

## REVISION BIBLIOGRAFICA

## Microorganismos probióticos en la prevención de caries dentales

## Probiotics in the prevention of dental caries

Johany Duque de Estrada Riverón, <sup>(1)</sup> Iliana Hidalgo-Gato Fuentes, <sup>(2)</sup> Yensi Díaz Martell. <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Dra. en Ciencias Estomatológicas. Especialista de II Grado en Estomatología General. Investigador Agregado. Profesor Asistente. <sup>(2)</sup> Dra. en Estomatología. Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesor Asistente. Sede Universitaria Municipal. Matanzas. <sup>(3)</sup> Dra. en Estomatología. Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesor Asistente. Universidad Médica "Juan Guiteras Gener". Matanzas.

<sup>(1)</sup> PhD in Stomatology. Terminal Professional Degree in General Dentistry. Research Associate. Assistant Professor. <sup>(2)</sup> PhD in Stomatology. Second Professional Degree in Stomatology. MSc. in Stomatology Emergencies. Assistant Professor. Municipal University of Matanzas. <sup>(3)</sup> PhD in Stomatology. Second Professional Degree in Stomatology. MSc. in Stomatology Emergencies. Assistant Professor. Medical University "Juan Guiteras Gener", Matanzas.

## RESUMEN

Los probióticos tienen el potencial de brindar beneficios muy importantes para la salud humana, por lo que se decidió investigar las especies probióticas que pudiesen tener acción preventiva contra la caries dentales fundamentalmente en los niños, para determinar la existencia de un medicamento contra ellas, a partir de microorganismos probióticos presentes en la cavidad bucal. Los probióticos bucales que han demostrado acciones alentadoras en la prevención de las caries dentales son: el *Streptococcus salivarius* (cepa K12), *Lactobacillus salivarius* BGH01, *Lactobacillus gasseri* BGH089, *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus oligofermentans*. Los estudios in vitro sobre el uso de probióticos para la prevención de las caries dentales poseen resultados interesantes, pero, in vivo, estos no son muy alentadores. Se debe profundizar en los efectos terapéuticos de las cepas probióticas ya descubiertas para que se puedan obtener de estas un agente

preventivo efectivo contra las caries, para poder garantizar una mejor calidad de vida, sobre todo en la población infantil.

**Palabras clave:** caries dentales; probióticos; prevención de enfermedades

## ABSTRACT

Probiotics have the potential to provide significant benefits to human health, so we decided to investigate the probiotics species that may have preventive action against dental caries mainly in children in order to determine if there can be created a preventive medicine, made from probiotics found in the oral cavity. Oral probiotics that have shown promising activities in the prevention of dental caries are: *Streptococcus salivarius* (strain K12), BGH01 *Lactobacillus salivarius*, BGH089 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus oligofermentans*. In vitro studies on the use of probiotics for the prevention of dental caries have

**Recibido:** 15 de septiembre de 2010

**Aprobado:** 10 de octubre de 2010

**Correspondencia:**

Dra. C Johany Duque de Estrada Riverón.  
Facultad de Ciencias Médicas "Juan Guiteras Gener".  
Carretera Quintanal Km 101.  
Matanzas. C.P.40100.

**Dirección electrónica:** [jdestrada.mtz@infomed.sld.cu](mailto:jdestrada.mtz@infomed.sld.cu)

shown interesting results, but in vivo they are not very encouraging. It is necessary to deepen in the therapeutic effects of probiotics strains already discovered in order to obtain from them an effective preventive agent against dental caries and so ensuring a better quality of life, especially in children.

**Key words:** dental caries; probiotics; diseases prevention

## INTRODUCCIÓN

La noción de incorporar al organismo especies microscópicas que velen por nuestra salud, a la manera de animales domésticos de mínimas dimensiones que realicen para nosotros tareas que puedan ser esenciales, roza el universo de la utopía y de la ciencia ficción. Sin embargo existe una larga historia relacionada con la presencia de microorganismos vivos en los alimentos, en particular las bacterias ácido lácticas - que se alimentan de la lactosa o azúcar de leche. Ya en el año 76 a.c el historiador romano Plinio, recomendaba la administración de leche fermentada para el tratamiento de las gastroenteritis.

