

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.04.004

· 临床研究 ·

# 双歧杆菌预防龋病有效性和安全性的系统评价与Meta分析

郝思远<sup>1</sup>, 王甲河<sup>1</sup>, 张晓奇<sup>1</sup>, 邹静<sup>2</sup>, 王艳<sup>2</sup>

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床研究中心 四川大学华西口腔医院, 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】** 目的 系统评价双歧杆菌预防龋病的有效性和安全性。方法 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、Scopus、Clinicaltrials、CNKI、WanFang Data 和VIP数据库, 时限均为从建库至2020年4月, 并通过手工检索进行补充。使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入10个随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究, 518例受试者, 其中干预组262例, 对照组256例。系统评价和Meta分析结果显示: 双歧杆菌组唾液中的变异链球菌计数与对照组相比差异无统计学意义[SMD = -0.31, 95% CI(-0.66, 0.04), P = 0.08] [RR = 0.53, 95% CI(0.17, 1.66), P = 0.28]; 两组唾液中的乳酸杆菌计数差异无统计学意义[SMD = -0.07, 95% CI(-0.39, 0.26), P = 0.69] [RR = 0.87, 95% CI(0.59, 1.29), P = 0.50]; 牙菌斑中的变异链球菌和乳酸杆菌计数差异无统计学意义; 乳牙龋坏发生率差异也无统计学意义; 本文所纳入的10个RCT中, 有3个研究并未报道是否发生不良事件, 5个研究无不良反应, 2个研究报道胃肠不适2例。**结论** 当前证据显示双歧杆菌不能有效降低唾液和牙菌斑中的变异链球菌计数和乳酸杆菌计数, 也不能降低乳牙龋坏的发生率, 其安全性也有待进一步考量。

**【关键词】** 龋病; 双歧杆菌; 变异链球菌; 乳酸杆菌; 系统评价; Meta分析; 随机对照试验

**【中图分类号】** R782.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)04-0241-08

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 郝思远, 王甲河, 张晓奇, 等. 双歧杆菌预防龋病有效性和安全性的系统评价与Meta分析[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(4): 241-248. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2021.04.004.

**Efficacy and safety of *Bifidobacteria* in preventing caries: a systematic review and meta-analysis** HAO Siyuan<sup>1</sup>, WANG Jiahe<sup>1</sup>, ZHANG Xiaochi<sup>1</sup>, ZOU Jing<sup>2</sup>, WANG Yan<sup>2</sup>. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases, National Clinical Research for Oral Diseases, 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: wangyan1458@163.com, Tel: 86-19982029632

**【Abstract】 Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of *Bifidobacteria* in preventing caries. **Methods** Databases including PubMed, Embase, The Cochrane Library, Web of Science, Scopus, Clinicaltrials. gov, CNKI, WanFang Data and VIP were electronically searched from inception to April 2020 to collect randomized controlled trials of *Bifidobacterium* for caries. Meta-analysis was performed using Revman 5.4 software. **Results** In total, 10 randomized controlled trials (RCT) of 518 patients, including 262 in the test group and 256 in the control group, were included. Meta-analysis results reveal no statistically significant differences in salivary *Streptococcus mutans* counts (SMD = -0.31, 95% CI -0.66 to 0.04, P = 0.08) (RR = 0.53, 95% CI 0.17 to 1.66, P = 0.28) and salivary *Lactobacilli* counts (SMD = -0.07, 95% CI -0.39 to 0.26, P = 0.69) (RR = 0.87, 95% CI 0.59 to 1.29, P = 0.50). No statistical differences

**【收稿日期】** 2020-06-06; **【修回日期】** 2020-07-20

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81600864)

**【作者简介】** 郝思远, 医师, 学士, Email: 2645757583@qq.com

**【通讯作者】** 王艳, 主治医师, 博士, Email: wangyan1458@163.com, Tel: 86-19982029632

in the counts of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* counts were noted in dental plaque, and no statistical difference in the occurrence of caries in deciduous teeth. Three of the 10 RCTS included in this study did not report adverse events, 5 had no adverse reactions, and 2 reported gastrointestinal discomfort. **Conclusion** Current evidence suggests that *Bifidobacteria* do not effectively reduce *Streptococcus mutans* counts and *Lactobacillus* counts in saliva and dental plaque, or reduce the occurrence of caries in deciduous teeth. The safety of this treatment also requires further investigation.

