。由于儿童处于生长发育阶段，口腔环境、饮食行为及卫生习惯均处于动态变化之中，因此儿童龋病的发生发展具有一定的年龄相关性和阶段性特征。

长期以来，龋病病因学多从特定致龋菌感染角度加以解释，变形链球菌等菌种曾被认为在龋病形成中起核心作用。随着研究不断深入，单一致病菌学说已难以完整解释不同个体之间的龋病易感性差异和龋损发生过程中复杂的生态学变化。近年来，生态斑块假说和微生态失衡模型逐渐受到重视[8]。相关观点认为，龋病并非单一病原微生物作用的结果，而是口腔微生物群、宿主因素及局部环境长期相互作用后，群落结构和功能发生偏移的表现[9]。

儿童阶段是口腔微生态建立、演替和重塑的重要时期。受频繁摄糖、菌斑控制不足、唾液缓冲能力减弱及早期菌群定植等多种因素影响，儿童口腔微生态更易由相对稳定的共生状态转向以产酸菌和耐酸菌富集为特征的失衡状态[10]。在这一过程中，不仅可见菌群组成和多样性的变化，还伴随糖代谢增强、酸耐受能力提高及产碱功能减弱等功能重塑。这些改变共同促进局部低 pH 微环境持续存在，并推动牙

体硬组织脱矿及龋损进展[11]。

基于此，从微生态失衡视角重新认识儿童龋病，对于理解其发生发展机制、识别高危因素及优化防治策略具有重要意义。本文围绕儿童龋病相关口腔微生态失衡的主要特征、影响因素及防治策略进行综述，以期儿童龋病的早期风险评估和微生态导向干预提供参考。

2. 儿童龋病相关口腔微生态失衡的主要特征

2.1. 微生态失衡的理论基础

健康状态下，口腔微生态通常处于相对稳定的动态平衡。产酸与产碱代谢之间的相互制衡、唾液缓冲系统以及宿主免疫防御作用共同维持这一平衡。当外界刺激处于可调节范围内时，口腔微生态具有一定的自我调节和恢复能力。然而，当外界选择压力持续增强时，微生物系统的调节能力会被破坏[12]。例如，频繁摄糖引发反复的酸应激，使耐酸及高产酸菌群获得相对优势，而部分共生菌比例随之下降，群落结构逐渐发生方向性偏移，形成微生态失衡[13]-[15]。

基于此，对龋病病因的认识也由特异菌假说、非特异菌假说逐步发展至生态斑块假说和微生态失衡模型。当前观点认为，龋病并非单一病原微生物作用的结果，而是口腔微生物群、宿主与环境长期相互作用后，群落结构和功能整体偏移的表现。儿童时期口腔微生态尚处于建立和演替阶段，更易在持续环境压力下由稳态转向失衡。该理论框架为理解儿童龋病相关菌群结构变化和功能重塑提供了基础[16][17]。

2.2. 群落结构演变与多样性改变

随着高通量测序技术的广泛应用，研究发现儿童龋病发生发展伴随口腔微生态整体结构的显著演变。这种差异并非单一致病菌的简单增加，而是群落整体在环境压力下发生的方向性偏移。与健康状态相比，龋病相关菌群更趋向于以产酸菌和耐酸菌富集为特征[18]。变形链球菌仍是重要相关菌种，但其并非决定龋病发生的唯一因素。乳杆菌属以及韦荣球菌等也在龋损部位富集，其中韦荣球菌可通过消耗乳酸维持局部酸性环境并间接促进产酸菌生长，体现了显著的跨物种代谢协同作用[19]。同时白念珠菌等真菌可与变形链球菌形成共聚集结构以增强生物膜稳定性，进一步为耐酸菌群的富集创造条件，提示龋病相关菌群改变具有多物种协同特征[10]。

