

Micobioma: diversidad fúngica en el cuerpo humano

Mycobiome: Fungal diversity in human body

Lina Marcela Restrepo-Rivera¹ ✉ [ORCID CVLAC](#), Nora Cardona-Castro² ✉ [ORCID CVLAC](#)

¹ Bióloga, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Grupo de investigación: Medicina Tropical.

² MD MSc PhD, Universidad CES – Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Grupo de investigación: Medicina Tropical.

Fecha correspondencia:

Recibido: junio 04 de 2020.

Revisado: mayo 15 de 2021.

Aceptado: junio 22 de 2021.

Forma de citar:

Restrepo-Rivera LM, Cardona-Castro N. Micobioma: diversidad fúngica en el cuerpo humano. Rev CES Med. 2021; 35(2): 113-125. 10.21615/cesmedicina.5686

Open access

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: <http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.5686>

ISSNe 2215-9177

ISSN 0120-8705

Publica con nosotros

Resumen

Introducción: los hongos hacen parte de los microorganismos que se encuentran en el ser humano y que interactúan con bacterias, virus y archaeas. El equilibrio inter e intra-especies es importante para mantener la salud en los seres humanos. La mayoría de los estudios sobre el micobioma se han relacionado con estados de enfermedad causados por hongos, siendo de relevancia la exploración de las comunidades comensales en individuos sanos.

Métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, ScienceDirect, Scopus y Google Scholar, usando los términos *mycobiome*, *intestinal fungi*, *skin mycobiome*, *vaginal mycobiome*, *fungal microbiome*. Se incluyeron artículos desde 1996 hasta 2020, de revisión y de resultados de investigación en todos los idiomas. **Resultados y discusión:** existe variabilidad en las comunidades fúngicas en los sitios corporales según sus características intrínsecas y la relación con el medio ambiente. El estado de salud en los seres humanos puede estar influenciado por la densidad y diversidad fúngica, a diferencia de los individuos enfermos en quienes se evidencia una disminución en la diversidad y que se asocia con el oportunismo de agentes patógenos.

Palabras clave: Micobioma; Microbioma Fúngico; Disbiosis; Salud.

Mayo – agosto de 2021

Abstract

Introduction: Fungi are part of the microorganisms that are found in humans and interact with bacteria, viruses and archaeas. The balance inter and intra-species is important to maintain health in humans. Most studies on mycobiota have been related to disease states caused by fungi, the exploration of commensal communities in healthy individuals being relevant. **Methods:** literature search in PubMed, ScienceDirect, Scopus and Google Scholar, using the terms: *mycobiome*, *intestinal fungi*, *skin mycobiome*, *vaginal mycobiome*, *fungus microbiome*. Articles from 1996 to 2020, review and research results in all languages were included in this review. **Results:** Variability in fungal communities is determined according to body site characteristics and the contact with the environment. Health status in humans can be influenced by fungal density and diversity, unlike sick individuals where there is evidence of a decrease in diversity and that is associated with the opportunism of pathogens.

Keywords: Mycobiome; Fungal Microbiome; Dysbiosis; Health.

Introducción

Se estiman aproximadamente tres millones de especies de hongos, de los cuales cerca de 300 causan infecciones en humanos⁽¹⁾. Las interacciones entre bacterias, archaeas, virus y hongos mantienen el equilibrio en el huésped y hacen parte de diversos procesos vitales como nutrición y defensa contra patógenos. La diversidad de hongos que hacen parte del microbioma se conoce como micobiota o micobioma.

En comparación con el microbioma, el estudio del micobioma es incipiente, en especial las comunidades fúngicas en individuos sanos. Esta revisión tiene como objetivo recopilar los estudios que se han realizado sobre las comunidades fúngicas en humanos sanos, las diferencias de diversidad y densidad en comparación con individuos enfermos y hacer la distinción entre los grupos y especies de hongos propios de cada zona del cuerpo. En el cuadro 1 se resumen los géneros y especies de hongos reportados como parte del micobioma en los seres humanos.