**【Key words】** caries; *Bifidobacterium*; *Streptococcus mutans*; *Lactobacilli*; systematic review; Meta-analysis; randomized controlled trial

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(4): 241-248.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No.81600864)

龋病是细菌等多因素作用下,牙体硬组织发生慢性进行性破坏的一种疾病,是世界卫生组织指出的人类需要重点防治的三大疾病之一。第四次中国口腔健康流行病学调查报告显示,在5岁儿童中,乳牙龋的发生率为70.9%;15岁、35~44岁和55~64岁人群的患龋率分别为44.4%、89.0%和95.6%<sup>[1]</sup>。龋病病因,公认的是四联因素学说,主要包括细菌、口腔环境、宿主和时间<sup>[2]</sup>。目前研究认为益生菌对致龋细菌的作用主要体现为通过调节菌斑微生物群落,与变异链球菌等主要致龋菌竞争生态位点,从而调节菌斑pH和产酸能力,达到防龋的效果<sup>[3-6]</sup>。对于双歧杆菌能否有效预防龋病以及其安全性如何,已经开展了许多基础研究,但临床试验尚为单中心小样本试验,且结论不一。本研究拟对双歧杆菌预防龋病的有效性和安全性的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行系统评价与Meta分析,为其潜在价值和临床应用提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 检索策略

利用计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、Scopus、Clinicaltrials、CNKI、WanFang Data和VIP数据库,搜集双歧杆菌预防龋病的相关RCT,检索时限均为建库至2020年4月。同时进行手工检索,并对与研究相关的参考文献进行追溯。中文检索词包括:龋、龋病、双歧杆菌、益生菌、预防、RCT等,英文检索词包括:dental caries、cariou dentin、caries、dental、dental white spot、*Bifidobacterium*、randomized controlled trial、randomized、placebo等。

### 1.2 纳入标准

①研究设计为RCT;②研究对象为健康无龋或

有龋病初期症状的健康人群;③干预措施为试验组服用含有双歧杆菌牛奶、凝乳或冰激凌等制品,对照组服用不含双歧杆菌的相同制品。双歧杆菌摄入剂量不限,并且干预持续时间不短于1周。

### 1.3 结局指标

①乳牙龋的发生;②唾液中变异链球菌计数;③牙菌斑中变异链球菌计数;④唾液中乳酸杆菌计数;⑤牙菌斑中乳酸杆菌计数;⑥不良事件的发生。

### 1.4 排除标准

①有吸烟史;②乳糖不耐受;③干预期间接受抗生素治疗;④干预期间服用其他含益生菌制品;⑤干预期间使用漱口水或使用含木糖醇制品;⑥重复发表的文献;⑦结局指标数据不全,且联系作者后也无法获得相应数据。

### 1.5 文献筛选、数据提取和偏倚评估

由两位研究者分别按照文献纳入标准进行筛选,并提取系统评价和Meta分析所需的基本信息。如相互间存在出入,则通过两人协商或与第三名研究人员共同讨论决定。偏倚评估采用Cochrane手册所提供的偏倚风险评估工具进行评估。

### 1.6 统计学分析

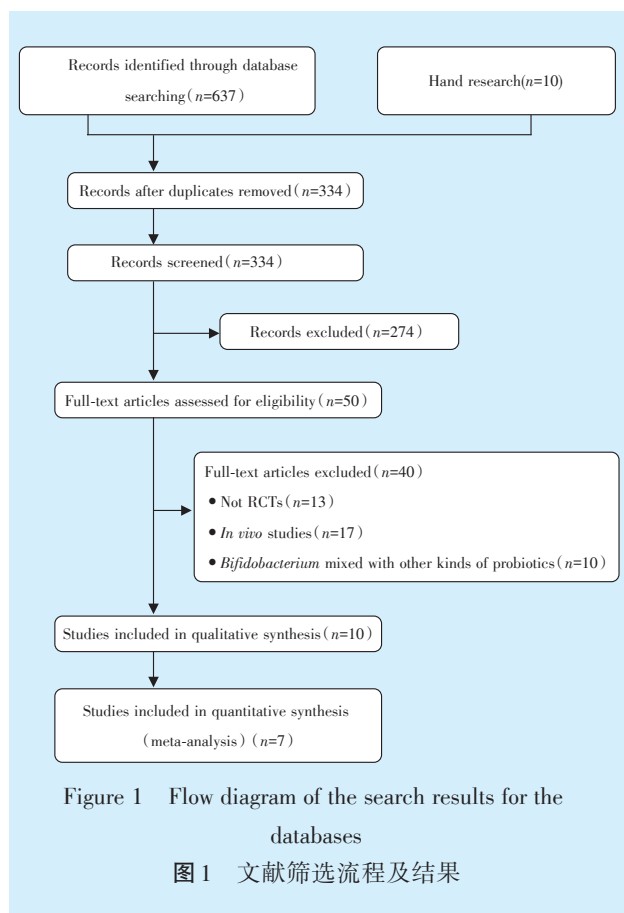
分析软件采用RevMan 5.4,Meta分析的水准为 $\alpha = 0.05$ 。对连续型变量采用标准化均数差(standard mean difference, SMD);对二分类变量采用相对危险度(risk ratio, RR)进行统计效应量合并。异质性采用卡方检验(检验水准为 $\alpha = 0.1$ ),并结合 $I^2$ 定量分析其大小。若异质性无统计学意义,采用固定效应模型。若存在较大异质性,采用随机效应模型进行Meta分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初检得到相关文献647篇,经逐层筛选,最终

纳入10个RCT共计518例受试者。其中,复筛排除的40篇文献中,13篇为非RCT,17篇为体外试验。还有10篇(包括8篇英文文献和2篇中文文献)由于将双歧杆菌和其他菌种混合使用,被排除。详细筛选流程及结果见图1。



