

口腔念珠菌病诊疗指南

(2022 年版)

一、概述

口腔念珠菌病是由念珠菌属感染引起的急性、亚急性或慢性口腔黏膜疾病。随着抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂等药物的广泛应用以及近年来我国老龄化趋势、艾滋病的流行、器官移植的广泛开展等，口腔念珠菌病患者日趋增多，其危害性逐渐引起人们重视。虽然目前国内尚无确切的流行病学资料，但口腔念珠菌病已成为最常见的口腔黏膜感染性疾病之一。长期慢性口腔念珠菌感染有癌变风险，且可造成消化道念珠菌病或播散性念珠菌病的发生。

二、筛查和诊断

(一) 口腔念珠菌病的危险因素

念珠菌是一种机会致病菌，念珠菌引起的感染为机会性感染。病原体侵入机体后能否致病，取决于其毒力、数量、入侵途径与机体的适应性、机体的抵抗能力及其他相关因素。口腔念珠菌病发生的主要危险因素如下：

1. 念珠菌的毒力

念珠菌属于酵母样真菌，迄今为止已发现 200 余种念珠菌，其中有致病性的主要有：白（色）念珠菌（*Candida albicans*）、热带念珠菌（*Candida tropicalis*）、光滑念珠菌（*Candida glabrata*）、克柔念珠菌（*Candida krusei*）、

近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*)、季也蒙念珠菌 (*Candida guilliermondii*)、类星形念珠菌 (*Candida stellotoidea*)、乳酒念珠菌 (*Candida Kefyr*)、葡萄牙念珠菌 (*Candida lusitaniae*)和都柏林念珠菌 (*Candida dubliniensis*)等,其中以白念珠菌致病性最强,所致感染约占所有临床感染的70%,其次为热带念珠菌和光滑念珠菌感染,约占10%~15%。近年来报道,念珠菌感染菌种存在变迁趋势,引起念珠菌感染的菌株中非白念珠菌增多,且可存在多种念珠菌的混合感染现象。

白念珠菌感染上皮过程包括黏附到上皮表面,继而侵袭、损伤上皮。白念珠菌的致病性主要在于侵袭力,其中黏附力和胞外酶作用较肯定,而菌丝形成、抗吞噬作用等因素也可能增强其侵袭力。

2. 宿主的防御能力和易感因素

各种原因导致的皮肤黏膜屏障作用减弱;原发和继发免疫功能下降,长期、滥用广谱抗生素造成体内菌群失调以及内分泌紊乱等均可成为宿主发病的易感因素。成年人口腔念珠菌感染的易感因素中影响最大的是患者所伴有的全身系统性疾病及其他口腔黏膜病,其中又以大手术后、头颈部放射治疗后、干燥综合征、HIV感染、糖尿病者易感性较高。

(二) 高危人群的筛查

口腔念珠菌病主要见于“幼、老、病”的人群,又被称为“病人患的病”。在高危人群中应开展口腔念珠菌病的筛

查，有益于早期发现及早期治疗，提高生活质量及预防侵袭性感染。

（三）临床分型及临床表现

口腔念珠菌病的临床表现多样，按照临床表现通常分为急性假膜型念珠菌病、急性红斑型（萎缩型）念珠菌病、慢性红斑型（萎缩型）念珠菌病、慢性增殖型念珠菌病等类型。

此外，慢性黏膜皮肤念珠菌病是一组罕见类型的口腔和皮肤黏膜念珠菌感染，病变范围涉及口腔黏膜、皮肤及甲床等，常伴有内分泌或免疫功能异常等。

1. 急性假膜型念珠菌病

多见于婴幼儿及衰弱者、长期使用激素及免疫抑制剂者、HIV感染者、免疫缺陷者等，但以新生儿最多见，又称鹅口疮或雪口。好发部位为颊、舌、软腭及唇，损害区黏膜充血，有散在的色白如雪的柔软小斑点，如帽针头大小；不久即相互融合为白色丝绒状斑片，斑片稍用力可擦掉，暴露红的黏膜糜烂面及轻度出血。患儿烦躁不安、啼哭、哺乳困难，有时有轻度发热，全身反应一般较轻；但少数病例可能蔓延到食管和支气管，引起念珠菌食管炎或肺念珠菌病。成人的假膜型念珠菌病多有易感因素存在，如HIV感染等，病程可为急性、亚急性或慢性。