Metodología

Para esta revisión de tema se realizó una búsqueda de artículos científicos y de revisión publicados desde 1996 hasta 2020 (y un artículo de 1984 también fue incluido), en las bases de datos bibliográficas disponibles en Internet: PubMed/Medline, ScienceDirect, Scopus y Google Scholar. Se usaron los términos de búsqueda *mycobiome*, *intestinal fungi*, *skin mycobiome*,

vaginal mycobiome, fungal microbiome. La búsqueda incluyó las publicaciones en todos los idiomas, aunque las referencias resultantes se limitaron a artículos en inglés y español. Los resultados se presentan como una revisión narrativa.

Paso del microbioma de madre a hijo

La transmisión de microbioma de piel y tracto gastrointestinal es vía vaginal durante el parto, en su mayoría compuesta por *Candida albicans*⁽²⁾. Se sugiere que *Malassezia* spp. se transmite por esta vía, aunque existe controversia si la transmisión se inicia desde la placenta⁽³⁾. Por lo tanto, la diversidad fúngica de piel e intestino en los niños proviene del microbioma materno⁽⁴⁾.

Bacterias y hongos presentes en la leche materna actúan como probióticos y favorecen el desarrollo del microbioma. La diversidad de microorganismos en leche materna se asocia con la ubicación geográfica, modo de parto, dieta, edad y peso corporal de la madre⁽⁵⁾. Lemoine *et al.*⁽⁶⁾ demuestran que *Basidiomycota* y *Ascomycota* son *phyla* dominantes en la leche materna. *Malassezia* y *Dividiella* son los géneros más prevalentes, seguidos por *Sistotrema* y *Penicillium*^(5,6) y están presentes en el tracto gastrointestinal de los infantes^(2,4,7). Por otro lado, *Debaryomyces hansenii* y *Saccharomyces cerevisiae*, hacen parte del microbioma de origen materno y están presentes durante la lactancia y el destete, respectivamente⁽⁵⁾.

Tracto gastrointestinal

Nash *et al.*⁽⁸⁾ proponen la presencia de un microbioma fúngico *core*. Sin embargo, es muy alta la variabilidad de comunidades fúngicas entre individuos sanos⁽⁹⁾. Los *phylum Basidiomycota* y *Ascomycota* predominan en el tracto intestinal de individuos sanos, así como en piel, vagina y cavidad oral. En general, la diversidad fúngica en el intestino es menor en comparación con la diversidad bacteriana. Contrastan un reporte de 2013 con 66 géneros fúngicos en materia fecal⁽¹⁰⁾ con uno reciente en el que identificaron 15 géneros⁽⁸⁾ (cuadro 1).

Tanto los microorganismos comensales de la boca que ingresan por deglución, como los presentes en los mismos alimentos, contribuyen a enriquecer el microbioma intestinal. *Candida* spp. es comensal en tracto digestivo de individuos sanos⁽⁷⁾, relacionada positivamente con dietas ricas en carbohidratos y negativamente con dietas altas en aminoácidos, proteínas y grasas⁽¹⁰⁾. Otros microorganismos de origen ambiental o alimenticio no colonizadores son *Penicillium* y *Debaryomyces* spp., presentes en alimentos fermentados; *S. cerevisiae* en algunos probióticos y *Aspergillus* spp. que son hongos ubicuos⁽⁷⁾.

Existe una correlación entre la disminución de diversidad fúngica y enfermedad. La relevancia de la disbiosis intestinal y la predominancia de algunos géneros oportunistas se evidencia en estudios que correlacionan el microbioma con enfermedades oculares como la uveítis. Esta enfermedad se relaciona con *Apergillus gracilis*, *Candida glabrata*, *Malassezia globosa* y *M. restricta*⁽⁹⁾. También se ha asociado la disbiosis micótica intestinal con colangitis esclerosante primaria⁽⁶⁾.

Tracto respiratorio

Diversos hongos colonizan el tracto respiratorio y posiblemente ingresan por la inhalación de esporas ambientales. Ha sido más estudiado el microbioma en individuos enfermos que sanos, así como en las vías respiratorias inferiores y de la mucosa nasal. Es difícil establecer las comunidades fúngicas exclusivas de la cavidad nasal de sujetos sanos, puesto que el microbioma es un reflejo de la exposición a los hongos ambientales⁽¹¹⁾.