在群落多样性方面，龋患儿口腔菌群的 α 多样性通常呈下降趋势，这与酸性环境对非耐酸共生菌的选择性抑制密切相关，导致群落结构逐渐趋于单一化[20]。 β 多样性分析进一步显示，龋患儿与健康儿童在群落层面存在明显分离，提示微生态系统在整体结构上出现了重构[21]。这种结构演变具有明显的阶段性特征。在早期脱矿阶段，微环境逐渐向有利于耐酸菌定植的方向倾斜。随着龋损进展，产酸及耐酸菌群丰度明显升高且产碱共生菌比例下降[22][23]。至重度龋阶段，群落组成高度简化，仅少数具有较强耐酸能力的菌群得以持续存在，微生物系统的自我调节能力发生明显衰退[24]。这一结构重构为后续功能层面的失衡奠定了基础[25]。

2.3. 代谢重构与功能性失衡

与结构变化相对应，儿童龋病相关口腔微生态在功能层面也发生明显重塑，其中最突出的表现是糖代谢活跃和产酸能力增强[26][27]。龋病状态下，口腔生物膜对可发酵碳水化合物的利用能力提高，糖酵解相关代谢相对活跃，乳酸等有机酸生成增加并在局部持续累积，导致 pH 持续下降，从而形成有利于牙体硬组织脱矿的微环境[28][29]。持续低 pH 条件不仅直接促进脱矿，也为耐酸菌群进一步富集提供了生态基础。

除产酸能力增强外,耐酸能力提高和产碱功能减弱也是儿童龋病相关微生态功能失衡的重要表现[30]。酸耐受反应被激活后,微生物在低 pH 环境中仍可维持代谢活性,而精氨酸脱亚氨酶系统及尿素酶系统相关产碱能力下降,则进一步削弱了局部缓冲作用[31]-[33]。

总体来看,产酸增强、耐酸强化和产碱功能减弱共同推动群落代谢网络向致龋方向偏移,使低 pH 微环境更易长期维持,并为牙体硬组织持续脱矿提供生物学基础[34][35]。由此可见,儿童龋病不仅表现为菌群组成变化,更体现为口腔微生态在代谢功能层面的系统性失衡[36]。

3. 影响儿童口腔微生态失衡的主要因素

3.1. 饮食结构与频繁摄糖

在影响儿童口腔微生态稳定性的诸多外源因素中,饮食结构尤其是可发酵碳水化合物的频繁摄入是关键的环境驱动因素。蔗糖等糖类不仅可作为产酸菌的主要底物,促进乳酸等有机酸生成,还可通过改变生物膜基质和局部生态条件,增强菌群对酸性环境的适应能力。长期频繁摄糖可使口腔内 pH 反复下降,并延长低于脱矿临界值的持续时间,从而为产酸菌和耐酸菌的选择性富集创造条件[37][38]。

从生态学角度看,频繁摄糖不仅增加了龋病发生风险,也持续改变了口腔微环境的选择压力,使微生态系统更易由稳态向失衡状态转变。因此,饮食行为特别是糖摄入频率,是儿童龋病相关微生态失衡形成和维持的重要驱动因素[38]。

3.2. 口腔卫生与局部微环境

儿童的口腔卫生状况直接影响牙菌斑的形成、成熟及局部微环境稳定性。菌斑长期滞留可使生物膜厚度增加、结构复杂化,进而限制代谢产物扩散,使酸性产物更易在局部聚集并形成相对封闭的低 pH 微环境。在这种环境下,产酸菌和耐酸菌更易获得生长优势,微生态结构与功能偏移进一步加重[13]。

有效的菌斑控制能够通过破坏生物膜结构,减少酸性代谢产物滞留时间,从而减弱局部环境对致龋菌群的选择作用。相反,不良口腔卫生习惯和菌斑控制不足,则可持续强化低 pH 微环境,促进儿童口腔微生态由相对平衡状态向失衡状态发展。因此,口腔卫生不仅与龋病发生密切相关,也是调控儿童口腔微生态稳定性的重要环节[1]。

3.3. 宿主与唾液因素及早期菌群定植

宿主因素在儿童口腔微生态稳定性维持中具有重要调节作用,其中唾液流速、缓冲能力及局部解剖条件均可影响微生物定植与代谢环境。唾液不仅参与酸性产物的稀释与中和,还可影响营养物质分布及菌群黏附[39]。儿童处于生长发育阶段,唾液成分、免疫功能及牙齿萌出状态均处于动态变化之中。当宿主调节能力不足以抵消频繁摄糖或菌斑滞留等环境压力时,口腔微生态更易由稳态转向失衡[40]。

