

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2019.09.011

· 综述 ·

## 益生菌预防龋病的研究进展

付琢惠<sup>1</sup>, 邓佳欣<sup>1</sup>, 陈媛<sup>1</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】** 龋病是影响居民生活质量的一个重要公共卫生问题, 微生物是其发病的最重要因素。益生菌是一类对人体有益的微生物, 能调节微生态的平衡, 因而在龋病预防上具有较大的潜力。本文就益生菌的防龋机制、不同菌属益生菌的研究进展、益生菌的早期定植及益生菌的安全性等方面作一综述。文献复习结果显示, 防龋益生菌可在口腔中定植, 并通过抑制致龋菌的生长及调节宿主免疫等机制发挥防龋作用。目前用于预防龋病的益生菌多为益生性的乳酸杆菌、双歧杆菌及链球菌, 益生菌对龋病的积极作用在多数临床试验中也得到证实。益生菌品种繁多且作用具有菌株特异性, 所以选用菌株不同可能是造成部分临床试验未观察到防龋作用的原因, 从口腔中分离定植能力及防龋效应强的潜在益生菌菌株是防龋益生菌的研究热点。

**【关键词】** 益生菌; 龋病; 乳酸杆菌; 双歧杆菌; 链球菌;  
龋病预防; 安全性

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)09-0603-06



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 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.

**Research progress into probiotics for the prevention of dental caries** FU Zhuohui<sup>1</sup>, DENG Jiixin<sup>1</sup>, CHEN Yuan<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>2</sup>. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center 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: 86-28-85503644

**【Abstract】** Caries is an important public health problem that affect the quality of life of residents, and microorganisms is the most important factor in its incidence. Probiotics are types of microorganisms that are beneficial to the human body and can regulate the microecological balance; thus, they have great potential for caries prevention. This paper reviews the caries prevention mechanism of probiotics, the research progress of probiotics of different genera, and the early colonization of probiotics and their safety. The literature review showed that probiotics aimed at caries prevention could colonize the oral cavity and played a role in caries prevention by inhibiting the growth of cariogenic bacteria and regulating host immunity. At present, probiotics used to prevent dental caries include probiotic *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Streptococcus*. The positive effect of probiotics on dental caries has been confirmed in most clinical trials. Because probiotics include a variety of strains with strain-specific functions, different strains may be the reason for the lack of caries prevention in some clinical trials. The potential probiotic strains with a strong colonization ability and caries prevention effect in the oral cavity are the research hotspots for caries prevention probiotics.

**【Key words】** probiotics; dental caries; *Lactobacillus*; *Bifidobacterium*; *Streptococcus*; prevention of caries; safety

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2019, 27(9): 603-608.**

**【收稿日期】** 2018-05-29; **【修回日期】** 2019-04-09

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81600864), 四川大学青年教师科研启动基金项目(2017SCU11007)

**【作者简介】** 付琢惠, 学士, 医师, Email: 736842524@qq.com

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

世界卫生组织在2001年对益生菌的定义是“当以适当剂量服用时,对宿主(人或动物)健康有益的活体微生物制剂”。益生菌的概念最初是由梅契尼科夫(诺贝尔生理学 and 医学奖,1908年)提出的,他发现保加利亚人的寿命更长,是因为他们食用了含有乳酸菌的发酵产品,从而改善了肠胃健康。自此,许多出版物均提到使用益生菌可以调节菌群平衡,从而维持肠胃、泌尿生殖和口腔健康<sup>[1]</sup>。其中,益生菌在肠道疾病中的作用已得到广泛认可,且积累了强有力的安全性证据。许多肠道益生菌正被开发用于促进口腔健康。这些益生菌通常包括乳酸杆菌和双歧杆菌,它们在体外研究和临床试验中都被证明具有调节免疫、抗炎和抗菌的特性<sup>[2]</sup>。近年来,学者们发现益生菌在多种口腔疾病如龋病、牙周病、口臭等的防治中发挥了积极的作用<sup>[3]</sup>,特别是益生菌用于预防龋病的相关研究大量涌现。本文就益生菌预防龋病的研究进展做一综述。