## 2.2 纳入研究的基本信息

各研究的基本信息如表1。

## 2.3 纳入研究的偏倚评估

Cochrane手册中的偏倚风险评价工具评价纳入研究的偏倚风险,结果如图2。

## 2.4 系统评价与Meta分析结果

2.4.1 唾液中变异链球菌计数 在纳入的研究中,有7个RCT比较了双歧杆菌干预后唾液中变异链球菌计数,其中4个研究报告的是连续型变量,3个研究报告的二分类变量,纳入Meta分析。

①连续型变量 纳入研究中共有4个RCT比较了干预后双歧杆菌组和对照组唾液变异链球菌计数的差异情况,包括208例受试者。由于各个研究测量方式与测量单位不同,故采用标准化均数差。随机效应模型Meta分析结果显示:双歧杆菌组中受试者的变异链球菌计数与于对照组相比差

异无统计学意义 [ $SMD = -0.31, 95\% CI (-0.66, 0.04), P = 0.08$ ] (图3)。

②二分类变量 共纳入3个RCT,比较干预后双歧杆菌组 and 对照组唾液变异链球菌计数的差异情况,包括137例受试者。由于唾液链球菌计数正常值一般为 $10^5$  CFU/mL,故记录试验组和对照组唾液变异链球菌计数大于 $10^5$  CFU/mL者。随机效应模型Meta分析结果显示:双歧杆菌组中唾液变异链球菌计数大于 $10^5$  CFU/mL者人数与对照组相比,差异无统计学意义 [ $RR = 0.53, 95\% CI (0.17, 1.66), P = 0.28$ ] (图4)。

2.4.2 牙菌斑中变异链球菌计数 在纳入的研究中,有2个RCT比较了双歧杆菌干预后牙菌斑中变异链球菌计数,由于Pinto等<sup>[13]</sup>的结局指标为连续型变量,而Caglar等<sup>[9]</sup>采用二分类变量,故无法进行Meta分析,只进行描述性分析。Pinto等<sup>[13]</sup>对26名平均年龄15岁且佩戴有固定矫治器的受试者进行交叉设计的试验,干预为期2周,中间间隔有4周的洗脱期,之后在受试者所有前磨牙和尖牙的矫治器周围取牙菌斑样本进行测量。结果显示,与干预前相比,试验组牙菌斑中的变异链球菌计数并未显著下降,与对照组相比差异也无统计学意义。同样Caglar等<sup>[9]</sup>在对52名8~10岁的受试者通过交叉设计的试验分别给予安慰剂和含双歧杆菌的酸奶后,在右上中切牙、左下中切牙、左下第一磨牙取牙菌斑样本测量变异链球菌计数,差异也无统计学意义。

2.4.3 唾液中乳酸杆菌计数 在纳入的研究中,有6个RCT比较了双歧杆菌干预后唾液中乳酸杆菌计数,其中3个研究报告的是连续型变量,3个研究报告的二分类变量,纳入Meta分析。

①连续型变量 共纳入3个RCT,包括148例受试者。由于各个研究测量方式与测量单位不同,故采用标准化均数差。固定效应模型Meta分析结果显示:在接受干预后,两组唾液乳酸杆菌计数差异无统计学意义 [ $SMD = -0.07, 95\% CI (-0.39, 0.26), P = 0.69$ ] (图5)。

②二分类变量 纳入3个RCT,包括137例受试者。以唾液乳酸杆菌计数大于 $10^5$  CFU/mL作为事件发生,固定效应模型Meta分析结果显示:在接受干预后,双歧杆菌组中唾液乳酸杆菌计数大于 $10^5$  CFU/mL者人数与对照组相比,差异无统计学意义 [ $RR = 0.87, 95\% CI (0.59, 1.29), P = 0.50$ ] (图6)。

