

نقش پروبیوتیک‌ها در سلامت دهان و دندان

دکتر نجمه اخلاقی*، دکتر شیوا مرتضوی^۱

چکیده

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که توسط مهار یا کاهش میکروارگانیسم‌های پاتوژن منجر به بهبود سلامت انسان‌ها می‌گردند. شایع‌ترین باکتری‌های پروبیوتیک لاکتوباسیل و بیفیدو باکتریوم می‌باشند. در مطالعات گذشته نتایج مختلفی در مورد تأثیرات گونه‌های مختلف پروبیوتیک بر سلامت دهان و کاهش سطح استرپتوکوک موتانس بزاق گزارش شده است. جهت تأثیر مطلوب در دهان، باکتری پروبیوتیک باید این توانایی را داشته باشد که به سطوح دندانی متصل و وارد ترکیب بیوفیلم دندانی گردد. همچنین باید قادر به رقابت و پیش‌گیری از تکثیر باکتری‌های پوسیدگی‌زا باشد. جهت حاصل شدن بهترین نتیجه، توصیه شده است که پروبیوتیک به صورت مداوم و روزانه مصرف گردد. برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که پروبیوتیک می‌تواند تعادل میکروبی حفره دهان را بهبود بخشد؛ به ویژه در صورت مصرف، از همان ابتدای کودکی تأثیر آن افزایش می‌یابد. اما از سوی دیگر باید در نظر داشت که فلور میکروبی طبیعی در کودکان به طور کامل تثبیت نشده است و باید در تجویز این نوع محصولات در کودکان احتیاط گردد؛ اگرچه به نظر می‌رسد باکتریوترایی توسط باکتری‌های پروبیوتیک اثر مهار کننده بر پاتوژن‌های دهانی داشته باشد ولی مطالعات بیشتری قبل از هر گونه توصیه به مصرف بالینی ضروری است. هدف از پژوهش حاضر، مروری جامع بر پروبیوتیک‌ها، مکانیسم عمل، اثرات درمانی، روش کاربرد و نقش آن‌ها در پیش‌گیری از پوسیدگی دندانی و مرور مطالعات بالینی موجود در این زمینه بود.

کلید واژه‌ها: استرپتوکوک موتانس، بیفیدو باکتریوم، پروبیوتیک، لاکتوباسیل، پیش‌گیری، پوسیدگی دندانی، محصولات لبنی.

* دستیار تخصصی، گروه دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول) akhlaghi@dnt.mui.ac.ir

۱: استادیار، گروه دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله در تاریخ ۸۹/۱۰/۲۳ به دفتر مجله رسیده. در تاریخ ۹۰/۱/۲۱ اصلاح شده و در تاریخ ۹۰/۱/۲۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۹۰: ۷(۲): ۱۸۷ تا ۱۹۹

مقدمه

در اوایل قرن بیستم، Metchnikoff پروبیوتیک را به عنوان عامل تأثیر گذار در سلامت مطرح نمود و جایزه نوبل گرفت. وی مشاهده کرد که بلغاری‌ها نسبت به سایر جوامع عمر طولانی‌تری دارند و طی بررسی‌هایی پیشنهاد نمود که علت این امر، مصرف محصولات شیر تخمیر شده حاوی باکتری زنده توسط این جمعیت است. طبق نظریه وی، باکتری‌های بی‌ضرر موجود در محصولات تخمیری شیر، با پاتوژن‌های مضر رقابت می‌کنند. وی فلور میکروبی روده انسان را بررسی کرد و به این نتیجه رسید که روند پیری به دلیل تولیدات برخی باکتری‌های روده ایجاد می‌شود [۱]. متأسفانه، معرفی پنی‌سیلین باعث توقف تحقیقات در زمینه میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک شد. امروزه، با بروز محدودیت‌هایی در زمینه آنتی‌بیوتیک‌ها علاقه مجددی برای استفاده از پروبیوتیک‌ها پیدا شده است.

پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده، به ویژه باکتری‌ها، هستند که برای مصرف انسان ایمن بوده، در صورت مصرف به میزان کافی اثرات مفیدی بر سلامت نشان می‌دهند. این باکتری‌ها باید متعلق به فلور میکروبی طبیعی میزبان بوده، قادر به تحمل محیط اسیدی باشند [۲]. گونه‌های مختلفی از باکتری‌ها به عنوان پروبیوتیک معرفی شده‌اند که شایع‌ترین آن‌ها مربوط به گونه لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم می‌باشد. امروزه مزیت کاربرد پروبیوتیک‌ها در بیماری‌های سیستمیک، به ویژه دستگاه گوارش، مشخص شده است. اما مطالعات محدودی در این زمینه وجود دارد [۳] و نقش آن‌ها در حفظ سلامت حفره دهان نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد. هدف از این پژوهش، مروری جامع بر پروبیوتیک‌ها، مکانیسم عمل، اثرات درمانی، روش کاربرد، نقش آن‌ها در پیش‌گیری از پوسیدگی دندان و مرور مطالعات انجام شده در این زمینه بود.

مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها

روده انسان حاوی انواع بسیاری از باکتری‌ها (مفید، مضر و خنثی) است که باید در توازن باشند. در غیر این صورت، علاوه بر مختل شدن وظایف فلور روده، انواع بیماری‌ها نظیر عفونت‌ها، آلرژی غذایی، خستگی مفرط، افسردگی، سردرد و بیماری‌های دیگر بروز می‌کند [۴].

در افراد سالم، باکتری‌های مفید که در تولید ترکیبات مورد نیاز بدن مانند ویتامین‌ها و اسیدهای آلی نقش مؤثری به عهده دارند غالب هستند؛ در مقابل، باکتری‌های مضر ترکیبات سمی و سرطان‌زا تولید می‌کنند. پروبیوتیک‌ها به تحریک رشد باکتری‌های مفید روده و یا کاهش بیماری‌زایی میکروب‌های مضر کمک می‌کنند و اثربخشی آن‌ها تا زمانی است که پروبیوتیک مصرف شود. علاوه بر کمک به گوارش مولکول‌های پیچیده، ترکیباتی مانند ویتامین‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های مختلف را تولید کرده که برای بدن مفید است. همچنین پروبیوتیک‌ها در جذب ویتامین‌ها و مواد معدنی موجود در غذا نقش کمک کننده دارند [۴، ۳].

پروبیوتیک‌ها می‌توانند از طریق چند مکانیسم عمل کنند؛ باکتری‌های پروبیوتیک از طریق کلونیزه شدن در محیط روده، اتصال به یکدیگر، استفاده از مواد غذایی موجود در بدن قبل از این که توسط میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا مصرف شود و نیز تولید سموم منجر به مهار کلونیزاسیون باکتری‌های پاتوژن می‌گردند؛ همچنین پروبیوتیک‌ها بر خلاف بسیاری از باکتری‌های مضر، قادر به تولید اسید بوده، خاصیت اسیدوریک بسیار بالایی دارند که جهت بقاء در pH پایین موقت روده لازم است [۵، ۴]. تنظیم سیستم ایمنی موضعی و سیستمیک التهابی [۱۰-۶] و افزایش تولید اینترلوکین ۱۰ (IL₁₀) توسط سلول‌های دندریتیک مخاط روده بعد از تجویز مخلوطی از پروبیوتیک‌ها مشاهده گردیده است [۱۱].