## 1 益生菌和龋病

龋病是在以细菌为主的多因素影响下,发生于牙体硬组织的慢性进行性破坏的疾病。2017年国家卫生计生委发布的第四次全国口腔健康流行病学调查结果显示,我国5岁儿童龋患率达71.9%,12岁儿童龋患率为38.5%;与十年前相比,5岁和12岁儿童龋患率分别上升了5.9%和9.6%<sup>[4]</sup>。龋病患病率高,严重危害人类口腔健康和生活质量。开发有效的龋病预防措施是当前研究的热点。变异链球菌(*Streptococcus mutans*, SM)是目前公认的主要致龋菌。近期研究发现益生菌可通过抑制致龋菌的生长及生物膜形成而发挥防龋作用,包括<sup>[5]</sup>:①益生菌可与致龋菌竞争营养或附着位点;②与病原菌共聚并发挥抗菌效应;③益生菌可产生有机酸、过氧化氢、细菌素等干扰致龋菌的代谢等。其余的防龋机制包括调节免疫、调节局部pH值、增加唾液流量等<sup>[6-9]</sup>。不同研究的结论具有差异性,可能与受试者情况、菌株与免疫指标的选择不同有关。

## 2 用于防龋的益生菌

目前用于预防龋病的、研究较多的益生菌多为益生性的乳酸杆菌、双歧杆菌及链球菌。

### 2.1 乳酸杆菌

乳酸杆菌是一类革兰阳性兼性厌氧菌,是人

体常驻菌群的重要成员,广泛分布于人体消化道、泌尿系统及生殖系统。文献报道具有预防龋病作用的乳酸杆菌包括鼠李糖乳杆菌GG株(*Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG)、罗伊氏乳杆菌、唾液乳杆菌及副干酪乳杆菌等<sup>[8,10-13]</sup>。益生性乳酸杆菌发挥作用的机制可能为产生有机酸和过氧化氢等抑制链球菌的生长、减少细胞粘附而抑制生物膜形成、下调链球菌毒性基因和调节免疫等<sup>[14]</sup>。

目前已有多项研究表明乳酸杆菌可降低口腔内变异链球菌水平,在一定程度上预防龋病。临床试验表明短期使用乳酸杆菌可减少唾液及菌斑中变异链球菌数目<sup>[8,10-11]</sup>。Alamoudi等<sup>[10]</sup>将178名3~6岁健康儿童随机分为益生菌组和对照组,益生菌组食用含罗伊氏乳杆菌DSM 17938和罗伊氏乳杆菌ATCC PTA 5289的含片(约 $4 \times 10^8$  CFU/d),对照组为安慰剂含片。28 d后,益生菌组唾液中链球菌和乳酸菌数目显著减少,但2组唾液缓冲能力并无显著差异。Nishihara等<sup>[11]</sup>让受试者含化片剂来摄入失活的唾液乳杆菌CECT 5713,发现从接种第3天开始到治疗结束,变异链球菌的水平显著降低,说明热失活的益生菌也可发挥益生效应。也有学者认为灭活益生菌可能更适合龋病的控制,Ciandrini等<sup>[15]</sup>发现热失活的乳酸菌菌株的附着能力和活细菌相当,而Schwendicke等<sup>[16]</sup>发现热灭活的双歧杆菌BB12降低了其菌株本身的致龋性。

此外,研究表明在相对较长一段时间内摄入益生性乳酸杆菌,可观察到其降低龋病的作用<sup>[8,12-13]</sup>。Näse等<sup>[12]</sup>对1~6岁的儿童补充含LGG的牛奶(约 $1 \sim 2 \times 10^8$  CFU/d),7个月后,试验组儿童的龋病风险显著降低,患龋率较对照组低但差异无统计学意义。Wattanarat等<sup>[8]</sup>以奶粉为载体,在6个月内每天给13~15岁的青少年补充副干酪乳杆菌SD1(约 $3.7 \times 10^9$  CFU/d)。服用过程中,唾液中变异链球菌数目显著下降,停止摄入6个月后,观察到试验组窝沟龋较对照组显著减少,但变异链球菌数目已增加到基线水平。Rodríguez等<sup>[13]</sup>纳入261名健康儿童,随机分为2组,其中试验组给予含鼠李糖乳杆菌SP1的牛奶(约 $1.5 \times 10^9$  CFU/d),对照组给予纯牛奶。10个月后,益生菌组平均每个孩子新增的龋损数目(1.13个)明显低于对照组(1.75个)。