Con el advenimiento de la microbiología, algunos investigadores atribuyeron a los efectos terapéuticos modificaciones en la flora intestinal. A principios del siglo XX, Elia Metchnikoff enunció por primera vez una sugestiva teoría en la que postulaba una correlación entre la longevidad de algunos pueblos balcánicos y el constante consumo de leche fermentada que contenía lactobacilos vivos, una versión del conocido yogurt. Metchnikoff sostenía que la incorporación de estas bacterias producía una disminución de las producciones de toxinas en el intestino, que contribuía así al saludable estado de la población.

Las características ecológicas de la población microbiana del aparato digestivo, de los factores que la influyen y de los distintos mecanismos que coadyuvan al mantenimiento de estas han sido y son objeto de numerosos estudios que persiguen básicamente el mejoramiento de la salud humana. En ese contexto, se conoció que algunas bacterias con características similares a las habitantes del intestino podían coexistir y colaborar con estas últimas en la promoción de la salud del huésped. Así fue como se las bautizó como probióticas, es decir a favor de la vida. <sup>(1)</sup>

En 1965 Lilly y Stillwell utilizaron por primera vez el término probiótico, para nombrar a los productos de la fermentación gástrica. Esta palabra se deriva de dos vocablos: del latín -pro- que significa por o en favor de, y del griego -bios- que quiere decir vida.

Esta definición fue modificada y se redefinió el término de probióticos como microorganismos y compuestos que participan en el balance y desarrollo microbiano intestinal. En 1989 R. Fuller definió a los probióticos como: "*Aquellos microorganismos vivos, principalmente bacterias y levaduras, que son agregados como*

*suplemento en la dieta y que afectan en forma beneficiosa al desarrollo de la flora microbiana en el intestino*"

En 1998 el *International Life Science Institute*, (ILSI) de la Unión Europea definió a los probióticos como microorganismos vivos, que cuando son ingeridos en cantidades suficientes, tienen efectos beneficiosos para la salud, lo que va más allá de los efectos nutricionales convencionales. Afectan beneficiosamente a una o varias funciones del organismo. Proporcionan un mejor estado de salud y bienestar y/o reducen el riesgo de enfermedad. Pueden ser funcionales para la población en general o para grupos particulares de ella. Hay que mencionar que, para ser considerada como probiótica, una bacteria tiene que sobrevivir el medio fuertemente ácido del estómago y colonizar el intestino delgado y grueso. <sup>(2)</sup>

Varias definiciones del término probiótico han sido utilizadas, pero hay una que ejemplifica la amplitud y alcance de los probióticos, es el término dado por la Organización de Agricultura y Alimentos de las Naciones Unidas (FAO) y aprobado por la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos: "*Microorganismos vivos, que cuando son administrados en cantidades suficientes, otorgan un beneficio de salud al huésped*". <sup>(3-4)</sup>

Esta definición conserva los elementos históricos del uso de organismos vivos para propósitos de salud pero no restringe la aplicación de probióticos orales solamente por sus resultados intestinales.

Las pautas que estipulan los requerimientos para que un producto sea llamado probiótico fueron divulgadas por la FAO en 2002. Requieren que las cepas de microorganismos deban ser designadas por separado, conservar un recuento viable al llegar el tiempo de caducidad del producto, especificarlo en la formulación de este producto y conferirle un término clínico acreditado. <sup>(3)</sup>

Los probióticos tienen el potencial de brindar beneficios muy importantes a la salud humana. Un enfoque crítico y adaptado para la evaluación de seguridad puede asegurar que tales beneficios sean asequibles para los consumidores. <sup>(5)</sup>

Existen diferentes grupos de probióticos y es importante no confundir los términos, porque hay grandes diferencias entre ellos. Así, se distinguen los probióticos naturales, los probióticos comercializados, los suplementos alimenticios que contienen probióticos, y por último, los productos medicinales o los agentes bioterapéuticos.