此外,儿童口腔微生态的建立具有明显的早期定植特征。乳牙萌出后,新的生态位逐渐形成,菌群处于高度可塑状态[41]。母婴传播以及主要照顾者的口腔健康状况可影响儿童初始菌群组成,并进一步影响后续群落演替方向。若致龋相关菌群在早期实现定植,可能通过占据生态位及改变局部微环境,提高儿童龋病易感性[42][43]。因此,宿主与唾液因素及早期菌群定植共同参与了儿童口腔微生态失衡的形成过程。

4. 基于微生态失衡视角的儿童龋病防治策略

4.1. 传统环境干预对微生态的间接维护

传统龋病防治措施虽不直接针对特定菌群,但可通过改善局部生态条件,间接维护口腔微生态平衡。

控制可发酵碳水化合物摄入频率有助于减少酸性代谢产物生成, 缩短局部 pH 低于脱矿临界值的持续时间, 从而减弱对产酸菌和耐酸菌的选择压力。与此同时, 机械性菌斑控制可破坏成熟生物膜结构, 减少酸性产物在局部滞留, 降低致龋微环境形成的可能性[27] [38]。

氟化物仍是儿童龋病防治中的基础措施之一。其作用不仅体现在促进再矿化和抑制脱矿, 还可在一定程度上影响致龋菌的糖代谢活性。从微生态调控角度看, 氟化物的作用并非清除特定菌种, 而是通过改善局部矿物平衡和代谢环境, 降低微生态向致龋方向偏移的驱动力。不同浓度和作用方式的氟化物可能对菌斑微生态产生不同影响[43]。低浓度、持续暴露的氟化物更倾向于长期降低生物膜产酸活性, 减弱低 pH 环境对耐酸菌群的选择压力; 高浓度、短时应用的氟化物, 如含氟涂料或含氟凝胶, 则更适用于高龋风险儿童的强化防护, 可在促进再矿化的同时降低活跃菌斑的酸代谢水平[34]。

窝沟封闭和专业菌斑控制同样可从生态位管理角度发挥作用。窝沟封闭通过阻断食物残渣和微生物进入深窝沟, 减少局部厌氧、滞留和低 pH 微环境的形成, 降低产酸和耐酸菌群获得生态优势的机会[44] [45]。专业菌斑控制则可周期性破坏成熟生物膜结构, 减少细菌胞外多糖基质和酸性代谢产物滞留, 提高局部微环境的开放性和恢复能力[7] [38]。因此, 成熟防龋技术并非仅属于传统经验性措施, 也可被理解为通过降低环境选择压力、限制生态位偏移和改善代谢微环境来调控口腔微生态的基础策略。

总体而言, 传统防治措施虽主要通过行为和环境干预发挥作用, 但其本质上有助于降低微生态失衡的驱动力, 为口腔微生态恢复相对稳定状态创造条件。未来临床实践中, 可根据儿童龋风险水平, 将控糖指导、家庭含氟牙膏使用、专业氟化物应用、窝沟封闭和定期菌斑控制进行组合, 形成由家庭日常管理到专业强化干预的分层微生态调控模式。

4.2. 功能导向的微生态调控

随着对龋病微生态机制认识的深入, 防治策略逐渐由单纯控制细菌数量转向针对群落代谢功能的调控。益生菌干预旨在通过竞争性定植、产生抑菌物质及调节局部微环境, 抑制致龋菌持续富集, 并在一定程度上改善菌群结构平衡。与此同时, 基于产碱机制的干预也日益受到关注。研究表明, 精氨酸可增强精氨酸脱亚氨酶系统相关活性, 提高局部产碱能力, 促进酸性环境缓解, 从而有助于维持生物膜内部 pH 平衡[34]。与传统广谱抑菌不同, 功能导向的微生态调控更强调恢复群落结构与功能的相对平衡, 而非单纯减少细菌总量。该类策略从代谢层面削弱致龋微环境形成的基础, 更符合微生态失衡理论, 也为儿童龋病的长期预防和个体化管理提供了新的思路[46] [47]。