上述研究所选用的菌株繁多而不一,应用的载体和剂量也无明确标准,活性也不一致。但总的来说,益生性乳酸杆菌的防龋作用较好,为维持

益生菌的作用需长期重复摄入<sup>[5]</sup>。随着口腔内原位益生菌的分离筛选,益生菌的防龋效果或可再有较大提升。

## 2.2 双歧杆菌

双歧杆菌是人体消化系统中最重要的人群之一,也是广泛使用的商用益生菌。双歧杆菌主要通过分泌胞外多糖,在调节胃肠道、改善和提高宿主免疫、抗氧化、抗过敏、抗肿瘤等方面发挥积极作用<sup>[17]</sup>,但目前双歧杆菌对龋病的作用尚无定论。关于双歧杆菌预防龋病的临床试验结果不一。

Caglar等<sup>[18]</sup>观察到,给21~24岁的年轻人短期(2周)应用含双歧杆菌DN-173010( $10^{10}$  CFU/d)的酸奶减少了口腔中链球菌的计数。同样,研究者们以冰激凌为载体对约20岁的年轻人短期应用乳双歧杆菌BB-12( $5 \times 10^8$  CFU/d)也获得了类似的结果<sup>[19]</sup>。但Caglar<sup>[20]</sup>近年再次测试双歧杆菌DN-173010时,并未观察到此效应。他们纳入52名8~10岁的儿童,进行双盲随机交叉设计,试验组每日使用含双歧杆菌DN-173010(约 $10^{12}$  CFU/d)的酸奶,对照组为水果酸奶,短期(2周)干预后,两组受试者唾液中变异链球菌计数的差异没有统计学意义。Pinto等<sup>[21]</sup>对正畸患者短期(2周)应用含双歧杆菌DN-173010的酸奶,发现其不能减少受试者口腔中变异链球菌计数,长期试验也未观察到双歧杆菌对龋病的预防作用。Taipale等<sup>[22]</sup>对1~2月龄的婴儿长期(约两年)应用乳双歧杆菌BB-12(约 $5 \times 10^8$  CFU/d),而4岁时龋齿发病率较代糖组没有差别。有趣的是,Nozari等<sup>[23]</sup>发现短期(2周)食用含乳双歧杆菌( $2 \times 10^8$  CFU/d)的酸奶不能降低6~12岁儿童唾液中的变异链球菌和乳酸菌含量,反而普通酸奶组变异链球菌计数显著下降。这可能是由于普通酸奶中的益生菌菌株抑制致龋菌的能力较强。

此外,体外实验也发现双歧杆菌对变异链球菌的作用有限。Jäsberg等<sup>[24]</sup>在体外评估双歧杆菌(乳双歧杆菌BB-12、齿双歧杆菌、长双歧杆菌)对口腔微生物群的影响,发现这些双歧杆菌能很好地融入由牙龈卟啉单胞菌、内氏放线菌和具核梭杆菌组成的龈下生物膜中,且显著地减少了生物膜上的牙龈卟啉单胞菌的数量,但其整合到含有变异链球菌和内氏放线菌的龈上生物膜中的效率则较低,且双歧杆菌对生物膜中的变异链球菌没有影响。研究结果表明,双歧杆菌可能有助于

维护牙周健康,但他们对龋病的影响似乎有限。综上,双歧杆菌是否能用于预防龋病还需更多高质量的体外及体内实验进行探究。

值得注意的是双歧杆菌和乳酸杆菌皆具有产酸耐酸性,它们的潜在致龋性也令人关注。Schwendicke等<sup>[5,16,25]</sup>近年来发现相较于变异链球菌形成的单生物膜,部分益生菌和变异链球菌形成的复合生物膜引起的牙体脱矿量反而更大,这些益生菌包括乳酸杆菌LA-5、LGG和双歧杆菌BB-12。Valdez等<sup>[26]</sup>在体外实验中发现双歧杆菌具有产生酸性环境及增强生物膜形成的能力并导致了釉质脱矿化。所以,对于不同益生菌菌株进行体外和体内的测试,筛选出无致龋性的菌株至关重要。