En Cuba, no existe un medicamento elaborado a partir de microorganismos probióticos, presentes en la cavidad bucal, que puedan ser utilizados en la prevención de las caries dentales en los niños.

A partir de lo anteriormente expuesto se decidió investigar la existencia de estos microorganismos

probióticos presentes en la cavidad bucal, que pudiesen utilizarse con una acción preventiva contra las caries dentales, al permitir elaborar un medicamento elaborado para tal efecto.

## DESARROLLO

El uso de probióticos en medicina se conoce también con el nombre de bioterapia, término descrito por el ruso Metchnikov, Premio Nobel en 1908. Los agentes bioterapéuticos son microorganismos que tienen un efecto terapéutico demostrado, es decir, son medicamentos o fármacos, que para ser eficaces deben tener las características siguientes:

- Deben ser resistentes a la gran mayoría de los antibióticos que se usan comúnmente, luego las cepas bacterianas probióticas son peligrosas cuando se usan en grandes cantidades.
- Deben tener efectos terapéuticos inmediatos.
- Deben tener efectos múltiples: inhibición de la adhesión de los patógenos, efectos de inmunomodulación, competencia con las toxinas por los receptores de estas, y por supuesto, competencia por los nutrientes.

Las principales especies con actividad probiótica y terapéutica que se están utilizando y que mejor se conocen son: los lactobacilos, entre los cuales se destacan la cepa G.G. aislada por los suecos Gorbach y Goldin en 1991, el *Lactobacilo casei* aislado por científicos del Centro de Referencia para Lactobacilos de Tucumán, Argentina, Lactobacilos acidófilos, algunos estreptococos y las Bifidobacterias. <sup>(6)</sup>

Microorganismos probióticos:

- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus casei* var. Shirota
- *Lactobacillus fermentum*
- *Lactobacillus casei*
- *Lactobacillus crispatus*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus bulgaricus*
- *Lactobacillus cellobiosus*
- *Lactobacillus curvatus*
- *Lactobacillus lactis cremoris*
- *Lactobacillus GG*
- Bifidobacterias
- *Bifidobacterium longum*
- *Bifidobacteria adolescentis*
- *Bifidobacteria animalis*
- *Bifidobacteria infantis*
- *Bifidobacteria bifidum*
- *Streptococcus salivarius*
- *Streptococcus faecium*

- *Streptococcus diacetylactis*
- *Streptococcus intermedius*
- *Saccharomyces boulardii*

Tradicionalmente los probióticos han sido usados para tratar enfermedades relacionadas con el tracto gastrointestinal. Sin embargo, en principio, cualquier parte del cuerpo que albergue microflora normal puede ser un blanco potencial para probióticos específicos.

La cavidad bucal tiene una microflora con una complejidad similar al resto de la microflora intestinal. En ella muchos de los miembros de la microflora normal tienen un efecto perjudicial sobre el huésped, que causa caries dentales o enfermedad periodontal. <sup>(7)</sup>

Las caries dentales, son causadas por un bacteria llamada *Estreptococos mutans*. Esta bacteria vive en la boca y prospera sobre el azúcar y otros carbohidratos. En la presencia de carbohidratos, el *Estreptococos mutans* produce ácidos que disuelven el esmalte de los dientes, causando caries.

Aunque el uso de probióticos intestinales es aún controversial, éxitos similares se han encontrado con el uso de probióticos bucales para prevenir las caries dentales, la formación de placa y la halitosis por medio de especies como el *Estreptococos salivarius*.