La concentración de hongos ambientales se relaciona con el clima y la región geográfica, aunque no se ha establecido la variación fúngica nasal de acuerdo con estos factores⁽¹²⁾. Sellart-Altisent *et al.*⁽¹¹⁾ encontraron que los géneros predominantes en la mucosa nasal fueron *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* y *Alternaria*. Mientras que las especies más comunes fueron *C. herbarum* y *C. cladosporioides*, que son frecuentes en el aire. Esto destaca tanto la influencia del ambiente tanto en periodos de enfermedad como en estados de salud normales. *Candida* y *Aureobasidium* se encontraron en sujetos sanos; en contraste, *Chrysonilia* y *Stemphylium* en individuos alérgicos. Muchos hongos ambientales son causantes de micosis alérgicas broncopulmonares, algunos se encuentran asociados a material particulado en el aire^(13,14).

Aspergillus es predominante en pacientes con enfermedades respiratorias⁽¹⁵⁾, así como *Malassezia*, *Curvularia*, *Schizophyllum*, y *Neocosmospora*^(16,17). Otros reportan la prevalencia de *Malassezia* en la cavidad sinonasal de individuos sanos y una menor proporción de *Aspergillus* y *Alternaria*⁽¹⁷⁾. Se puede relacionar la presencia de *Malassezia* en la nariz, porque es un patobionte común de la piel^(15,17).

Debe destacarse la baja diversidad y densidad fúngica en sujetos enfermos comparado con sujetos sanos⁽¹¹⁾, aunque pocos estudios han abordado la diferencia entre hongos colonizadores accidentales, hongos ambientales y microbioma normal del tracto respiratorio. En pacientes con rinosinusitis crónica se ha reportado poca cantidad de *Aspergillus*, *Alternaria*, *Fusarium* y *Saccharomyces*⁽¹⁵⁾. Estos resultados contrastan con el hecho de que *Aspergillus* es el agente causal de aspergilosis broncopulmonar alérgica y afecta pacientes con fibrosis quística,

empeorando la función pulmonar. Se sugiere que la menor densidad fúngica en enfermos se debe a la eliminación de los elementos fúngicos, por la insuficiencia nasal, la rinorrea y el uso de pañuelos⁽¹¹⁾.

Piel

Es el primer mecanismo de defensa contra los microorganismos infecciosos y el medio de contacto con el exterior. Tanto factores intrínsecos como externos pueden alterar la dinámica de las comunidades componentes del microbioma de la piel y causar enfermedades. La disbiosis en la microbiota y el micobioma intestinal se relaciona con algunas enfermedades inflamatorias cutáneas⁽¹⁸⁾, aparte de los trastornos propios de la diversidad microbiológica cutánea.

La piel contiene gran variedad de organismos fúngicos comensales. Un estudio examinó el micobioma cutáneo de las comunidades indígenas amazónicas y resalta la ausencia de *Malassezia* spp en esta población⁽¹⁹⁾, aunque en otras poblaciones es uno de los géneros predominantes en tronco, brazos y zonas sebáceas como cuero cabelludo y frente⁽²⁰⁾; además se asocia con dermatitis seborreica en ciertas zonas del cuerpo. *M. restricta* predomina en cabeza y cara, y *M. globosa* en tronco⁽²⁰⁾.

Se sugiere que *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis* y *M. furfur* habitan la piel de individuos sanos y con dermatitis atópica y psoriasis^(21,22). Sugita *et al.*⁽²¹⁾ reportan mayor diversidad fúngica en individuos enfermos, pero otros estudios relacionan a *M. globosa* y *M. restricta* con las fases graves de la dermatitis⁽²³⁾. La diversidad fúngica más importante está en las comunidades diferentes a *Malassezia* y *Candida* en los individuos sanos⁽²³⁾ (cuadro 1).

Algunas dermatofitosis son más comunes en niños que en adultos y viceversa, dependiendo de factores predisponentes como hábitos, ocupación y edad. El micobioma cutáneo cambia a medida que el ser humano crece. Por ejemplo, *M. globosa*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Epicoccum* y *Phoma* son comunes en los niños; mientras que en la pubertad, aumenta la densidad y diversidad de *Malassezia* spp debido a la exacerbación de las glándulas sebáceas⁽²⁴⁾.