## 2.3 链球菌

目前从口腔中分离的益生性链球菌,如唾液链球菌M18、牙菌链球菌及链球菌YIT 12322等,体外实验中均被证实有抑制变异链球菌的特性<sup>[2,27]</sup>。其中,唾液链球菌是口腔表面的早期殖民者并且是健康个体的舌背微生物群中主要成员之一,被认为是口服益生菌的优秀候选者<sup>[22]</sup>。益生性链球菌可通过分泌细菌素和过氧化氢从而抑制变异链球菌的生长。Bao等<sup>[28]</sup>发现寡发酵链球菌和变异链球菌形成的生物膜所产生的乳酸量明显低于变异链球菌单生物膜所产生的乳酸量。Jensen等<sup>[29]</sup>发现牙菌链球菌还能水解精氨酸,调节局部pH值,从而达到其防龋作用。

现有临床研究表明多种益生性链球菌具有一定防龋特性。Di Pierro等<sup>[30]</sup>纳入76位6~17岁高龋风险的儿童,随机分配为2组,试验组给予含唾液链球菌M18(不少于 $10^9$  CFU/d)的片剂,对照组为安慰剂,90 d后应用Cariogram系统评估龋病风险,结果显示M18的使用可降低儿童患龋风险。Burton等<sup>[31]</sup>在3个月的时间里,给试验组患龋儿童服用唾液链球菌菌株M18( $7.2 \times 10^9$  CFU/d),对照组为含代糖的片剂,发现试验组菌斑指数显著下降,而2组的致龋菌数目则相近。但是,有5名儿童被鉴定为M18良好定植,他们的唾液链球菌计数与基线水平相比显著降低。该研究结果表明定植是益生菌发挥作用的重要途径。而为获得更好的定植,一方面应从口腔原位分离益生菌<sup>[2]</sup>,另一方面可加大益生菌的剂量。Burton等<sup>[32]</sup>认为益生菌的持久性依赖于剂量,而不是干预时长。Heydari-Hajikand等<sup>[33]</sup>纳入138名2~3岁的儿童,随

机分为试验组和对照组,试验组给予 Probiora3<sup>®</sup>口服片剂(含乳房链球菌 KJ2<sup>™</sup>、口腔链球菌 KJ3<sup>™</sup> 和大鼠链球菌 JH145<sup>™</sup>,不少于 10<sup>8</sup> CFU/d),对照组为不含益生菌的相同片剂,1年后,试验组较对照组新增患龋人数明显更低。Cortés-Dorantes 等<sup>[34]</sup>将 40名 4~6岁高龋风险的儿童随机分为 2组,1组为添加了 Probiora3<sup>®</sup>的含氟牙膏,另一组为单纯的含氟牙膏,干预 15 d后,益生菌组细菌减少量显著更高。这提示,益生菌或还可作为氟的辅助应用,从而促进口腔健康。

综上,尽管益生菌已有多年的临床试验的研究积累,但以龋病为终点的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)较少,仍然缺乏足够的科学证据来给出临床推荐<sup>[35]</sup>。目前的证据表明益生菌的作用具有菌株特异性,即使为同一菌种,不同菌株的防龋作用和安全性也是不同的<sup>[36]</sup>。为促进防龋益生菌的发展,研究者们一方面应从口腔中分离理想的益生菌菌株,另一方面应进行长期随访的 RCT 确定菌株的防龋效果、安全性以及最佳摄入方式。