La cepa de *Estreptococos salivarius K12*, aislada en un individuo sano produce altos niveles de *salivaricin A* y *salivaricin B*, péptidos antimicrobianos y bactericidas que actúan contra los gérmenes gram-positivos, como el *Estreptococo mutans*, principal agente bacteriano implicado en el desarrollo de las caries dentales. <sup>(8-9)</sup>

A lo largo de 10 años el campo de los probióticos ha sido investigado con el afán de descubrir nuevas especies probióticas, aisladas desde diferentes nichos ecológicos. Las especies bacterianas que son actualmente de interés comercial pertenecen principalmente al género *Lactobacilos*. <sup>(10)</sup>

El interés especial ha sido dirigido por la industria lechera hacia la supervivencia y los efectos en la salud de una colección limitada de las especies probióticas.

Existen algunos intentos de usar bacterias derivadas del intestino, como los lactobacilos, como probióticos en la cavidad bucal. Sin embargo, estudios en humanos han reportado que la bacteria *Lactobacilos de Ibruecku Subs. bulgaricus*, *Lactobacilos rhamnosus GG*, *Lactobacilos casei* y *Lactobacilos acidophilus*, todos presentes en productos lácteos fermentados, no pueden colonizar la boca. Parece más probable que bacterias aisladas directamente de la microbiota bucal, como el *Estreptococos salivarius*, pueden servir para tales propósitos. <sup>(7)</sup> Sin embargo existen autores como Kullen que plantean que el uso de probióticos vivientes en varios productos alimentarios poseen beneficios potenciales a la salud, y argumenta que la bacteria *Lactobacilos rhamnosus GG* (ATCC 53103) (LGG) es la más importante bacteria probiótica en humanos. <sup>(11)</sup> La LGG puede competir con los estreptococos por los sitios

de adherencia en la cavidad bucal y producir sustancias antibacterianas contra *Streptococcus mutans*, no fermenta la sacarosa y puede hasta cierto punto, reemplazar los estreptococos cariogénicos de los dientes. La leche y el yogurt que contiene probióticos como el LGG pueden reducir el riesgo de las caries dentales en los niños. <sup>(12-15)</sup> La ineptitud de LGG de fermentar sacarosa o lactosa incrementa enormemente su potencial como alimento probiótico contra estreptococos cariogénicos, particularmente si se combina con antígenos de IgG contra *Streptococcus mutans* o *Streptococcus sobrinus*. <sup>(16-18)</sup> No obstante estudios en este sentido son necesarios, sobre todo aquellos sobre especies probióticas de lactobacilos originados a partir de la cavidad bucal, en humanos, por el hecho de que el consumo de productos lácteos no es homogéneo y resulta sumamente difícil de controlar el consumo total de probióticos adquiridos a partir de la dieta.

En general, los lactobacilos en la cavidad bucal son considerados como una bacteria cariogénica, sin embargo, algunos pueden estar asociados con la salud bucal, esta posibilidad necesita pues investigaciones posteriores. <sup>(19-20)</sup> Especies aisladas como el *Lactobacillus salivarius* BGH01 y *Lactobacillus gasseri* BGH089 muestran acción antagónica en el crecimiento de especies como el *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus mutans* además de una tolerancia a un pH bajo por lo que podrían ser sometidos a nuevas investigaciones como cepas con potencial probiótico. <sup>(7)</sup>

El conocimiento de las interacciones entre microbios bucales diferentes es un aspecto importante de la ecología microbiana y crucial para el desarrollo de estudios sobre la patogénesis microbiana bucal. Científicos han descubierto que los niveles de *Streptococcus mutans* dentro de la placa dentobacteriana son inversamente proporcionales con el *Streptococcus sanguinis* y que este puede inhibir el crecimiento de *Streptococcus mutans*, que produce peróxido de hidrógeno. También otro microorganismo, el *Streptococcus oligofermentans* tiene un efecto inhibitorio (in vitro) sobre el *Streptococcus mutans*, que produce al igual que el *Sanguinis* cantidades apreciables de peróxido de hidrógeno, a partir del ácido láctico secretado por el *Streptococcus mutans*, inhibiéndolo. Estas cepas pudieran ser utilizadas como probióticas para prevenir las caries dentales. <sup>(21)</sup>

Se considera que estudios sobre este en particular resultarían más eficientes si se trata de obtener una prevención de caries dentales a largo plazo, pues estas especies, como habitantes de la flora normal de la cavidad bucal tendrían una vida media superior en relación con otras especies probióticas administradas a través de los alimentos.