4.3. 精准与新兴干预策略

近年来随着微生物学与生物技术的交叉融合, 儿童龋病的干预手段正逐步向精准化与选择性调控方向演进。传统的广谱抗菌策略在抑制致病菌时往往会破坏口腔内有益的共生菌群, 从而可能进一步加剧微生态系统的整体失衡。因此在维持微生物总体生物多样性的前提下, 对特定致龋菌株或关键病理代谢通路进行精准干预已成为新兴防龋策略的核心目标。

需要指出的是, 儿童龋病防治中的“精准”和“个体化”不应仅理解为应用新兴技术, 而应建立在龋风险分层和微生态状态评估的基础上。可用于个体化判断的指标包括既往龋病经历、饮食摄糖频率、菌斑控制水平、唾液流速和缓冲能力, 以及菌斑或唾液中与产酸、耐酸和产碱功能相关的微生物学特征。例如, 变形链球菌、乳杆菌属、韦荣球菌等产酸或耐酸相关菌群的相对富集, 菌群多样性下降, 以及精氨酸脱亚氨酶系统和尿素酶系统相关产碱能力减弱, 均可作为判断微生态失衡方向的潜在参考指标[47] [48]。

但从目前临床应用看, 儿童口腔微生态失衡尚缺乏统一、快速且标准化的椅旁检测体系。高通量测

序、宏基因组学、宏转录组学和代谢组学能够较全面地揭示菌群结构与功能变化，但成本较高、检测周期较长，且结果解释和临床干预阈值尚未统一，短期内更适合作为科研工具[48]。相对而言，龋风险评估量表、菌斑染色、唾液流速和缓冲能力检测、菌斑产酸能力检测以及特定致龋菌检测更接近临床应用[47]，但这些方法多只能反映微生态失衡的某一方面，尚不能独立完成完整的微生态诊断。因此，现阶段更可行的路径是将传统临床龋风险评估与有限的微生物或代谢指标结合，形成分层管理策略。

靶向抗菌肽是目前备受关注的精准调控工具之一。该技术可通过识别特定菌种并定向发挥抑菌作用，在减少对非目标共生菌影响的同时，提高对变形链球菌等致龋相关菌的干预效率[49]。同时噬菌体疗法也被积极探索应用于微生态的靶向干预中。其可针对特定细菌实现高度选择性清除，从而降低生物膜内致龋菌的优势地位[50]。此外，基于局部低 pH 微环境智能响应的纳米递药系统也在靶向释放抑菌及促矿化药物方面展现出巨大的应用潜力[51]。

在具体干预路径上，精准防治应首先体现为对成熟技术的分层组合，而非单纯依赖新兴技术。对于以频繁摄糖和菌斑滞留为主要特征儿童，应优先强化饮食频率控制、刷牙指导和专业菌斑管理；对于早期脱矿或高龋风险儿童，应在常规含氟牙膏使用的基础上，增加专业氟化物应用和窝沟封闭；对于表现出产酸活性较高或产碱能力不足倾向的儿童，可进一步考虑精氨酸、益生菌等功能导向干预。靶向抗菌肽、噬菌体和智能纳米递药系统目前更多处于研究或转化探索阶段，其临床应用仍需安全性、有效性及长期生态影响方面的证据支持。

总体来看，精准与新兴干预策略体现了儿童龋病防治由经验性干预向风险分层、功能调控和个体化管理转变的趋势。现阶段儿童龋病的精准防治更应强调在临床风险评估基础上优化组合成熟防龋措施，并逐步引入可靠的微生态标志物和功能检测指标，以提高干预的针对性和可操作性。儿童龋病微生态失衡的主要特征、影响因素及干预策略见表 1。

Table 1. Main characteristics, influencing factors, and intervention strategies of oral microbial dysbiosis in childhood dental caries