### 3 益生菌的早期定植

生命早期接种益生菌能否使其定植于口腔微生物群并长久促进口腔健康仍保持争议。有学者认为在婴幼儿早期应用益生菌,后者可在口腔中定植,有效干预变异链球菌的定植,从而达到预防龋齿的目的。Stensson 等<sup>[37]</sup>在母亲妊娠最后 1个月及新生儿 1岁前以椰子花生复合油为载体,给其补充罗伊氏乳杆菌 ATCC55730(约 10<sup>8</sup> CFU/d),9岁时发现干预组 82%的儿童没有出现龋齿,而安慰剂组只有 58%。而两组间唾液中变异链球菌、乳酸杆菌和 SIgA 的数目没有差别。也有学者做了类似的试验,但得出了不同的结果。Hasslöf 等<sup>[38]</sup>在婴儿 4至 13个月时以谷物为载体,给其补充副干酪乳杆菌 F19(约 10<sup>8</sup> CFU/d),发现在这些孩子 9岁时,患龋率没有差异,两组间变异链球菌及乳酸杆菌水平相近,因而认为早期摄入的益生菌并不能在口腔微生物群中长期定植。同样, Taipale 等<sup>[22]</sup>对 1~2月龄的婴儿应用含动物双歧杆菌乳亚种 BB-12的片剂(约 5 × 10<sup>8</sup> CFU/d),持续至 2岁,在 8个月和 2岁时观察到益生菌补充剂并没有影响变异链球菌、乳酸菌及酵母菌的计数,4岁时龋齿发病率也没有差异。

上述试验结局不同的原因可能与菌株选择、

载体选择以及应用时机相关。益生菌的作用效果具有菌株特异性, Taipale 等<sup>[22]</sup>选用的动物双歧杆菌 BB-12 和 Hasslöf 等<sup>[38]</sup>选用的副干酪乳杆菌 F19 的定植能力或抑菌能力不佳,可能是这两个试验未能观察到防龋作用的因素之一。动物双歧杆菌 BB-12 生存条件严格,且为肠道益生菌,在口腔中定植力可能更弱;而 Schwendicke 等<sup>[5]</sup>在体外试验中测试 8种常用防龋益生菌,发现副干酪乳杆菌 F19 抑菌作用明显更弱。在接种时机选择上, Stensson 等<sup>[37]</sup>从母亲分娩前 1个月及孩子出生时即给与益生菌,相当于在口腔微生态形成前的空窗期摄入益生菌,而其余两者接种的时间要晚一些。在载体选择上, Stensson 等<sup>[37]</sup>为保护益生菌的活性选用了精制油,其余两项研究分别选择谷物(Hasslöf 等<sup>[38]</sup>)和片剂(Taipale 等<sup>[22]</sup>)。不同载体对益生菌活性的保持、益生菌与口腔的接触保留可能有影响。上述研究均未观察到致龋微生物数目的改变,试验组相比对照组也未能检测出益生菌菌株的存在表明益生菌早期接种可能并不能达到永久定植<sup>[22, 37-38]</sup>。但 Stensson 等<sup>[37]</sup>仍观察到受试者患龋率的降低,说明益生菌可能通过其它方式如增强机体免疫力或调节致龋菌的活动来达到防龋作用。由于数据缺乏,早期摄入益生菌能否长期发挥防龋作用,仍需更多证据。

### 4 益生菌的安全性

目前应用益生菌预防龋病的临床试验中,尚未有副反应的发生<sup>[1]</sup>。大多数可用于商业的益生菌都是安全的,但一部分人仍有感染的风险,包括早产儿、免疫缺陷者及老年人等<sup>[39]</sup>。此外,部分益生菌如乳酸杆菌和双歧杆菌需警惕致龋的风险。为了保证益生菌的安全使用,仍需对每个菌株的有效性和安全性进行长期深入研究。

还需注意的是,商业益生菌产品已广泛应用,这意味着安全问题正变得越来越突出。益生菌常被用作膳食补充剂,而不是作为一种药物或生物产品,这使得在产品的市场和销售之前,没有任何正当理由来审查它们的可信性、纯度和潜在危害<sup>[39]</sup>。在益生菌市场方面,我国出台了《可用于婴幼儿食品的菌种名单》及《可用于食品的菌种》<sup>[40-41]</sup>,后者包括了乳杆菌属 14种、双歧杆菌属 6种、链球菌属 1种,共计 21种。尽管卫生部出台了准许使用的菌种名单,但没有相应的准许使用的功能,在效用评价和安全评估等方面缺乏统一的