اثرات درمانی

امروزه، مطالعات کلینیکی متعددی تأثیر پروبیوتیک‌های خاص را در درمان بیماری‌های سیستمیک نشان داده است. در صورت متعادل نبودن فلور میکروبی روده و غالب شدن باکتری‌های مضر در روده، نه تنها ترکیبات مغذی و ضروری توسط مخاط روده تولید نمی‌شود، بلکه میزان ترکیبات مضر نیز افزایش می‌یابد. فلور میکروبی روده وابستگی زیادی به رژیم غذایی افراد دارد. بنابراین می‌توان توسط پروبیوتیک‌ها فلور میکروبی روده را تغییر داد و میکروب‌های مفید را جایگزین انواع مضر کرد [۱۲، ۷، ۶، ۳]. دیگر مزایای بالقوه پروبیوتیک‌ها در سلامت میزبان، شامل کاهش استعداد به عفونت‌ها شامل اسهال عفونی حاد در نوزادان و

ایمنی پروبیوتیک‌هاست. پروبیوتیک‌ها نباید قادر به انتقال ژن‌های مقاومت آنتی‌باکتریال به سایر میکروارگانیسم‌ها باشند [۳۳، ۲۷]. نتایج مختلف حاصل از آزمایشات حساسیت آنتی‌بیوتیک ادعا می‌کنند که ژن‌های tet (s) و tet (w) در برخی گونه‌های لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم مسؤول مقاومت به جنتامایسین، سولفامتوکسازول، پلی‌میکسین B و تتراسایکلین هستند [۳۴، ۲۸]. این تحقیقات تأکید می‌کنند که باید ارزیابی ایمنی حین انتخاب گونه‌های باکتریایی پروبیوتیک انجام شود و قبل از هر گونه توصیه به مصرف پروبیوتیک باید به دقت مورد ارزیابی و مطالعه قرار گیرد [۳].

محصولات پروبیوتیک

پروبیوتیک‌ها به سه روش اصلی به غذاها اضافه می‌شوند: به صورت یک عصاره کشت داده شده که به نوشیدنی‌ها اضافه می‌شود (مثل آبمیوه‌ها)، به صورت وارد کردن داخل شیر و محصولات لبنی (مثل ماست حاوی *L. Reuteri* [۳۵] یا پنیر حاوی *L. Rhamnosus* [۳۶] و به صورت مکمل‌های غذایی (قرص، آدامس *L. Reuteri* [۳۷] و کپسول). در ایران استاندارد محصولات پروبیوتیک شامل واحد شکل دهنده کلونی (CFU یا Colony-forming unit) برابر 10^6 باکتری در هر گرم محصول پنیر حاوی لاکتوباسیلوس کازئی و ماست حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم بیفیدیوم می‌باشد [۳۸].

افزودن پروبیوتیک به فرآورده‌های لبنی به دلیل توانایی خنثی کردن اسید در محیط دهان به نظر مفیدتر از سایر محصولات است [۸، ۶] و مزایایی دارد نظیر این که طبیعی‌ترین روش، بلعیدن باکتری‌های پروبیوتیک می‌باشد [۳۹] و حاوی مواد مغذی اصلی و مهم برای رشد کودکان است. همچنین به دلیل تأثیرات مفید احتمالی روی ترکیب میکروبی بزاق، برای دندان‌ها مفید است و به دلیل محتوای کازئین، کلسیم و فسفر قادر به مهار پوسیدگی می‌باشد [۴۰، ۴۱].

جهت درمان عدم تحمل لاکتوز، باکتری‌های پروبیوتیک همراه محصولات لبنی تجویز می‌گردد که توسط فعالیت بتا گالاکتوزیداز خود به هضم لاکتوز کمک می‌کند [۴۲].