Oído

La otitis media es causada por patógenos que ascienden desde la nasofaringe, lo cual lleva a pensar que algunos hongos del tracto respiratorio causan enfermedades en el oído. Existe controversia si *Candida* también es agente causal de otomicosis, pues los estudios difieren en

los resultados. Algunos la consideran parte de la microbiota cutánea normal de la cavidad auditiva y otros la reportan como agente etiológico predominante de la otomicosis⁽²⁵⁾.

En individuos sanos, *Malassezia* es comensal en el oído externo, aunque las especies varían. Kaneko *et al.* reportaron *M. slooffiae* como predominante en canal auditivo externo de personas sanas⁽²⁶⁾, mientras que Ruslan *et al.* reportaron *M. furfur* y otros hongos (*C. albicans*, *C. parapsilosis* y *Aspergillus*).

Superficie ocular

Las técnicas moleculares ofrecen más detalle de la diversidad y la densidad de microorganismos comparado con métodos convencionales de cultivo. En individuos sanos se identificaron por cultivo cuatro hongos filamentosos: *Penicillium citrinum*, *Aspergillus niger*, *Phialophora* y *Trichoderma*. En contraste, mediante secuenciación identificaron 94 géneros dentro de los phylum *Basidiomycota* y *Ascomycota*. Los géneros centrales fueron *Malassezia*, *Rhodotorula*, *Davidiella*, *Aspergillus* y *Alternaria*⁽²⁸⁾. La salud ocular está relacionada tanto con el contacto con componentes fúngicos ambientales como con el equilibrio del organismo. Diversas enfermedades oculares se han asociado a la disbiosis del microbioma intestinal⁽⁹⁾. Conocer dichas relaciones puede servir como objetivo potencial para las terapias alternativas, menos invasivas como cambios en la dieta, probióticos o trasplantes de materia fecal.

Cavidad oral

Ghannoum *et al.*⁽²⁹⁾ caracterizaron el microbioma oral de individuos sanos e introdujeron el concepto de microbioma oral saludable *core*, con 74 géneros de hongos cultivables y 11 no cultivables, pero el estudio no contó con suficientes participantes para dar una lista de hongos comensales. *Candida* fue la más frecuente, seguida de *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Aspergillus*, *Fusarium* y *Cryptococcus*⁽²⁹⁾. Algunos son patógenos orales mientras que otros pueden asociarse a hongos ambientales o ingeridos con los alimentos.

Aspergillus, *Fusarium* y *Cryptococcus* no son colonizadores comunes, siendo identificados como patógenos. En individuos sanos es posible que la patogenicidad de estos hongos sea controlada por la interacción y el equilibrio poblacional con otros hongos comensales como *Candida*. El microbioma de sujetos con candidiasis está dominado por *C. albicans* al igual que el microbioma de las personas sanas. Esto sugiere que los síntomas clínicos se deben a un desbalance en la carga fúngica en la cavidad oral⁽³⁰⁾. Otro caso es en pacientes con enfermedad periodontal, donde *Candida* y *Aspergillus* son abundantes en comparación con sujetos sanos, así como *Penicillium*, *Schizophyllum*, *Rhodotorula*, y *Gibberella*⁽³¹⁾.

Los estudios de micobioma oral se han realizado principalmente de saliva o lavados orales, mostrando una gran diversidad. *C. albicans* es predominante en cavidad oral de individuos sanos, mientras que *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. khmerensis* y *C. metapsilosis* son menos frecuentes⁽²⁹⁾. *Candida* spp. colonizan los tejidos orales desde edades tempranas, cerca de 28 % de los niños menores de dos años, la presentan como micobioma oral normal⁽³²⁾ (cuadro 1).

Vagina

En 2013 se realizó un estudio para caracterizar el micobioma vaginal de mujeres estonias caucásicas sin antecedentes de candidiasis vaginal⁽³³⁾. Se reportó una prevalencia de *C. albicans*, *Pichia kudriavzevii* y *C. parapsilosis*; otros géneros con menor abundancia relativa son *Saccharomycetales*, *Davidiellaceae* sp, *Cladosporium perangustum*, *Eurotium amstelodami*, *Alternaria alternata* y *Rhodotorula* sp⁽³³⁾. Tres de cada cuatro mujeres experimentan al menos un episodio de candidiasis vaginal, mientras que el 20 % de las mujeres sanas están colonizadas asintómicamente con *Candida*⁽³⁴⁾. Es importante conocer las interacciones intra e inter-especie en el tracto genitourinario para diseñar estrategias de tratamiento contra la candidiasis vulvovaginal, como los probióticos.