#### Terapéutica probiótica contra las caries dentales

En un estudio realizado en Finlandia, por el Dr. Wei. Se

demuestra que anticuerpos específicos presentes en la leche bovina reducen el número de estreptococos causantes de caries dentales en humanos y protege, en experimentación con animales (ratas) contra las caries dentales. Las inmunoglobulinas bovinas están presentes en el calostro en concentraciones de hasta 50-100 veces más que en la leche. Se ha producido un preparado enriquecido con inmunoglobulinas específicas de calostro bovino contra los principales promotores de caries: *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus*, que inmuniza a las vacas con una vacuna multivalente que contiene partes iguales de estas dos especies de bacterias. En comparación con un preparado control (CP) de vacas no inmunizadas, los inmunopreparados liofilizados (IP) impiden las actividades de las enzimas glucosiltransferasas estreptocócicas que catalizan la producción de polisacáridos extracelulares. En contraste con CP, IP inhibe eficazmente la adhesión de las células de los *Streptococcus mutans* a la superficie del esmalte. La introducción de IP como enjuague bucal durante tres días en adultos resulta en un mayor control del pH de la placa y en una proporción menor de *Streptococcus mutans* en muestras de placa, comparado con los sujetos del grupo control que recibieron enjuagatorios de CP. Este hallazgo sugiere que el producto IP tiene un fuerte potencial para ser efectivo como agente preventivo contra estreptococos cariogénicos y por consiguiente también contra el desarrollo de caries dentales en humanos. <sup>(16)</sup>

- Masticar chicles (goma de mascar) que contengan bacterias probióticas reducen los niveles de *Streptococcus mutans* en saliva de una manera importante. <sup>(22)</sup>
- La entrega de fragmentos de anticuerpos derivados de la transformación de lactobacilos podría proporcionar una estrategia profiláctica futura contra las caries dentales. <sup>(23)</sup>
- Uso de lactobacilos en cápsulas y en forma líquida, los cuales no han tenido resultados alentadores. <sup>(20)</sup>

Como puede apreciarse la terapéutica probiótica contra las caries dentales se encuentra aún en una fase muy inicial y los resultados de los diferentes estudios no son alentadores en este sentido, sin embargo, es criterio de los autores que una mayor cantidad de investigaciones sobre el tema deben ser diseñadas para obtener lo que hace tiempo la ciencia ha tratado de conseguir, la prevención definitiva de las caries dentales, sobre todo en niños, aspecto que muy bien podría lograrse con el uso de microorganismos probióticos presentes en la cavidad bucal.

#### CONCLUSIONES

Los agentes bioterapéuticos se concentran en la función de promover la salud, por lo que pueden utilizarse para la prevención de las caries dentales, enfermedad que tiene alta prevalencia en el mundo. Los probióticos bucales que han demostrado acciones alentadoras en la

prevención de la caries dentales son el *Streptococcus salivarius* (cepa K12), *Lactobacillus salivarius* BGH01, *Lactobacillus gasseri* BGH089, *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus oligofermentans*. Los estudios in vitro sobre el uso de probióticos para la prevención de las caries dentales poseen resultados interesantes, pero, in vivo, el uso de probióticos bacterianos tienen pobres resultados, sin embargo constituyen una importante