در مطالعات آزمایشگاهی مشخص شده است که *Bifidobacterium lactis Bb12* و لاکتوباسیل‌ها، به استثنای

کودکان به ویژه اسهال ناشی از روتاویروس‌ها [۱۶-۱۳]، عفونت‌های ادراری تناسلی و عفونت‌های دهانی - حلقی [۱۹-۱۷]، پیش‌گیری و درمان تظاهرات آلرژیک [۲۰]، درمان عدم تحمل لاکتوز، تنظیم فشار خون و میزان کلسترول سرم، درمان بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان‌ها [۲۳-۲۱، ۱۳]، رفع عوارض ناشی از مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند اسهال) و به ویژه ظهور مقاومت باکتریایی می‌باشد [۲۸-۲۴، ۸، ۷]. هر چند، شواهد کافی برای درمان سایر بیماری‌ها مثل بیماری التهابی روده، سندرم روده تحریک‌پذیر و پیش‌گیری از سرطان هنوز وجود ندارد [۲۴].

ایمنی

مسئله ایمنی و مصونیت محصولات پروبیوتیک در سال‌های اخیر به دلیل رواج مصرف پروبیوتیک‌ها بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. به منظور ایمن بودن، پروبیوتیک‌ها باید یکسری ویژگی داشته باشند که اهم این موارد عبارت است از این که نباید پاتوژن باشند یا اثر محرک رشدی روی باکتری‌های عامل اسهال داشته باشند، توانایی انتقال ژن مقاومت باکتریال به آنتی‌بیوتیک را نداشته باشند و همچنین باید قادر به حفظ ثبات ژنتیکی در محیط دهان باشند [۱۲].

خطرات احتمالی

باکتریی لاکتوباسیل یک یافته نادر است و تنها در موارد بسیار نادر به صورت گزارش موردی در مبتلایان به بیماری‌های سیستمیک مانند دیابت، بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های گوارشی، بدخیمی‌ها یا پیوند اعضا گزارش شده است [۳۰، ۲۹، ۴، ۵]. خصوصیات بالینی باکتریی لاکتوباسیل بسیار متغیر است که از حالت بدون علامت تا علائم شبیه شوک سپتیک متفاوت می‌باشد [۳۱]. تجویز پروبیوتیک‌ها خطر بزرگی برای سلامت بیماران مبتلا به HIV مثبت محسوب نمی‌شود [۳۲]. مطالعات حیوانی نشان داد که *L. Plantarum*، *L. Casei*، *L. Lactis*، *L. Helveticus* و *L. Plantarum* نو ترکیب، قادر به القای پاسخ ایمنی سیستمیک و مخاطی علیه آنتی‌ژن‌های *Streptococcus pneumoniae* و توکسین کزاز می‌باشند [۲۶]. عدم وجود مقاومت اکتسابی به آنتی‌بیوتیک‌ها یک جنبه دیگر از

ترکیبی از گونه‌های پروبیوتیک برای افزایش این آثار مفید به کار می‌رود [۵۹].

بیفیدوباکتریوم (*Bifidobacterium*)

بیفیدوباکتریوم، باکتری بی‌هوازی غالب در روده کوچک می‌باشد که نقش حیاتی در حفظ تعادل فلور طبیعی روده دارد [۶۰]. زیرگونه‌های بیفیدوباکتریوم، که پروبیوتیک هستند، شامل موارد زیر می‌باشد: *B. Longum*، *B. Infantis* و *B. bifidum* [۳].

بیفیدوباکتریوم در ضایعات پوسیدگی عمیق در حفره دهان دیده می‌شود و نقش مهمی در پیشرفت پوسیدگی دارد؛ اما مشخص شده است که گونه‌های پروبیوتیک آن در افراد فاقد پوسیدگی فعال حتی می‌تواند پوسیدگی را کاهش دهد [۶۲، ۶۱]. در یک مطالعه نشان داده شده است که مصرف ماست حاوی *DNI73010 B. Bifidum* به طور مشخصی باعث کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق می‌گردد؛ ولی انجام مطالعات بیشتری قبل از هر گونه نتیجه‌گیری در مورد تأثیر بیفیدوباکتریوم لازم است [۶۲].