2. 急性红斑型（萎缩型）念珠菌病

多见于长期使用抗生素、激素及HIV感染者，又称抗生素口炎、抗生素舌炎。临床表现为黏膜上出现外形弥散的红

斑，以舌黏膜多见，严重时舌背黏膜呈鲜红色并有舌乳头萎缩，双颊、上腭及口角也可有红色斑块。自觉症状为口干、味觉异常、疼痛及烧灼感。

3. 慢性红斑型（萎缩型）念珠菌病

本型损害部位常在上颌义齿腭侧面接触的腭、龈黏膜，又称为义齿性口炎。多数患者伴有口角炎，表现为双侧口角潮红。义齿性口炎患者大多无症状，少数有黏膜灼痛和口干等症状。义齿性口炎典型表现为义齿承托区黏膜充血，呈点状或片状红斑和水肿，严重者伴有颗粒或乳头样增生。Newton 根据临床表现将义齿性口炎分为以下三种类型：

Newton 1 型：义齿承托区的针点状红斑。此型多与义齿局部创伤或对牙科材料过敏相关。

Newton 2 型：义齿承托区的弥漫和融合性红斑和水肿，患者多有黏膜灼痛和口干，此型与念珠菌感染相关。

Newton 3 型：义齿承托区乳头状增生和感染，通常累及硬腭中央区和牙槽嵴，通常伴有黏膜的充血，患者多有黏膜灼痛和口干，此型亦与念珠菌感染有关。

4. 慢性增殖型念珠菌病

多见于颊黏膜、舌背及腭部，又称慢性肥厚型念珠菌性口炎、念珠菌性白斑。本型的颊黏膜病损，常对称位于口角内侧三角区，呈结节状或颗粒状增生，或为固着紧密的白色角质斑块，类似口腔黏膜白斑。腭部损害可由义齿性口炎发展而来，黏膜呈乳头状增生。本类型也可作为慢性黏膜皮肤

念珠菌病症状的一个组成部分，多可见于内分泌或免疫功能异常的患者。

（四）专科检查

1. 口腔念珠菌病的临床症状主要为口干、发黏、口腔黏膜烧灼感、疼痛、味觉减退等。

2. 临床体征为口腔黏膜出现白色凝乳状假膜（假膜型）；舌背乳头萎缩，口角皲裂、湿白，口腔黏膜发红（红斑型）；或有白色角化斑块及颗粒样或结节样增生（增殖型）；或病变范围涉及口腔黏膜、皮肤及甲床等（慢性黏膜皮肤念珠菌病）。

（五）辅助检查

1. 病原学检查

适用于所有临床疑似口腔念珠菌病的病例。病原学常用检测方法包括涂片镜检法和分离培养法。

（1）涂片镜检法：对于确定念珠菌是否处于致病状态有重要意义。临床常用的涂片法包括 10% 氢氧化钾溶液直接涂片镜检、革兰染色、荧光染色等。病损区涂片于显微镜下见念珠菌假菌丝即可诊断。

（2）分离培养法：该方法敏感，能定量判断感染及治疗效果。根据取材不同可分为棉拭子培养法、唾液培养法、含漱浓缩培养法和印迹培养法等。培养阳性分离菌株可采用念珠菌显色琼脂法等进行初步鉴定。

念珠菌培养阳性（唾液培养 $>100\text{cfu/ml}$ 、含漱液浓缩培养 $>300\text{cfu/ml}$ ）且有口腔念珠菌病的临床表现，即可判定感染。