表 1. 儿童龋病微生态失衡的主要特征、影响因素及干预策略

维度	主要表现	可能机制	干预思路
微生态结构变化	产酸菌和耐酸菌富集，群落多样性下降	环境压力持续存在，共生菌减少，致龋菌群获优势	早期识别菌群变化
功能与代谢失衡	糖代谢活跃，产酸和耐酸增强，产碱减弱	可发酵碳水利用增强，低 pH 微环境长期维持	减少糖暴露，增强产碱功能
饮食与口腔卫生因素	频繁摄糖，菌斑滞留，酸性产物聚集	糖代谢增强，生物膜增厚后扩散受限	控糖，菌斑控制，改善卫生习惯
宿主与早期定植因素	唾液缓冲变化，初始菌群定植偏移	宿主调节能力变化，照顾者传播影响菌群演替	加强风险评估和早期口腔健康管理
传统环境干预	控糖、菌斑控制、氟化物应用	减少酸性代谢产物生成，降低脱矿风险	根据龋风险分层组合应用成熟防龋技术
功能导向调控	益生菌、精氨酸等产碱干预	改善群落平衡，提高局部产碱能力	恢复群落结构与功能平衡
精准与新兴干预	靶向抗菌肽、噬菌体等	选择性抑制致龋菌或关键致病功能	个体化精准调控

5. 总结与展望

儿童龋病的发生发展并非单一致病菌作用的结果，而是口腔微生物群、宿主因素及局部环境长期相

互作用后, 群落结构与功能整体偏移的表现。现有研究表明, 儿童龋病相关口腔微生态失衡不仅体现为产酸菌和耐酸菌的选择性富集及群落结构简化, 还伴随糖代谢增强、耐酸能力提高和产碱功能减弱等功能性重塑。这种由结构变化与代谢重构共同驱动的低 pH 微环境, 是牙体硬组织持续脱矿的重要生物学基础。

尽管儿童龋病相关口腔微生态研究已取得较多进展, 但现有证据仍存在一定局限。目前研究多为横断面设计, 难以系统反映菌群在不同病程阶段的动态变化过程[36][46]。部分研究样本量较小, 年龄分层也不够精细, 尤其针对混合牙列期这一局部微环境和生态位变化较为明显阶段的研究仍相对不足, 尚未充分揭示乳恒牙替换过程中菌群结构与功能演变的特征[10][41]。此外, 现有研究多停留于相关性分析, 尚难明确微生态失衡在儿童龋病发生发展中的具体作用[42]。

未来应进一步加强纵向随访研究, 动态观察从健康状态到早期脱矿再到龋损形成过程中口腔微生态的连续变化, 并结合宏基因组、宏转录组及代谢组学等多组学技术, 深化对群落结构、功能代谢与宿主因素相互作用的认识。在防治层面, 儿童龋病干预也应由单纯控制细菌数量进一步转向恢复微生态平衡, 以提高早期风险评估和长期防控水平。