لاکتوباسیل (*Lactobacilli*)

لاکتوباسیل، نزدیک به یک درصد از فلور میکروبی دهان را تشکیل می‌دهد [۶۴، ۶۳]. لاکتوباسیل خاصیت اسیدوریک بسیار بالایی دارد و می‌تواند در pH برابر ۳/۵ زنده بماند که جهت بقاء در pH پایین موقت روده لازم است [۴۸، ۱]. شایع‌ترین گونه‌های لاکتوباسیل جدا شده از بزاق شامل *L. Fermentum*، *L. Casei*، *L. Salivarius*، *L. Rhamnosus*، *L. Acidophilus* و *L. Plantarum* می‌باشند [۵۴]. گونه‌های لاکتوباسیل، که به عنوان پروبیوتیک محسوب می‌شوند، شامل *L. Reuteri*، *L. Casei*، *L. Rhamnosus*، *L. Gasseri* و *L. Johnsoni* می‌باشند [۶۵، ۳].

در چندین دهه اخیر، لاکتوباسیل در تحقیقات دندان پزشکی بسیار مورد توجه بوده و روش‌های مولکولی مدرن این فرضیه را تأیید کرده است که لاکتوباسیل بیشتر مرتبط با عاج پوسیده بوده، در نقطه پیشرفت ضایعه پوسیده وجود دارد و در شروع روند پوسیدگی نقشی ندارد [۶۱]. اگر چه شواهدی وجود دارد که لاکتوباسیل‌ها با پوسیدگی در ارتباط هستند، افزایش تعداد آن‌ها

L. Rhamnosus GG قادر به متابولیسم لاکتوز موجود در شیر و تولید اسید هستند [۴۳]. البته تولید اسید به تنهایی دلیلی بر پوسیدگی‌زا بودن یک باکتری نیست و شواهد نشان داده است زمانی که گونه‌های پروبیوتیک در محصولات لبنی استفاده شود، اسید حاصل از باکتری خنثی می‌گردد. در هر حال، مطالعات بیشتری در مورد تأثیر هر گونه پروبیوتیک مصرف شده همراه لبنیات در پوسیدگی، با توجه به نقش اسید تولید شده از لاکتوز شیر، لازم است [۴۴].

پنیر به عنوان یک ماده غذایی که موجب متوقف شدن روند پوسیدگی می‌گردد، معرفی شده است که به علت توانایی آن در تحریک جریان بزاق، افزایش شستشوی شکر از محیط دهان، تغلیظ یون فسفر و کلسیم و افزایش pH محیط دهان در پلاک دندان به دلیل وجود کازئین فسفوپپتید می‌باشد [۴۹-۴۵]. در مطالعات مختلف گزارش شده است که مصرف پنیر باعث افزایش رمینرالیزاسیون مینا شده، از دمینرالیزاسیون آن جلوگیری می‌کند [۴۵]؛ همچنین میزان استرپتوکوک موتانس را در بزاق کاهش می‌دهد [۴۷، ۴۶]. بنابراین به نظر می‌رسد که کاربرد پنیر نسبت به سایر لبنیات برتری داشته باشد [۴۹، ۴۸].

مکانیسم اثر پروبیوتیک‌ها در حفره دهان

پروبیوتیک‌ها با چهار مکانیسم در حفره دهان عمل می‌کنند؛ الف: تولید مواد ضد باکتری علیه پاتوژن‌های دهان مثل اسیدهای آلی، هیدروژن پراکسید و باکتریوسین‌ها [۵۳-۵۰، ۱۹، ۵، ۴]؛ ب: اتصال به سطوح دندان؛ پروبیوتیک‌ها با عوامل پاتوژن برای چسبیدن به مخاط و دندان رقابت می‌کنند و از چسبیدن و تهاجم باکتری‌های پاتوژن جلوگیری می‌نمایند [۵۵، ۵۴، ۳]؛ ج: تغییر شرایط محیط دهان: پروبیوتیک‌ها می‌توانند شرایط محیط دهان را تغییر دهند؛ نظیر کاهش شدید pH به نحوی که گونه‌های پوسیدگی‌زا قادر به زنده ماندن در محیط بسیار اسیدی حاصل نباشند و یا تغییر ساختار پروتئینی پلیکل بزاقی و کاهش غلظت آگلوتینین GP340 و پراکسیداز بزاق [۵۶]؛ د: کاهش پاسخ التهابی: پروبیوتیک‌ها با تحریک ایمنی غیر اختصاصی و تنظیم پاسخ ایمنی سلولار و هومورال می‌توانند اثرات مفیدی داشته باشند [۵۸، ۵۷]. ولی مطالعات بیشتری در مورد مکان‌های القای ایمنی در دهان بعد از تجویز پروبیوتیک‌ها لازم است. اغلب