技术标准。

## 5 现有研究的局限与展望

目前,益生菌对龋病的预防研究存在以下局限:①菌株的益生机制尚不明确;②部分益生菌如乳酸杆菌、双歧杆菌的致龋性尚有争议;③大多临床试验样本量较小,且未以龋病作为观测终点;④菌株安全性方面的研究和立法尚不完善。科研人员应致力于分离对龋病疗效好且安全的菌株,并通过长期、大样本量的体外、动物实验及临床试验,确定相应的剂量、治疗时间和理想的载体。

### 参考文献

- [1] Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, et al. Probiotics and oral health: a systematic review[J]. *Med Oral Patol Oral Y Cir Bucal*, 2017, 22(3): e282-e288.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Schwendicke F, Korte F, Dörfer CE, et al. Inhibition of *streptococcus mutans* growth and biofilm formation by probiotics *in vitro*[J]. *Caries Res*, 2017, 51(2): 87-95.
- [6] Glažar I, Jokić NI, Bakarčić D, et al. Probiotics in dental medicine [J]. *Medicina Fluminensis*, 2014, 50(3): 306-310.
- [7] 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.
- [8] Wattanarat O, Makeudom A, Sastraruji T, et al. Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation[J]. *BMC Oral Health*, 2015, 15: 19.
- [9] Jasberg H, Tervahartiala T, Sorsa T, et al. Probiotic intervention influences the salivary levels of matrix metalloproteinase (MMP)-9 and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) - 1 in healthy adults[J]. *Arch Oral Biol*, 2018, 85: 58-63.
- [10] Alamoudi NM, Almadadi ES, El Ashiry AE, et al. Effect of probiotic *lactobacillus reuteri* on salivary cariogenic bacterial counts among groups of preschool children in jeddah, Saudi Arabia: a randomized clinical trial[J]. *J Clin Pediatr Dent*, 2018, 42(5): 331-338.
- [11] Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, et al. Effects of *lactobacillus salivarius*-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial[J]. *BMC Oral Health*, 2014, 14: 110.
- [12] Näse L, Hatakka K, Savilahti E, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children[J]. *Caries Res*, 2001, 35(6): 412-420.
- [13] Rodríguez G, Ruiz B, Faleiros S, et al. Probiotic compared with standard milk for high-caries children: a cluster randomized trial [J]. *J Dent Res*, 2016, 95(4): 402-407.
- [14] Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, et al. Probiotic *lactobacillus sp* inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *streptococcus mutans*[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(3): 1972-1983.
- [15] Ciandrini E, Campana R, Baffone W. Live and heat-killed *Lactobacillus spp.* interfere with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus oralis* during biofilm development on titanium surface[J]. *Arch Oral Bio*, 2017, 78: 48-57.
- [16] 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.
- [17] 白少峰, 陈华海, 王欣, 等. 双歧杆菌胞外多糖研究进展[J]. *中国微生物学杂志*, 2017, 29(10): 1207-1211, 1218.
- [18] 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.
- [19] Caglar E, Kusecu OO, Selvi Kuvvetli S, 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.
- [20] Caglar E. Effect of bifidobacterium bifidum containing yoghurt on dental plaque bacteria in children[J]. *J Clin Pediatr Dent*, 2014, 38(4): 329-332.
- [21] Pinto GS, Cenci MS, Azevedo MS, et al. Effect of yogurt containing *bifidobacterium animalis subsp lactis* DN-73010 probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients[J]. *Caries Res*, 2014, 48(1): 63-68.
- [22] Taipale T, Pienihakkinen 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.
- [23] Nozari A, Motamedifar M, Seifi N, et al. The effect of iranian customary used probiotic yogurt on the children's salivary cariogenic microflora[J]. *J Dent*, 2015, 16(2): 81-86.
- [24] Jäsberg H, Söderling E, Endo A, et al. Bifidobacteria inhibit the growth of *Porphyromonas gingivalis* but not of *Streptococcus mutans* in an *in vitro* biofilm model[J]. *Eur J Oral Sci*, 2016, 124(3): 251-258.
- [25] 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.
- [26] Valdez RM, Dos Santos VR, Caiaffa KS, et al. Comparative *in vitro* investigation of the cariogenic potential of bifidobacteria[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 71: 97-103.
- [27] Laleman I, Teughels W. Probiotics in the dental practice: a review [J]. *Quintessence Int (Berl)*, 2015, 46(3): 255-264.
- [28] Bao XD, De Soet JJ, Tong HC, et al. *Streptococcus oligofermentans* inhibits *Streptococcus mutans* in biofilms at both neutral pH and