Cuadro 1. Géneros y especies de hongos encontrados como parte del micobioma

Origen	Géneros y especies prevalentes	Referencia
Tracto gastrointestinal	<i>Aspergillus</i> spp.	7
	<i>C. albicans</i>	8
	<i>Cladosporium</i>	10
	<i>Clavispora</i>	<i>Galactomyces</i>
	<i>Cryptococcus</i>	<i>Malassezia</i> (<i>M. restricta</i> y <i>globosa</i>)
	<i>Cyberlindnera</i>	<i>Penicillium</i>
	<i>Debaryomyces</i>	<i>Pichia</i>
Tracto respiratorio		<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Alternaria</i> ^{a,b}	11
	<i>Aspergillus</i> ^{a,b}	12
	<i>Aureobasidium</i>	13
	<i>Bipolaris</i>	14
	<i>Candida albicans</i>	17
	<i>Chrysonilia</i>	<i>Saccharomyces</i> ^b
	<i>Cladosporium</i> (<i>C. herbarum</i> y <i>C. cladosporioides</i>)	<i>Schizophyllum commune</i>
	<i>Curvularia</i>	<i>Stemphylium</i>
<i>Fusarium</i> ^b	<i>Trichosporon</i>	

Mayo – agosto de 2021

Origen	Géneros y especies prevalentes	Referencia
Piel	<i>Alternaria</i>	20,24
	<i>Apioplagiostoma</i>	<i>Gibberella</i> 21
	<i>Aspergillus</i>	<i>Gibellulopsis</i> 22
	<i>Aureobasidium</i>	<i>Malassezia</i> spp 23
	<i>Candida</i>	<i>Penicillium</i>
	<i>Cladosporium</i>	<i>Persiciospora</i>
	<i>Cryptococcus</i>	<i>Phialophora</i>
	<i>Davidiella</i>	<i>Phoma</i>
	<i>Epicoccum</i>	<i>Toxicocladosporium</i>
	<i>Exophiala</i>	<i>Trametes</i>
	<i>Fusarium</i>	<i>Wallemia</i>
	Oído	<i>Aspergillus</i>
<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i>		26
<i>M. slooffiae</i> , <i>M. furfur</i>		27
		28
Superficie ocular	<i>Alternaria</i> ^d	<i>Penicillium citrinum</i>
	<i>A. niger</i>	<i>Phialophora</i>
	<i>Davidiella</i> ^d	<i>Rhodotorula</i>
	<i>Malassezia</i> ^{c,d}	<i>Trichoderma</i>
Cavidad oral	<i>Alternaria</i>	<i>Fusarium</i> 29
	<i>Aspergillus</i>	<i>Glomus</i> 30
	<i>Aureobasidium</i>	<i>Malassezia</i> ^d 31
	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. khmerensis</i> y <i>C. metapsilosis</i>	<i>Ophiostoma</i> 35
	<i>Cladosporium</i>	<i>Phoma</i>
	<i>Cryptococcus</i>	<i>Pichia</i>
	<i>Eurotium</i>	<i>Rhizopus</i>
		<i>Scedosporium</i> <i>Zygosaccharomyces</i>
Vagina	<i>Alternaria alternata</i>	33
	<i>C. albicans</i>	<i>Eurotium amstelodami</i>
	<i>C. parapsilosis</i>	<i>Pichia kudriavzevii</i>
	<i>Cladosporium perangustum</i>	<i>Rhodotorula</i> sp
	<i>Davidiellaceae</i> sp	<i>Saccharomycetales</i>

a. Son géneros controversiales, se sugiere baja prevalencia en individuos sanos y enfermos

b. En pacientes con rino-sinusitis crónica existe una baja abundancia

c. Se puede relacionar su prevalencia porque es un patobionte de la piel

d. Identificadas por secuenciación

Conclusión

Si bien los hongos cumplen un papel importante en la patofisiología de algunas enfermedades, también ayudan a mantener el equilibrio con otros microorganismos y por tanto la salud. Aunque la diversidad y densidad del microbioma varían en el tiempo, algunos estados de enfermedad se relacionan con una disminución en la diversidad y el oportunismo de organismos patógenos. La diversidad y la densidad fúngica reportadas varía según la metodología de identificación, así la aproximación con técnicas moleculares ofrece resultados más detallados de la diversidad y densidad fúngica que otras técnicas como el cultivo. La variedad de estudios sobre microbioma muestran una clara influencia de los microorganismos gastrointestinales sobre las comunidades microbianas del resto del cuerpo.