لبنی با پتانسیل پیش‌گیری از پوسیدگی انجام گرفته است (جداول ۱ و ۲). باکتری‌های تولید کننده اسید لاکتیک به دلیل توانایی تخمیر شکر و ایجاد pH پایین می‌تواند پوسیدگی‌ها را بشند. در این میان استرپتوکوک موتانس و لاکتوباسیل به ویژه با پوسیدگی دندان مرتبط هستند [۷۸، ۷۷]. همچنین، وجود کلسیم و سایر ترکیبات از سطوح دندان محافظت کرده، از چسبیدن پاتوژن‌های دندانی جلوگیری می‌کند. پروبیوتیک‌ها با پیش‌گیری از رشد میکروفلورای مضر در دهان اثر مفید خود را نشان می‌دهند.

ابتدا باید ویژگی‌های یک گونه به طور کامل مشخص شود تا بتوان آن را پروبیوتیک نامید. به علاوه، مطالعات *in vivo* و *in vitro* برای نشان دادن مکانیسم اثر پروبیوتیک باید انجام گیرد تا امکان پیش‌بینی کاربرد و عوارض بالقوه آن میسر گردد. سپس باید این پروبیوتیک‌ها در مطالعات بالینی تصادفی بررسی گردند تا نتایج این مطالعات نشان دهنده بهبود سلامت شرکت‌کنندگان و کیفیت زندگی آن‌ها باشد [۷۹، ۹]. اولین باکتری‌های معرفی شده در تحقیقات به عنوان پروبیوتیک، لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم بودند [۳، ۶].

به دنبال مصرف محصولات پروبیوتیک در حفره دهان افرادی که فاقد پوسیدگی حفره‌دار فعال هستند، به چند علت افزایش پوسیدگی را پیش‌بینی نمی‌کند. اول این که لاکتوباسیل‌ها به طور کلی به ندرت باعث شروع تشکیل حفره می‌شوند. دوم، تمام گونه‌های لاکتوباسیل اثر القای پوسیدگی ندارند و سوم این که وقتی حامل لاکتوباسیل لبنیات باشد، این حامل می‌تواند اثر خنثی کننده بر روی تولید اسید توسط باکتری داشته باشد [۳، ۶۶]. در چندین مطالعه مشاهده شده است که میزان استرپتوکوک موتانس بزاق به طور مشخصی بلافاصله بعد از پایان مصرف روزانه انواع پروبیوتیک لاکتوباسیل کاهش می‌یابد [۷۵-۶۷، ۳۶، ۳۵]؛ اما در هر حال در افرادی که پوسیدگی پیشرفته عاجی دارند، مصرف محصولات پروبیوتیک ممکن است منجر به افزایش تعداد لاکتوباسیل‌های موجود در ضایعه پوسیده و پیشرفت بیشتر پوسیدگی گردد. در هر حال شواهد موجود ناکافی بوده، نیاز به مطالعات بالینی کنترل شده بیشتر می‌باشد [۷۶].