fuerza de salud que debe ser explotada si se fomentan las investigaciones de nuevas cepas probióticas. Se debe profundizar en los efectos terapéuticos de las cepas probióticas ya descubiertas para que se puedan obtener de ellas un agente preventivo efectivo contra las caries, para poder garantizar una mejor calidad de vida, sobre todo en la población infantil.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña LQ. Probióticos en nutrición infantil. *Anales de Pediatría [Internet]*. 2006 agosto [citado 30 de noviembre de 2007];4(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://db.doyma.es/cgi\\_bin/wdbcgi.exe/doyma/revista.fulltext?pid=13092365](http://db.doyma.es/cgi_bin/wdbcgi.exe/doyma/revista.fulltext?pid=13092365).
2. Vandenplas I. El rol de los agentes bioterapéuticos en el tratamiento de la diarrea. Congreso XLI Chileno de Pediatría. *[Internet]* [citado 17 de enero de 2008]. [aprox. 15 p.] Disponible en: <http://www.medwave.el/congresos/2001ped1/1.act>
3. G R. Safe and efficacious probiotics: what are they?. *Trends in Microbiology*. 2006 agosto;14(8):348-52.
4. B B. The gut microbiota: a complex ecosystem. *Clinical and Experimental Allergy*. 2006;36:1215-17.
5. O'Brien J CR, Ouwehand AC, Salminen S. Safety evaluation of probiotics. *Trends in Food. Science & Technology*. 1999dec;10(12):418-24.
6. Olsen I. New principles in ecological regulation-feature from the oral cavity. *Oral Ecology Microbiological Ecology in Health and Disease*. 2006;18(1):26-31.
7. Strahinic BM, Pavlica D, Milasin J, Golic N, Topisirovic L. Molecular and biochemical characterizations of human oral lactobacilli as putative probiotic candidates. *Oral Microbiology and Immunology*. 2007 april;22(2):111-7.
8. Horz H-P MA, Houben B, Conrads G. Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Oral Microbiology and Immunology*. 2007 april;22(2):126-30.
9. Tagga J WP, Burton J. Oral streptococcal BLIS: Heterogeneity of the effector molecules and potential role in the prevention of streptococcal infections. *International Congress Series*. 2006 april;1289:347-50.
10. Cannon JP LT, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2005Dic;24:31-40.
11. Kullen MJ BJ. The Delivery of Probiotics and Prebiotics to Infants. *Current Pharmaceutical Design*. 2005;11(1):55-74.
12. Wei H, Loimaranta V, Tenovuo J, Rokka S, Syväoja EL, Korhonen H, et al. Stability and activity of specific antibodies against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* strain GG or treated at ultra-high temperature. *Oral Microbiology and Immunology*. 2002february;17(1):9-15.
13. Ahola AJ, Yli -KH, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of oral biology*. 2002nov;47(11):799-804.
14. Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Graziosetto R, Curigliano V, et al. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion*. 2004;69(1):53-6.
15. Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary *mutans streptococci* and lactobacilli in young adults. *Acta Odontológica Scandinavica*. 2005nov;63(6):317-20.
16. Wei H, LV, Tenovuo J, Rokka S, Syväoja EL, Korhonen H. Stability and activity of specific antibodies against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* strain GG or treated at ultra-high temperature. *Oral Microbiology and Immunology*. 2002 february;17(1):9-15.
17. Haukioja A, Y-KH, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, et al. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiology and Immunology*. 2006october;21(5):326-32.
18. Yli-Knuuttila H SJ, Kari K, Meurman JH. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiology and Immunology*. 2006 april;21(2):129-31.
19. Chung J, HE, Park HR, Kim S. Isolation and characterization of *Lactobacillus* species inhibiting the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Oral Microbiology and Immunology*. 2004june;19(3):214-6.
20. Näse L, HK, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries research*. 2001nov-

dec;35(6):412-20.

21. Tong H CW, Merritt J, Qi F, Shi W, Dong X. Streptococcus oligofermentans inhibits Streptococcus mutans through conversion of lactic acid into inhibitory H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: a possible counteroffensive strategy for interspecies competition. *Molecular Microbiology*. 2007;63(3):872-80.
22. Çaglar E KS, Kuscu O, Sandalli N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin Oral Invest*. 2007june;11:425-9.
23. Krüger C HA, van Dollenweerd C, Marcotte H, Hammarström L. Passive Immunization by Lactobacilli Expressing Single-Chain Antibodies Against Streptococcus mutans. *Molecular Biotechnology*. 2005;31(1):1-10.