El estudio del microbioma sigue siendo incipiente, así la investigación de genética, microbioma *core*, ecología de comunidades fúngicas, bacterianas y víricas, podría guiar los futuros tratamientos para las infecciones por hongos, desde la modulación de la dieta, los probióticos y los trasplantes de microbioma. Por último, tanto la densidad y diversidad del microbioma humano se relaciona no sólo con estados de salud o enfermedad, sino con factores predisponentes como calidad del ambiente, ubicación geográfica, raza, edad, hábitos alimenticios, ocupación y estilo de vida, que merecen ser considerados en la práctica médica como investigativa.

Bibliografía

1. CDC. Fungal Infections - Protect Your Health [Internet]. Fungal Diseases. 2019 [cited 2019 Sep 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/features/fungal-infections.html>
2. Ward TL, Knights D, Gale CA. Infant fungal communities: current knowledge and research opportunities. BMC Med [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 9];15(1):30. Available from: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0802-z>
3. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. Sci Rep [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 10];6(1):23129. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep23129>
4. Schei K, Avershina E, Øien T, Rudi K, Follestad T, Salamati S, et al. Early gut mycobiota and mother-offspring transfer. Microbiome [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 9];5(1):107. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28837002>

5. Boix-Amorós A, Puente-Sánchez F, du Toit E, Linderborg KM, Zhang Y, Yang B, et al. Mycobiome Profiles in breast milk from healthy women depend on mode of delivery, geographic location, and interaction with Bacteria. Druzhinina IS, editor. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 9];85(9). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30824446>
6. Lemoine S, Kemgang A, Ben Belkacem K, Straube M, Jegou S, Corpechot C, et al. Fungi participate in the dysbiosis of gut microbiota in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* [Internet]. 2020 [cited 2019 Sep 9];69(1):92–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31003979>
7. Hallen-Adams HE, Suhr MJ. Fungi in the healthy human gastrointestinal tract. *Virulence* [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 9];8(3):352–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1247140>
8. Nash AK, Auchtung TA, Wong MC, Smith DP, Gesell JR, Ross MC, et al. The gut mycobiome of the human microbiome project healthy cohort. *Microbiome* [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 8];5(1):153. Available from: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0373-4>
9. Jayasudha R, Kalyana Chakravarthy S, Sai Prashanthi G, Sharma S, Tyagi M, Shivaji S. Implicating dysbiosis of the gut fungal microbiome in uveitis, an inflammatory disease of the eye. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2019;60(5):1384–93.
10. Hoffmann C, Dollive S, Grunberg S, Chen J, Li H, Wu GD, et al. Archaea and Fungi of the Human Gut Microbiome: Correlations with diet and bacterial residents. Pan C, editor. *PLoS One*. 2013;8(6):e66019.
11. Sellart-Altisent M, Torres-Rodríguez JM, Gómez de Ana S, Alvarado-Ramírez E. Microbiota fúngica nasal en sujetos alérgicos y sanos. *Rev Iberoam Micol*. 2007;24(2):125–30.
12. Rickerts V. Klimawandel und Epidemiologie systemischer Pilzinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 18];62(5):646–51. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-019-02931-z>