انتخاب باکتری پروبیوتیک مناسب برای سلامت دهان
مطالعاتی در مورد میکروارگانیسم مورد استفاده در محصولات

جدول ۱. مروری بر مطالعات آزمایشگاهی انجام شده در مورد نقش پروبیوتیک‌ها در پوسیدگی دندانی

نویسنده	باکتری پروبیوتیک	تأثیر بررسی شده	نتایج
Busscher و همکاران [۶۷]	<i>L. acidophilus</i> ، <i>L. rhamnosus GG</i> و <i>L. casei</i>	مهار استرپتوکوک موتانس	رابطه مثبت با مهار استرپتوکوک موتانس
Haukioja و همکاران [۸۱]	<i>L. rhamnosus</i> ، <i>L. paracasei</i> و <i>L. johnsonii</i>	اتصال، بقاء در بزاق، مهار استرپتوکوک موتانس	لاکتوباسیل اتصال بهتری نسبت به بیفیدوباکتریوم دارد. مهار اتصال استرپتوکوک موتانس به پلیکل بزاق
Lima و همکاران [۸۲]	<i>L. casei Shirota</i> و <i>L. acidophilus</i>	اتصال	الگوهای متفاوت اتصال بسته به گونه آزمایش شده
Hasslof و همکاران [۷۵]	گونه‌های <i>Lactobacilli</i> (<i>L. plantarum</i>)، <i>L. rhamnosus GG</i> ، <i>L. paracasei</i> ، <i>L. acidophilus La5</i> و <i>L. reuteri</i>	مهار استرپتوکوک موتانس	ظرفیت‌های متفاوت در مهار رشد استرپتوکوک موتانس بسته به گونه مورد بررسی
Haukioja و همکاران [۵۶]	<i>L. casei Shirota</i> ، <i>L. rhamnosus GG</i> ، <i>Bifidobacterium lactis</i> و <i>L. reuteri Bb12</i>	تأثیر بر ترکیب پروتئینی پلیکل بزاق و اتصال سایر باکتری‌های دهان	مهار اتصال سایر باکتری‌ها، بهبود ترکیب پروتئینی پلیکل بزاق
Pham و همکاران [۸۳]	<i>L. salivarius W24</i>	تثبیت در میکروفلور بزاق، تأثیر بر ثبات ترکیب و پوسیدگی‌زایی باکتری‌های بزاق	تثبیت در میکروفلور بزاق، تغییر ترکیب و پوسیدگی‌زایی باکتری‌های بزاق
Comelli و همکاران [۵۴]	<i>Lactococcus lactis</i> و <i>S. thermophilus</i>	مهار استرپتوکوک موتانس	ظرفیت‌های متفاوت در مهار رشد استرپتوکوک موتانس بسته به گونه مورد بررسی

جدول ۲. مروری بر مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده در مورد نقش پروبیوتیک‌ها در پوسیدگی دندانی

نویسنده	باکتری پروبیوتیک	حجم نمونه	سن افراد مورد مطالعه (سال)	نحوه تجویز پروبیوتیک	طول دوره مطالعه	نتایج در دهان
Nase و همکاران [۶۵]	<i>L. rhamnosus GG</i>	۵۹۴	۱-۶	شیر	۷ ماه	کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق
Ahola و همکاران [۳۶]	<i>L. rhamnosus</i>	۷۴	۱۸-۳۵	پنیر	۳ هفته	کاهش استرپتوکوک موتانس و کاندیدای بزاق
Nikawa و همکاران [۳۵]	<i>L. reuteri</i>	۴۰	۲۰	ماست	۲ هفته	کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق
Montalto و همکاران [۸۷]	<i>Lactobacillus spp.</i>	۳۵	۲۴-۳۳	مایع	۴۵ روز	افزایش لاکتوباسیل و عدم تغییر استرپتوکوک موتانس بزاق
Caglar و همکاران [۶۲]	<i>Bifidobacteria</i>	۲۶	۲۴-۲۱	ماست	۲ هفته	کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق
Caglar و همکاران [۶۸]	<i>L. reuteri</i> <i>L. reuteri</i>	۱۲۰	۲۴-۲۱	آب/انی قرص مکیدی	۳ هفته	کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق کاهش استرپتوکوک موتانس بزاق
Caglar و همکاران [۸۶]	<i>Bifidobacterium lactis Bb-12</i>	۲۴	۲۰	بستی	۱۰ روز	کاهش استرپتوکوک موتانس و عدم تغییر لاکتوباسیل بزاق
Stecksen و همکاران [۷۰]	<i>L. rhamnosus LB21</i>	۲۴۸	۱-۵	شیر فلوریده	۲۱ ماه	کاهش استرپتوکوک موتانس
Chuang و همکاران [۸۸]	<i>L. paracasei GMNL-33</i>	۷۸	۲۰-۲۶	قرص	۲ هفته	عدم تغییر استرپتوکوک موتانس بزاق بلافاصله بعد از مداخله و کاهش آن ۲ هفته بعد از پایان مداخله
Cildir و همکاران [۷۱]	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis DN-173010</i>	۲۴	۱۲-۱۶	ماست میوه‌ای	۲ هفته	کاهش استرپتوکوک موتانس و عدم تغییر لاکتوباسیل بزاق