表1 纳入研究的基本特征  
Table 1 The basic features of the included studies

Studies	Distribution of groups(T/C)	Average age	Intervention time	Baseline characteristics	Probiotics	Vehicle	Intervention (g/d)		Intake (CFU/d)	Results
							T	C		
Caglar 2005 <sup>[7]</sup>	21/21	22	Two weeks	Healthy	Bifidobacterium animalis DN-173010	Yogurt	200	200	1.4×10 <sup>9</sup>	②④
Caglar 2008 <sup>[8]</sup>	23/24	20	Ten days	Healthy	Bifidobacterium lactis Bb-12	Icecream	53	53	5.3×10 <sup>8</sup>	②④⑥
Caglar 2014 <sup>[9]</sup>	52/52	8-10	Two weeks	Healthy	Bifidobacterium animalis DN-173010	Yogurt	110	110	1.1×10 <sup>12</sup>	③④
Cildir 2009 <sup>[10]</sup>	24/24	14	Two weeks	Orthodontics	Bifidobacterium animalis DN-173010	Yogurt	200	200	4×10 <sup>10</sup>	②
Javid 2020 <sup>[11]</sup>	33/33	22	Two weeks	Initial caries	Bifidobacterium lactis Bb-12	Yogurt	300	300	2.7×10 <sup>8</sup>	②④⑥
Nagarajappa 2015 <sup>[12]</sup>	15/15	18-22	Eighteen days	Healthy	Bifidobacterium infantis	Icecream	42	42	6×10 <sup>7</sup>	②④⑥
Pinto 2014 <sup>[13]</sup>	26/26	15	Two weeks	Orthodontics	Bifidobacterium animalis DN-173010	Yogurt	200	200	\	②③④⑤⑥
Srivastava 2016 <sup>[14]</sup>	30/30	20-25	One week	Healthy	Bifidobacterium lactis Bb-12	curd	100*	100*	\	②⑥
Taipale 2012 <sup>[15]</sup>	38/31	0-2	14.9 months	Healthy	Bifidobacterium lactis Bb-12	Slow release pacifier or tablet	100 or 300**	100 or 300**	5×10 <sup>9</sup>	①⑥
Taipale 2013 <sup>[16]</sup>	32/29	4	14.9 months	Healthy	Bifidobacterium lactis Bb-12	Slow release pacifier or tablet	100 or 300**	100 or 300**	5×10 <sup>9</sup>	

CFU: colony-forming units; \: not reported; \*: mL/d; \*\*: mg/d; ①: occurrence of caries in deciduous teeth; ②: *Streptococcus mutans* counts in saliva; ③: *Streptococcus mutans* counts in dental plaque; ④: *Lactobacillus* counts in saliva; ⑤: *Lactobacillus* counts in dental plaque; ⑥: occurrence of adverse events

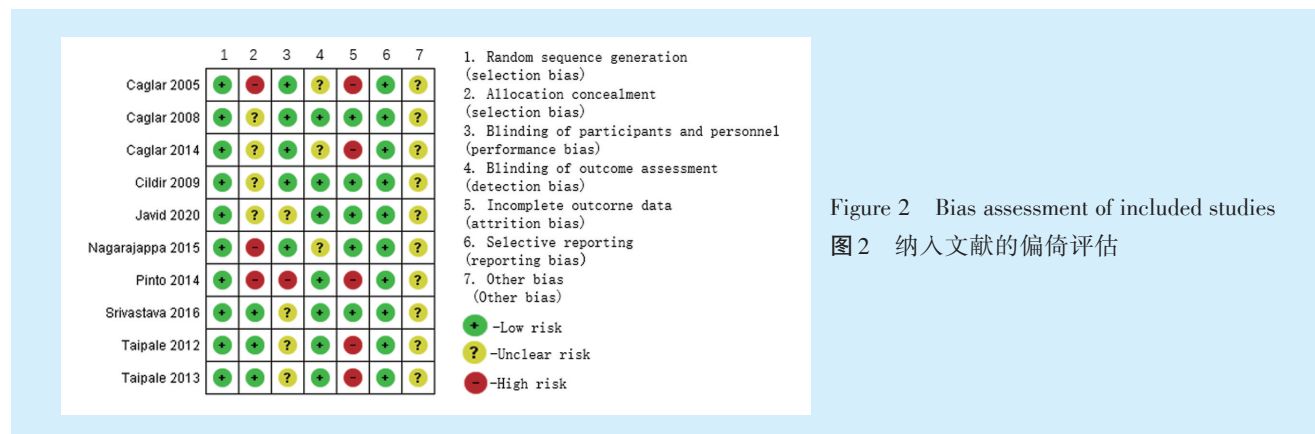


Figure 2 Bias assessment of included studies  
图2 纳入文献的偏倚评估

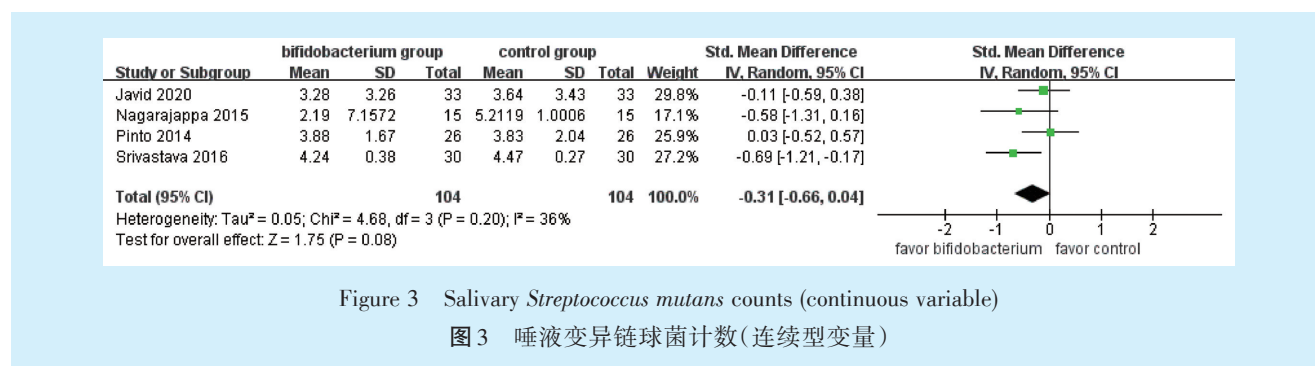


Figure 3 Salivary *Streptococcus mutans* counts (continuous variable)  
图3 唾液变异链球菌计数(连续型变量)