13. Yan D, Zhang T, Su J, Zhao L-L, Wang H, Fang X-M, et al. Structural variation in the bacterial community associated with airborne particulate matter in Beijing, China, during Hazy and Nonhazy Days. Schaffner DW, editor. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 5];84(9). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.00004-18>
14. Liu P-Y, Tsan Y-T, Chan Y-W, Chan W-C, Shi Z-Y, Yang C-T, et al. Associations of PM2.5 and aspergillosis: ambient fine particulate air pollution and population-based big data linkage analyses. *J Ambient Intell Humaniz Comput* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 19];1–11. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12652-018-0852-x>
15. Zhang I, Pletcher SD, Goldberg AN, Barker BM, Cope EK. Fungal microbiota in chronic airway inflammatory disease and emerging relationships with the host immune response. *Front Microbiol*. 2017;8(2477):1–7.
16. Zhao YC, Bassiouni A, Tanjararak K, Vreugde S, Wormald P-J, Psaltis AJ. Role of fungi in chronic rhinosinusitis through ITS sequencing. *Laryngoscope* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 18];128(1):16–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28675446>
17. Gelber JT, Cope EK, Goldberg AN, Pletcher SD. Evaluation of *Malassezia* and Common fungal pathogens in subtypes of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 18];6(9):950–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27153455>
18. Kim J, Kim H. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. *J Clin Med* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 27];8(4):444. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/4/444>
19. Mok WY, Barreto da Silva MS. Mycoflora of the human dermal surfaces. *Can J Microbiol* [Internet]. 1984 [cited 2019 Sep 27];30(10):1205–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6509388>
20. Jo J-H, Kennedy EA, Kong HH. Topographical and physiological differences of the skin mycobiome in health and disease. *Virulence* [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 27];8(3):324–33. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1249093>

21. Sugita T, Suto H, Unno T, Tsuboi R, Ogawa H, Shinoda T, et al. Molecular Analysis of *Malassezia* Microflora on the Skin of Atopic Dermatitis Patients and Healthy Subjects. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2001 Oct 1 [cited 2019 Sep 27];39(10):3486–90. Available from: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.39.10.3486-3490.2001>
22. Paulino LC, Tseng CH, Strober BE, Blaser MJ. Molecular analysis of fungal microbiota in samples from healthy human skin and psoriatic lesions. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):2933–41.
23. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Nishikawa A, Sugita T. Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiol Immunol* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 27];55(9):625–32. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1348-0421.2011.00364.x>
24. Jo J-H, Deming C, Kennedy EA, Conlan S, Polley EC, Ng W-I, et al. Diverse human skin fungal communities in children converge in adulthood. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 27];136(12):2356–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27476723>
25. Enoz M, Sevinc I, Lapeña JF. Bacterial and fungal organisms in otitis externa patients without fungal infection risk factors in Erzurum, Turkey. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2009 [cited 2019 Sep 21];75(5):721–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942009000500018&lng=en&nrm=iso&tlng=en
26. Kaneko T, Shiota R, Shibuya S, Watanabe S, Umeda Y, Takeshita K, et al. Human external ear canal as the specific reservoir of *Malassezia slooffiae*. *Med Mycol*. 2010;48(6):824–7.
27. Ruslan RE, Rajagopalan R, Ng K. Fungi in the normal human external ear. *Indian J Otol* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 21];25(2):76. Available from: <http://www.indianjotol.org/text.asp?2019/25/2/76/264677>
28. Wang Y, Chen H, Xia T, Huang Y. Characterization of fungal microbiota on normal ocular surface of humans. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020 [cited 2019 Sep 27];26(1):123.e9-123.e13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X19302265>

29. Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, et al. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy Individuals. May RC, editor. PLoS Pathog [Internet]. 2010 [cited 2019 Sep 19];6(1):e1000713. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1000713>
30. Diaz PI, Hong B-Y, Dupuy AK, Strausbaugh LD. Mining the oral mycobiome: Methods, components, and meaning. Virulence. 2017;8(3):313–23.
31. Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. BMC Microbiol [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 21];17(1):157. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701186>
32. Bliss JM, Basavegowda KP, Watson WJ, Sheikh AU, Ryan RM. Vertical and horizontal transmission of *Candida albicans* in very low birth weight infants using DNA fingerprinting techniques. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2008 [cited 2019 Sep 10];27(3):231–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277930>
33. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet (London, England) [Internet]. 2007 [cited 2019 Sep 27];369(9577):1961–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560449>
34. Monteiro-da-Silva F, Araujo R, Sampaio-Maia B. Interindividual variability and intraindividual stability of oral fungal microbiota over time. Med Mycol [Internet]. 2014 [cited 2019 Sep 21];52(5):498–505. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24934804>.