（3）组织病理学检查：

需要注意的是，慢性增殖型口腔念珠菌病可伴有上皮不同程度异常增生，需要行活体组织检查及过碘酸希夫反应以明确诊断，同时排除恶变的可能。

（六）诊断

口腔念珠菌病的确定诊断须根据病史、临床症状和体征，同时经过病原学检查证实为口腔念珠菌病。慢性增殖型念珠菌病需行组织病理学检查以明确诊断。

（七）鉴别诊断

口腔念珠菌病主要与以下疾病进行鉴别：

1. 疱疹性口炎：需与假膜型念珠菌病鉴别。疱疹性口炎临床表现为糜烂覆有黄色及棕色假膜，易擦去，疼痛症状明显。

2. 多形红斑：临床表现为黄棕色渗出假膜，范围广，较易去除，局部疼痛明显；皮肤可有靶形红斑。

3. 梅毒：本病无特征性白色假膜，涂片暗视野检查可见梅毒螺旋体，无特征性念珠菌丝。梅毒依靠血清学诊断证实。

4. 地图舌：临床表现为片状丝状乳头萎缩，周缘丝状乳头增厚成明晰的分界。地图舌有时可伴发口腔念珠菌病。

5. 扁平苔藓：舌背病损临床常表现为舌乳头萎缩伴白色

角化，需与慢性增殖型念珠菌病鉴别。

6. 口腔白斑病：口腔白斑病与念珠菌白斑病临床上较难区别，有时在白斑的基础上继发念珠菌感染，更增加了鉴别诊断的难度。前者在口腔其他处黏膜多无黏膜发红及舌乳头萎缩等念珠菌感染的表现，组织病理检查无念珠菌菌丝侵入。

三、口腔念珠菌病的治疗

（一）口腔念珠菌病的治疗

口腔念珠菌病的治疗原则为局部或者全身抗真菌治疗的同时去除诱发因素，积极治疗基础疾病，必要时辅以支持治疗和调节机体免疫功能等。

1. 抗真菌药物治疗

（1）局部抗真菌治疗

1) 2% ~ 4% 碳酸氢钠（小苏打）溶液：由于念珠菌喜酸恶碱，用该碱性溶液漱口，可以起到抑制念珠菌生长繁殖的作用，可作为口腔念珠菌病的辅助治疗药物。

2) 氯己定：有抗真菌作用。可选用 0.2% 溶液含漱或 1% 凝胶局部涂布。

3) 制霉菌素：属多烯类抗生素，推荐作为不伴全身系统性因素的口腔念珠菌病治疗的一线药物。局部可用每毫升含 5 万 ~ 10 万单位药物的水混悬液涂布，每 2 ~ 3 小时一次。口含片剂为 50 万单位，每日三次，含化，疗程为 14 ~ 28 天。本品副作用小，偶尔有发生恶心、腹泻或食欲减退者。局部应用口感较差，有的患者难以耐受。

4) 咪康唑：为人工合成的广谱抗真菌药，局部使用如硝酸咪康唑贴片、凝胶或霜剂，疗程为 7~14 天。贴片可用于口腔黏膜，霜剂适用于口角炎治疗，凝胶涂口腔患处与义齿组织面。

(2) 全身抗真菌治疗

1) 氟康唑：三唑类抗真菌药物。其抗菌谱较广，副作用较小，但克柔念珠菌是氟康唑的天然耐药菌，治疗光滑念珠菌感染所需氟康唑的最小抑菌浓度也较高。推荐作为用于伴全身系统性因素的非克柔念珠菌感染的口腔念珠菌病治疗的一线药物。治疗口腔念珠菌病的推荐剂量：首次剂量 200mg，顿服，以后每天 100mg，连续用药 7~14 天，严重者延长至 28 天。本品无严重副作用，以恶心（1%）较为常见，其次为皮疹，停药后症状消失，治疗过程中可发生轻度一过性血清氨基转移酶升高，偶可出现肝毒性。