Figure 4 Salivary *Streptococcus mutans* counts (binary variable)

图4 唾液变异链球菌计数(二分类变量)

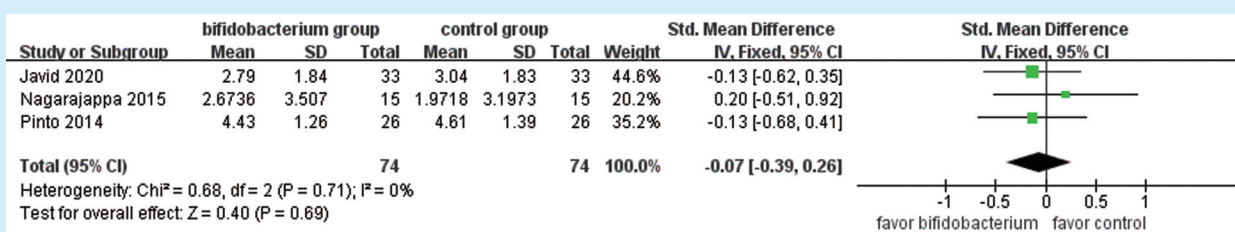


Figure 5 Salivary *Lactobacillus* counts (continuous variable)

图5 唾液乳酸杆菌计数(连续型变量)

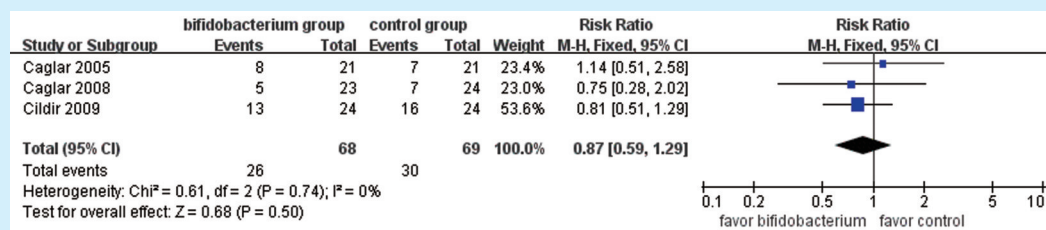


Figure 6 Salivary *Lactobacillus* counts (binary variable)

图6 唾液乳酸杆菌计数(二分类变量)

2.4.4 牙菌斑中乳酸杆菌计数 纳入研究中仅有1篇RCT比较了双歧杆菌干预后牙菌斑中乳酸杆菌计数。Pinto等<sup>[13]</sup>在测量牙菌斑样本中变异链球菌计数的同时,也测量了样本中的乳酸杆菌计数。结果显示,虽然与干预前相比,试验组牙菌斑中的乳酸杆菌计数出现了一定程度的下降。但是与给予安慰剂的对照组相比,结果无统计学意义。

2.4.5 乳牙龋的发生 在所有纳入的RCT中,有Taipale等<sup>[15-16]</sup>的2篇研究比较了双歧杆菌干预后乳牙龋的发生情况,但由于分别采用了乳牙龋失补指数(decay missing fill, dmf)和国际龋病检测和评估系统(international caries detection and assessment system, ICDAS)进行评估,无法进行Meta分析。Taipale等<sup>[15]</sup>对55名和54名婴儿分别从1~2

月龄起,通过缓释奶嘴或药片,平均持续14.9个月给予双歧杆菌或山梨醇(作安慰剂)。在他们8个月和2岁时进行检查,发现两组乳牙龋失补指数都为0。Taipale等<sup>[16]</sup>还随访这些儿童,在这些受试儿童4岁时再次检查,使用国际龋病检测和评估系统评估乳牙龋齿的发生情况,试验组和对照组分别有32名和29名儿童参与检查。结果表明,试验组牙釉质龋(ICDAS编码2-3)和明显牙本质龋(ICDAS编码4-6)的发生率虽然高于对照组,但差异无统计学意义。

2.4.6 不良事件的发生 在本文所纳入的10个RCT中,有3个研究涉及198例受试者并未报告是否发生不良事件<sup>[7,9,14]</sup>。有5个研究共243例受试者明确报告,试验组和对照组都没有观察到任何

局部或全身性的不良反应<sup>[8,10-13]</sup>。其余2篇报告均是 Taipale 等<sup>[15-16]</sup>对同一群受试者的随访研究,报告了不同时期的观察结果。试验组共38名受试者,有2名出现了胃肠不适,对照组共31名受试者,也有1名出现胃肠不适症状,结果显示差异无统计学意义。