- cariogenic conditions[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130962.
- [29] Jensen A, Scholz CF, Kilian M. Re-evaluation of the taxonomy of the Mitis group of the genus *Streptococcus* based on whole genome phylogenetic analyses, and proposed reclassification of *Streptococcus dentisani* as *Streptococcus oralis subsp dentisani* comb. nov., *Streptococcus tigurinus* as *Streptococcus oralis subsp tigurinus* comb. nov., and *Streptococcus oligofermentans* as a later synonym of *Streptococcus cristatus*[J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2016, 66(11): 4803-4820.
- [30] Di Piero F, Zanvit A, Nobili P, et al. Cariogram outcome after 90 days of oral treatment with *Streptococcus salivarius* M18 in children at high risk for dental caries: results of a randomized, controlled study[J]. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2015, 7: 107-113.
- [31] Burton JP, Drummond BK, Chilcott CN, et al. Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(6): 875-884.
- [32] Burton JP, Wescombe PA, Macklaim JM, et al. Persistence of the oral probiotic *streptococcus salivarius* M18 is dose dependent and megaplasmid transfer can augment their bacteriocin production and adhesion characteristics[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e65991.
- [33] Hedayati - Hajikand T, Lundberg U, Eldh C. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries - a randomized controlled trial[J]. *BMC Oral Health*, 2015, 15: 112.
- [34] Cortés-Dorantes N, Ruiz-Rodríguez MS, Karakowsky-Kleiman L, et al. Probiotics and their effect on oral bacteria count in children: a pilot study[J]. *Eur J Paediatr Dent*, 2015, 16(1): 56-60.
- [35] Coqueiro AY, Bonvini A, Raizel R, et al. Probiotic supplementation in dental caries: is it possible to replace conventional treatment?[J]. *Nutrire*, 2018, 43(1): 6.
- [36] Lin TH, Lin CH, Pan TM. The implication of probiotics in the prevention of dental caries[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2018, 102(2): 577-586.
- [37] Stensson M, Koch G, Coric S, et al. Oral administration of *Lactobacillus reuteri* during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age[J]. *Caries Res*, 2014, 48(2): 111-117.
- [38] Hasslöf P, West CE, Videhult FK, et al. Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience[J]. *Caries Res*, 2013, 47(6): 559-565.
- [39] 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.
- [40] 卫生部公布可用于婴幼儿食品的菌种名单的公告(卫生部公告2011年第25号)[J]. *食品与发酵工业*, 2011, 37(10): 208.
- [41] 国家卫生健康委员会. 卫生部办公厅关于印发《可用于食品的菌种名单》的通知(卫办监督发〔2010〕65号[EB/OL]. (20104-28) [2018 - 12 - 01]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/07bd9c8ca1de46739c24a9d311b2a9d2.shtml>.

(编辑 张琳)



官网



公众号

· 短讯 ·

### 《口腔疾病防治》杂志被波兰《哥白尼索引》收录

《口腔疾病防治》编辑部于2019年8月收到波兰《哥白尼索引》(*Index Copernicus*, IC)传来的邮件,通知《口腔疾病防治》以80.12分的高分顺利通过评审,被正式收录为其来源期刊。这是继本刊被美国《乌里希期刊指南》、WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)、瑞典《期刊开放获取指南》(DOAJ)数据库收录之后,再一次被国际著名数据库收录。波兰《哥白尼索引》是由Medical Science International(国际医学)创办的国际检索系统,是以收集生物学、医药学内容为主,同时收集数学、物理、化学等其他科学信息的世界性检索门户。