参考文献

- [1] World Health Organization (2022) Global Oral Health Status Report: Towards Universal Health Coverage for Oral Health by 2030. World Health Organization.
- [2] Bernabe, E., Marcenes, W., Abdulkader, R.S., Abreu, L.G., Afzal, S., Alhalaiqa, F.N., *et al.* (2025) 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. *The Lancet*, **405**, 897-910. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)02811-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02811-3)
- [3] 台保军. 中国居民口腔健康状况及防控策略第四次全国口腔健康流行病学调查结果解读[C]//中华口腔医学会老年口腔医学专业委员会. 第十三次全国老年口腔医学学术年会论文汇编. 北京: 中华口腔医学会口腔预防专委会; 武汉: 武汉大学口腔医学院, 2018: 16-17.
- [4] Du, M.Q., Li, Z., Jiang, H., Wang, X., Feng, X.P., Hu, Y., *et al.* (2018) Dental Caries Status and Its Associated Factors among 3-to 5-Year-Old Children in China: A National Survey. *Chinese Journal of Dental Research*, **21**, 167-179.
- [5] Zaror, C., Matamala-Santander, A., Ferrer, M., Rivera-Mendoza, F., Espinoza-Espinoza, G. and Martínez-Zapata, M.J. (2021) Impact of Early Childhood Caries on Oral Health-Related Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Dental Hygiene*, **20**, 120-135. <https://doi.org/10.1111/ijdh.12494>
- [6] AAPD (2022) Policy on Early Childhood Caries (ECC): Consequences and Preventive Strategies. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, 90-93.
- [7] Zou, J., Du, Q., Ge, L., Wang, J., Wang, X., Li, Y., *et al.* (2022) Expert Consensus on Early Childhood Caries Management. *International Journal of Oral Science*, **14**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00186-0>
- [8] 周学东. 龋病微生物学理论的研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2026, 57(1): 1-7.
- [9] Bourgeois, D., Orsini, G. and Carrouel, F. (2025) Editorial: Exploring Oral Microbiota Dysbiosis as a Risk Factor for Oral and Non-Communicable Diseases. *Frontiers in Oral Health*, **6**, Article ID: 1611120. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1611120>
- [10] AlHarbi, S.G., Almushayt, A.S., Bamashmous, S., Abujamel, T.S. and Bamashmous, N.O. (2024) The Oral Microbiome of Children in Health and Disease—A Literature Review. *Frontiers in Oral Health*, **5**, Article ID: 1477004. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1477004>
- [11] Ribeiro, A.A. and Paster, B.J. (2023) Dental Caries and Their Microbiomes in Children: What Do We Do Now? *Journal of Oral Microbiology*, **15**, Article 2198433. <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2198433>
- [12] 李政毅, 周学东, 彭显. 口腔微生物稳态调控与口腔疾病[J]. 中华口腔医学杂志, 2024, 59(2): 124-129.
- [13] Jenkinson, H.F. and Lamont, R.J. (2005) Oral Microbial Communities in Sickness and in Health. *Trends in Microbiology*, **13**, 589-595. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2005.09.006>
- [14] Hajishengallis, G. (2023) Illuminating the Oral Microbiome and Its Host Interactions: Animal Models of Disease. *FEMS Microbiology Reviews*, **47**, fuad018. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad018>
- [15] Spatafora, G., Li, Y., He, X., Cowan, A. and Tanner, A.C.R. (2024) The Evolving Microbiome of Dental Caries.