2) 伊曲康唑：一种三唑类抗真菌药，其抗菌谱广，氟康唑耐药的口腔念珠菌感染的患者可口服伊曲康唑。推荐作为用于伴全身系统性因素的口腔念珠菌病治疗的二线药物。推荐剂量：每日口服 100mg，在进餐时服用可改善吸收，总疗程一般为 7~14 天。副作用有轻度头痛、胃肠道症状、脱发等。

2. 去除各种刺激因素

如去除牙垢、牙石，保持口腔卫生，加强可摘义齿的清洁，调整咬合关系，去除刺激因素。

3. 治疗基础疾病及支持治疗

加强营养，增强机体免疫力。对于身体衰弱、有免疫缺陷或与之有关的全身系统性疾病、长期使用免疫抑制剂的口腔念珠菌病患者，必要时辅以增强免疫的治疗措施。对于 HIV 感染患者，为减少其复发，尽早开始抗人类免疫缺陷病毒治疗至关重要。

4. 手术治疗

慢性增殖型口腔念珠菌病伴上皮异常增生者，应定期严格观察病损的变化，若治疗效果不明显或为中度以上上皮异常增生者，应考虑手术治疗或光动力疗法等治疗。

（二）疗效标准

1. 治愈：口腔念珠菌病的临床症状及体征消失，实验室检查涂片及培养结果转阴性。

2. 好转：口腔念珠菌病的临床症状及体征好转，实验室检查涂片及培养转阴性，或培养结果虽为阳性但菌落数量减少。

3. 未愈：口腔念珠菌病的临床症状及体征无好转或加重，实验室检查涂片或培养仍为阳性，菌落数量未减少或增加。

四、预防

预防口腔念珠菌病应做好口腔健康宣教，注意制订合适的膳食计划，均衡饮食，避免过量及频繁的甜食摄入，每次进食后需要清洁口腔。同时，合理使用抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂等，注意口腔卫生、积极治疗基础疾病等。同

时，指导口腔念珠菌病患者规范、正确使用抗真菌药物。

对于以下特殊人群的预防措施如下：

1. 戴用可摘义齿者注意义齿的清洁卫生，教育患者养成良好卫生与饮食习惯，指导患者养成餐后刷牙及清洁口腔的习惯。对于义齿佩戴，鼓励晚间休息时取下义齿冲洗干净，浸泡于 2%~4% 的碳酸氢钠溶液中。

2. 对于婴幼儿口腔念珠菌病的预防，应避免产房交叉感染，母亲分娩时注意会阴、产道、接生人员双手及所有接生用具的消毒。此外，可经常用温开水拭洗婴儿口腔，注意哺乳用具煮沸消毒并应保持干燥，产妇在哺乳前可选用 2%~4% 碳酸氢钠溶液清洗乳头，再用冷开水拭净。

3. 长期使用抗生素和免疫抑制剂，或患慢性消耗性疾病的患者，均应警惕口腔念珠菌病的发生，常规应用 2%~4% 的碳酸氢钠含漱液每日进行口腔护理 3~4 次，尽可能延长含漱时间。如患者不能自理，可应用棉签沾取碳酸氢钠漱口液轻柔擦拭全口黏膜。

五、预后

口腔念珠菌病多数临床类型预后良好，经过合理、足疗程的抗真菌治疗后可痊愈。

伴有基础疾病（如 HIV 感染、干燥综合征、头颈部放射治疗后等）患者易发生难以控制的反复感染或迁延不愈。

对于伴有上皮异常增生的口腔慢性增殖型念珠菌病患者应特别注意，需要长期随访。

六、随访

口腔念珠菌病患者建议定期复查。一般主张抗真菌治疗停药后 1 周复查念珠菌是否转阴；此后，伴有基础疾病的高危人群及慢性增殖型念珠菌病患者建议定期复查。

附

口腔念珠菌病诊疗指南（2022年版）

编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：华红

组员：闫志敏