### 3 讨论

本研究首先通过评估双歧杆菌对主要致龋菌的影响,考量其作为防龋措施的可能性。现有证据显示,双歧杆菌不能有效降低唾液和牙菌斑中的变异链球菌计数和乳酸杆菌计数。变异链球菌由于其较强的产酸耐酸能力,已成为公认的主要致龋菌<sup>[17-19]</sup>。本研究所纳入的RCT也多用变异链球菌计数作为龋病发病风险的替代指标。通过Meta分析的结果可以发现,虽然在 Taipale 等和 SrivaStava 等的研究中,观察到了牙菌中斑变异链球菌计数的下降,但Meta分析的结果并未显示双歧杆菌对唾液中中和牙菌斑中的变异链球菌有抑制作用。研究表明,乳酸杆菌和龋病的发生发展具有相关性<sup>[20-21]</sup>。乳酸杆菌代谢产酸,也会增加患龋风险<sup>[22-24]</sup>。Shimada 等<sup>[25]</sup>研究表明,口腔中乳酸杆菌数量与龋病的进程呈正相关,在牙齿出现龋坏的儿童口腔中,乳酸杆菌计数显著高于正常儿童。在发生牙本质龋坏的情况下尤其如此。但目前证据表明双歧杆菌不能有效抑制乳酸杆菌。

对于用变异链球菌等致龋菌计数作为龋病发生的替代指标,虽然有文献提出二者有较强相关性<sup>[26-29]</sup>,但也有文献提出质疑<sup>[30-32]</sup>。所以,本文也纳入了 Taipale 等<sup>[15-16]</sup>在对受试婴幼儿在8个月、2岁、4岁时的随访研究,直接关注乳牙龋的发生率,结果显示差异并无统计学意义。提示双歧杆菌可能难以有效防止乳牙龋的发生。

双歧杆菌作为预防龋病的益生菌,其安全性也有待考量。虽然对现有证据的系统评价结果显示其造成不良事件发生率较低。但样本量较小,且仍有一些RCT未报告不良事件发生情况。同时,Valdez 等<sup>[31]</sup>通过体外试验发现了双歧杆菌有营造酸性环境和促进生物膜形成的作用,提示其也有一定的致龋作用。Haukioja 等<sup>[32]</sup>的研究表明双歧杆菌也可以产生造成牙齿脱矿化的有机酸,并且使牙菌斑的PH降低。翟晶晶等<sup>[33]</sup>研究了双歧杆菌在儿童口腔的分布及与儿童龋病的关系,发现重度婴幼儿龋患者的双歧杆菌的检出率为

47.5%,而健康婴幼儿无龋组为0%,说明双歧杆菌自身也可能与龋病相关。同时,免疫缺陷者和免疫力较为低下的老人和幼儿,在使用相关制品时更应考虑其风险<sup>[34-36]</sup>。

当然,不可否认的是,作为日常益生菌制品的主要成分之一,双歧杆菌发挥着重要作用。其对于胃肠消化系统以及人体诸多生理活动中的积极作用也得到了许多文献的支持<sup>[37-40]</sup>。但通过本系统评价和Meta分析可见,从循证医学的角度出发,双歧杆菌在龋病的预防方面作用不佳。

本研究也存在一定的局限性:①纳入的研究数量和各个研究的样本量较小,可能对检验效能产生一定影响;②纳入的研究存在一定偏倚,如分配隐藏的分配不清楚,测量上也可能有偏倚;③各研究短期干预时长不完全一致,是异质性的主要来源之一。

当前证据显示,双歧杆菌安全性仍有待考量,不能有效降低唾液和牙菌斑中的变异链球菌计数和乳酸杆菌计数,也不能降低乳牙龋坏的发生率。同时,也期待关于双歧杆菌对预防恒牙龋坏的效果的长期随访研究对上述结论加以验证。

**【Author contributions】** Hao SY, Wang JH, Zhang XQ analyzed the data, and wrote the article, Zou J, Wang Y revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] 冯希平. 中国居民口腔健康状况——第四次中国口腔健康流行病学调查报告//中华口腔医学会口腔预防医学专业委员会. 2018年中华口腔医学会第十八次口腔预防医学学术年会论文汇编[C]. 中华口腔医学会口腔预防医学专业委员会, 2018: 13-14.  
Feng XP. Oral health status of residents, China--the fourth Chinese oral health epidemiological survey report// Professional committee of the Chinese stomatological association of oral preventive medicine. In 2018, the 18th of oral preventive medicine of the Chinese stomatological association academic conference proceedings [C]. The Chinese Stomatological Association Professional Committee of Oral Preventive Medicine, 2018: 13-14.
- [2] 樊明文, 周学东. 牙体牙髓病学(第四版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 3.  
Fan WM, Zhou XD. Dental Pulp (4th edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 3.
- [3] López-López A, Camelo-Castillo A, Ferrer MD, et al. Health-associated niche inhabitants as oral probiotics: the case of streptococcus dentisani[J]. Front Microbiol, 2017, 8: 379. doi: 10.3389/fmicb.2017.00379.
- [4] Wattanarat O, Makeudom A, Sastraruji T, et al. Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supple-