- Microorganisms*, **12**, Article 121. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12010121>
- [16] Georges, F.M., Do, N.T. and Seleem, D. (2022) Oral Dysbiosis and Systemic Diseases. *Frontiers in Dental Medicine*, **3**, Article ID: 995423. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.995423>
- [17] Liu, R., Liu, Y., Yi, J., Fang, Y., Guo, Q., Cheng, L., *et al.* (2025) Imbalance of Oral Microbiome Homeostasis: The Relationship between Microbiota and the Occurrence of Dental Caries. *BMC Microbiology*, **25**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03762-6>
- [18] Valm, A.M. (2019) The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *Journal of Molecular Biology*, **431**, 2957-2969. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.016>
- [19] Wu, L., Ma, B., Yu, F., Ma, Z., Meng, Q., Li, Z., *et al.* (2023) Salivary Microbiome Diversity in Chinese Children with Various Caries States. *Clinical Oral Investigations*, **27**, 773-785. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04825-y>
- [20] Lin, B., Wang, J. and Zhang, Y. (2024) Bacterial Dynamics in the Progression of Caries to Apical Periodontitis in Primary Teeth of Children with Severe Early Childhood Caries. *Frontiers in Microbiology*, **15**, Article ID: 1418261. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1418261>
- [21] Weng, L., Cui, Y., Jian, W., Zhang, Y., Pang, L., Cao, Y., *et al.* (2025) Inter-Kingdom Interactions and Environmental Influences on the Oral Microbiome in Severe Early Childhood Caries. *Microbiology Spectrum*, **13**, e02518-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02518-24>
- [22] Xu, G.Y., Zhao, I.S., Lung, C.Y.K., Yin, I.X., Lo, E.C.M. and Chu, C.H. (2024) Frontiers of Global Research Trend on Root Caries: A Bibliometric Analysis. *International Dental Journal*, **74**, 1197-1204. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.06.007>
- [23] Oliveira, S.G., Nishiyama, R.R., Trigo, C.A.C., Mattos-Guaraldi, A.L., Dávila, A.M.R., Jardim, R., *et al.* (2021) Core of the Saliva Microbiome: An Analysis of the MG-RAST Data. *BMC Oral Health*, **21**, Article No. 351. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01719-5>
- [24] Khan, M.W., Fung, D.L.X., Schroth, R.J., Chelikani, P. and Hu, P. (2024) A Cross-Cohort Analysis of Dental Plaque Microbiome in Early Childhood Caries. *iScience*, **27**, Article 110447. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110447>
- [25] da Costa Rosa, T., de Almeida Neves, A., Azcarate-Peril, M.A., Divaris, K., Wu, D., Cho, H., *et al.* (2021) The Bacterial Microbiome and Metabolome in Caries Progression and Arrest. *Journal of Oral Microbiology*, **13**, Article 1886748. <https://doi.org/10.1080/20002297.2021.1886748>
- [26] Willis, J.R. and Gabaldón, T. (2020) The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*, **8**, Article 308. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020308>
- [27] Nyvad, B. and Takahashi, N. (2020) Integrated Hypothesis of Dental Caries and Periodontal Diseases. *Journal of Oral Microbiology*, **12**, Article 1710953. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1710953>
- [28] Baker, J.L. and Edlund, A. (2019) Exploiting the Oral Microbiome to Prevent Tooth Decay: Has Evolution Already Provided the Best Tools? *Frontiers in Microbiology*, **9**, Article ID: 3323. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03323>
- [29] Senneby, A., Davies, J., Svensäter, G. and Neilands, J. (2017) Acid Tolerance Properties of Dental Biofilms *in Vivo*. *BMC Microbiology*, **17**, Article No. 165. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1074-7>
- [30] Lemos, J.A., Tsakalidou, E. and Papadimitriou, K. (2011) Stress Responses of Streptococci. In: Tsakalidou, E. and Papadimitriou, K., Eds., *Stress Responses of Lactic Acid Bacteria*, Springer, 251-303. https://doi.org/10.1007/978-0-387-92771-8_12
- [31] Krieger, M., Kerns, K.A., Palmer, E.A., *et al.* (2026) Paired Oral Clinical Specimens Reveal the Underlying Ecology Supporting the Emergence of Inflammophilic Microbiome Communities. bioRxiv.
- [32] Ghauas, S. and Chala, S. (2025) The Oral Bacteriome. *Microbiology Research*, **16**, Article 194. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16090194>
- [33] Tamai, R. and Kiyoura, Y. (2025) Candida Infections: The Role of Saliva in Oral Health—A Narrative Review. *Microorganisms*, **13**, Article 717. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040717>
- [34] Sampaio, C., Méndez, D.A.C., Buzalaf, M.A.R., Pessan, J.P. and Cruvinel, T. (2024) Arginine and Sodium Fluoride Affect the Microbial Composition and Reduce Biofilm Metabolism and Enamel Mineral Loss in an Oral Microcosm Model. *Journal of Dentistry*, **145**, Article 104997. <https://doi.org/10.1016/j.ident.2024.104997>
- [35] Moussa, D.G., Ahmad, P., Mansour, T.A. and Siqueira, W.L. (2022) Current State and Challenges of the Global Outcomes of Dental Caries Research in the Meta-Omics Era. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 887907. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.887907>
- [36] Blostein, F., Bhaumik, D., Davis, E., Salzman, E., Shedden, K., Duhaime, M., *et al.* (2022) Evaluating the Ecological Hypothesis: Early Life Salivary Microbiome Assembly Predicts Dental Caries in a Longitudinal Case-Control Study. *Microbiome*, **10**, Article No. 240. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01442-5>

- [37] Moynihan, P.J. and Kelly, S.A. (2014) Effect on Caries of Restricting Sugars Intake: Systematic Review to Inform WHO Guidelines. *Journal of Dental Research*, **93**, 8-18. <https://doi.org/10.1177/0022034513508954>
- [38] Takahashi, N. and Nyvad, B. (2016) Ecological Hypothesis of Dentin and Root Caries. *Caries Research*, **50**, 422-431. <https://doi.org/10.1159/000447309>
- [39] Featherstone, J. (2008) Dental Caries: A Dynamic Disease Process. *Australian Dental Journal*, **53**, 286-291. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x>
- [40] Finlayson, T.L., Gupta, A. and Ramos-Gomez, F.J. (2017) Prenatal Maternal Factors, Intergenerational Transmission of Disease, and Child Oral Health Outcomes. *Dental Clinics of North America*, **61**, 483-518. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.02.001>
- [41] Lif Holgerson, P., Esberg, A., Sjödin, A., West, C.E. and Johansson, I. (2020) A Longitudinal Study of the Development of the Saliva Microbiome in Infants 2 Days to 5 Years Compared to the Microbiome in Adolescents. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 9629. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66658-7>
- [42] Duque, C., Chrisostomo, D.A., Souza, A.C.A., de Almeida Braga, G.P., dos Santos, V.R., Caiaffa, K.S., *et al.* (2023) Understanding the Predictive Potential of the Oral Microbiome in the Development and Progression of Early Childhood Caries. *Current Pediatric Reviews*, **19**, 121-138. <https://doi.org/10.2174/1573396318666220811124848>
- [43] Çomaktekin, S.A. and Özbaş, C. (2025) Effects of Fluoride Use on Oral and Dental Health. *Turkey Health Literacy Journal*, **5**, 143-149.
- [44] Wright, J.T., Crall, J.J., Fontana, M., Gillette, E.J., Nový, B.B., Dhar, V., *et al.* (2016) Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Use of Pit-and-Fissure Sealants. *The Journal of the American Dental Association*, **147**, 672-682.e12. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2016.06.001>
- [45] Ng, T.C., Chu, C. and Yu, O.Y. (2023) A Concise Review of Dental Sealants in Caries Management. *Frontiers in Oral Health*, **4**, Article ID: 1180405. <https://doi.org/10.3389/froh.2023.1180405>
- [46] Duran-Pinedo, A., Solbiati, J., Teles, F., Teles, R., Zang, Y. and Frias-Lopez, J. (2021) Long-Term Dynamics of the Human Oral Microbiome during Clinical Disease Progression. *BMC Biology*, **19**, Article No. 240. <https://doi.org/10.1186/s12915-021-01169-z>
- [47] Ng, T.C., Luo, B.W., Lam, W.Y., Baysan, A., Chu, C. and Yu, O.Y. (2024) Updates on Caries Risk Assessment—A Literature Review. *Dentistry Journal*, **12**, 312. <https://doi.org/10.3390/dj12100312>
- [48] Lin, Y., Liang, X., Li, Z., Gong, T., Ren, B., Li, Y., *et al.* (2024) Omics for Deciphering Oral Microecology. *International Journal of Oral Science*, **16**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00264-x>
- [49] Kumari, A. and Kumari, S. (2024) Antimicrobial Peptide in Oral Health: A Therapeutic Approach. In: Baidara, P. and Mandal, S.M. Eds., *Evolution of Antimicrobial Peptides*, Springer, 55-79. https://doi.org/10.1007/978-3-031-67515-7_3
- [50] Baker, J.L., Mark Welch, J.L., Kauffman, K.M., McLean, J.S. and He, X. (2023) The Oral Microbiome: Diversity, Biogeography and Human Health. *Nature Reviews Microbiology*, **22**, 89-104. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00963-6>
- [51] Butcher, M.C., Short, B., Veena, C.L.R., Bradshaw, D., Pratten, J.R., McLean, W., *et al.* (2022) Meta-Analysis of Caries Microbiome Studies Can Improve Upon Disease Prediction Outcomes. *APMIS*, **130**, 763-777. <https://doi.org/10.1111/apm.13272>
- [52] Ahmad, P., Moussa, D.G. and Siqueira, W.L. (2025) Metabolomics for Dental Caries Diagnosis: Past, Present, and Future. *Mass Spectrometry Reviews*, **44**, 454-490. <https://doi.org/10.1002/mas.21896>