- mentation[J]. BMC Oral Health, 2015, 15: 19. doi: 10.1186/s12903-015-0003-0.
- [5] Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, et al. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora[J]. Clin Oral Investig, 2011, 15(4): 471-476. doi: 10.1007/s00784-010-0423-9.
- [6] Sidhu GK, Mantha S, Murthi S, et al. Evaluation of *Lactobacillus* and *Streptococcus mutans* by addition of probiotics in the form of curd in the Diet[J]. J Int Oral Health, 2015, 7(7): 85-89.
- [7] Caglar E, Sandalli N, Twetman S, et al. Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary *Mutans streptococci* and *Lactobacilli* in young adults [J]. Acta Odontol Scand, 2005, 63(6): 317-320. doi: 10.1080/00016350510020070.
- [8] Caglar E, Kuscu OO, Kuvvetli SS, et al. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary *Mutans streptococci* and *lactobacilli*[J]. Acta Odontol Scand, 2008, 66(3): 154-158. doi: 10.1080/00016350802089467.
- [9] Caglar E. Effect of *Bifidobacterium bifidum* containing yoghurt on dental plaque bacteria in children[J]. J Clin Pediatr Dent, 2014, 38(4): 329-332. doi: 10.17796/jcpd.38.4.p608312353256684.
- [10] Cildir SK, Germec D, Sandalli N, et al. Reduction of salivary *Mutans streptococci* in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria[J]. Eur J Orthod, 2009, 31(4): 407-411. doi: 10.1093/ejo/cjn108.
- [11] Javid A, Amerian E, Basir L, et al. Effects of the consumption of probiotic yogurt containing *Bifidobacterium lactis* Bb12 on the levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* in saliva of students with initial stages of dental caries: a double-blind randomized controlled trial[J]. Caries Res, 2020, 54(1): 68 - 74. doi: 10.1159/000504164.
- [12] Nagarajappa R, Daryani H, Sharda AJ, et al. Effect of chocobar ice cream containing *Bifidobacterium* on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*: a randomised controlled trial[J]. Oral Hlth Prev Dent, 2015, 13(3): 213-218. doi: 10.3290/j.ohpd.a32673.
- [13] Pinto GS, Cenci MS, Azevedo MS, et al. Effect of yogurt containing *Bifidobacterium animalis*-subsp *lactis* DN-173010 probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients[J]. Caries Res, 2014, 48(1): 63-68. doi: 10.1159/000353467.
- [14] Srivastava S, Saha S, Kumari M, et al. Effect of probiotic curd on salivary pH and *Streptococcus mutans*: a double blind parallel randomized controlled trial[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(2): ZC13-ZC16. doi: 10.7860/JCDR/2016/15530.7178.
- [15] Taipale T, Pienihäkkinen K, Salminen S, et al. Bifidobacterium animalis subsp *lactis* BB-12 administration in early childhood: a randomized clinical trial of effects on oral colonization by *Mutans streptococci* and the probiotic[J]. Caries Res, 2012, 46(1): 69-77. doi: 10.1159/00035567.
- [16] Taipale T, Pienihäkkinen K, Alanen P, et al. Administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age[J]. Caries Res, 2013, 47(5): 364-372. doi: 10.1159/000348424.
- [17] 付琢惠, 邓佳欣, 陈媛, 等. 益生菌预防龋病的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(9): 603-608. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.011.
- Fu ZH, Deng JX, Chen Y, Wang Y. Research progress into probiotics for the prevention of dental caries[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(9): 603-608. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.011.
- [18] 李春, 李艳红, 刘娟. 益生菌在儿童龋病防治中的应用[J]. 口腔疾病防治, 2016, 24(9): 558 - 560. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2016.09.013.
- Li C, Li YH, Liu J. Application of probiotics for dental caries prevention in children[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2016, 24(9): 558-560. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2016.09.013.
- [19] Sales-Campos H, Soares SC, Oliveira CJ. An introduction of the role of probiotics in human infections and autoimmune diseases[J]. Crit Rev Microbiol, 2019, 45(4): 413-432. doi: 10.1080/1040841X.2019.1621261.
- [20] Schwendicke F, Korte F, Dorfer CE, et al. Inhibition of *Streptococcus mutans* growth and biofilm formation by probiotics *in vitro*[J]. Caries Res, 2017, 51(2): 87-95. doi: 10.1159/000452960.
- [21] Neves BG, Stipp RN, Bezerra DD, et al. Molecular detection of bacteria associated to caries activity in dentinal lesions[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(6): 2053-2061. doi: 10.1007/s00784-016-1995-9.
- [22] 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): 598-601. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.010.
- Li JT, Zhou XD, Xu X, et al. Research progress of probiotics in the prevention and treatment of oral infectious diseases[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(9): 598-601. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.010.
- [23] Huang XE, Schulte RM, Burne RA. Characterization of the arginolytic microflora provides insights into pH homeostasis in human oral biofilms[J]. Caries Res, 2015, 49(2): 165-176. doi: 10.1159/000365296.
- [24] Duque C, Aida KL, Pereira JA, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluations of glass-ionomer cement containing chlorhexidine for atraumatic restorative treatment[J]. J Appl Oral Sci, 2017, 25(5): 541-550. doi: 10.1590/1678-7757-2016-0195.
- [25] Shimada A, Noda M, Matoba Y, et al. Oral lactic acid bacteria related to the occurrence and/or progression of dental caries in Japanese preschool children[J]. Biosci Microbiota Food Health, 2015, 34(2): 29-36. doi: 10.12938/bmfh.2014-015.
- [26] Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Silva CM, et al. Early childhood caries and *Mutans streptococci*: a systematic review[J]. Oral Health Prev Dent, 2010, 8(1): 59-70.
- [27] Kirthiga M, Murugan M, Saikia A, et al. Risk factors for early childhood caries: a systematic review and meta-analysis of case control and cohort studies[J]. Pediatr Dent, 2019, 41(2): 95-112.
- [28] Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y. The antimicrobial approach to caries management[J]. J Dent Educ, 2001, 65(10): 1091-1095.
- [29] Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, et al. Are *Mutans streptococci* detected in preschool children are liable predictive factor for dental caries risk: a systematic review[J]. Caries Res, 2006, 40(5):

- 366-374. doi: 10.1159/000094280.
- [30] Gross EL, Beall CJ, Kutsch SR, et al. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e47722. doi: 10.1371/journal.pone.0047722.
- [31] Valdez RM, Dos Santos VR, Caiaffa KS, et al. Comparative *in vitro* investigation of the cariogenic potential of bifidobacterial[J]. Arch Oral Biol, 2016, 71: 97 - 103. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.07.005.
- [32] Haukioja A, Söderling E, Tenovu J. Acid production from sugars and sugar alcohols by probiotic *Lactobacilli* and *bifidobacteria in vitro*[J]. Caries Res, 2008, 42(6), 449 - 453. doi: 10.1159/000163020.
- [33] 翟晶晶, 邹静, 鲁莉英. 双歧杆菌在儿童口腔的分布及与儿童龋病的关系[J]. 华西口腔医学杂志, 2009, 27(6): 618-621. doi: 10.3969/j.issn.1000-1182.2009.06.010.  
Zhai JJ, Zou J, Lu LY. Distribution of *Bifidobacterium* in oral cavities of children and the relations with caries[J]. West Chin J Stomatol, 2009, 27(6): 618 - 621. doi:10.3969/j.issn.1000 - 1182.2009.06.010.
- [34] Schwendicke F, Horb K, Kneist S, et al. Effects of heat-inactivated *Bifidobacterium* BB12 on cariogenicity of *Streptococcus mutans in vitro*[J]. Arch Oral Biol, 2014, 59(12): 1384-1390. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.08.012.
- [35] Bakarcic D, Jokic N, Hrvatin S, et al. The use of probiotics in dental medicine[J]. Madridge J Dent Oral Surg, 2017, 1(1): 46-48. DOI: 10.18689/mjdl-1000111.
- [36] 丁琴凤, 马丽, 冯希平. 口腔乳杆菌作为口腔益生菌的研究进展[J]. 广东牙病防治, 2012, 20(12): 659-663.  
Ding QF, Ma L, Feng XP. Research progress of *Lactobacillus* as oral probiotics[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2012, 20(12): 659 - 663.
- [37] 胡轶, 苏丽萍, 杨文晔, 等. 益生菌对口腔健康的影响[J]. 广东牙病防治, 2010, 18(7): 388-392.  
Hu Z, Su LP, Yang WH, et al. The effects of probiotics on oral health[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2010, 18(7): 388-392.
- [38] Anzawa D, Mawatari T, Tanaka Y, et al. Effects of synbiotics containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 and inulin on intestinal *bifidobacteria*: a randomized, placebo-controlled, crossover study[J]. Food Sci Nutr, 2019, 7(5): 1828 - 1837. doi: 10.1002/fsn3.1033.
- [39] Inoue T, Kobayashi Y, Mori N, et al. Effect of combined *bifidobacteria* supplementation and resistance training on cognitive function, body composition and bowel habits of healthy elderly subjects [J]. Benef Microbes, 2018, 9(6): 843 - 853. doi: 10.3920/BM2017.0193.
- [40] Wei H, Chen L, Lian G, et al. Antitumor mechanisms of *bifidobacteria*[J]. Oncol Lett, 2018, 16(1): 3-8. doi: 10.3892/ol.2018.8692.

(编辑 张琳, 曾雄群)



官网

公众号

## · 短讯 ·

## 《口腔疾病防治》入选中国医药卫生核心期刊

近日,中华出版促进会医学出版专业委员会、中国医师协会科研出版工作委员会按照《中国医药卫生核心期刊标准专家共识(第一版)》、《医务人员职称论文类型专家共识(第一版)》及核心期刊一票否决的情况要求,确定并发布了2020年中国医药卫生核心期刊目录。由广东省卫生健康委员会主管,南方医科大学口腔医院、广东省牙病防治指导中心主办的《口腔疾病防治》入选其中。

《口腔疾病防治》编辑部