مروری بر مطالعات آزمایشگاهی و تجربی در زمینه تأثیر پروبیوتیک‌ها بر سلامت دهان

استرپتوکوک ترمافیلوس (*S. Thermophilus*) و لاکتوکوکوس لاکتیس (*Lactococcus Lactis*) منجر به مهار استرپتوکوک موتانس در محیط *in vitro* شدند [۵۴]. برخی گونه‌های لاکتوباسیل شامل *L. Casei*، *L. Rhamnosus G.G*، *L. Reuteri* و *Bifidobacterium Lactis Bb12* پتانسیل اتصال استرپتوکوک موتانس به سطح هیدروکسی آپاتیت آغشته به بزاق را توسط تغییر ساختار پروتئینی پلیکل بزاقی و کاهش غلظت آگلوتینین GP340 و پراکسیداز بزاق کاهش می‌دهند [۵۶]. توانایی پنج گونه لاکتوباسیل موجود در محصولات تجاری پروبیوتیک (*L. Rhamnosus GG*، *L. Plantarum*، *L. Paracasei*، *L. Reuteri*، *L. Acidophilus La5*) در

مهار استرپتوکوک موتانس و کاندیدا البیکانس بررسی و گزارش شد. در غلظت 10^9-10^5 CFU/ml، همه لاکتوباسیل‌ها به استثنای *L. Acidophilus La5* قادر به مهار کامل رشد استرپتوکوک موتانس بودند. *L. Acidophilus La5* در غلظت 10^7-10^5 تنها به میزان مختصری منجر به مهار استرپتوکوک موتانس می‌گردد. نویسندگان نتیجه گرفتند که گونه‌های انتخاب شده توانایی‌های مشخص ولی متفاوت در کاهش استرپتوکوک موتانس و کاندیدا البیکانس دارند [۷۵]. در مطالعه‌ای که در موش‌ها انجام گرفت، مشخص گردید که در صورتی که میزان لاکتوباسیلوس کازئی به بیش از ۱ درصد میکرو فلور پلاک دندانی برسد، تعداد استرپتوکوک موتانس متصل به سطح دندان کاهش می‌یابد [۸۰]. در مطالعه‌ای بقای چندین گونه باکتری اعم از لاکتوباسیل یا بیفیدوباکتریوم موجود در محصولات تجاری

مروری بر مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده در زمینه تأثیر پروبیوتیک‌ها بر سلامت دهان

در یک بررسی، ۲ هفته مصرف ماست حاوی *L. Reuteri* منجر به کاهش معنی‌دار سطح استرپتوکوک موتانس در بالغین جوان گردید و مشخص شد که اسید حاصل از این باکتری تأثیر ناچیزی در آزادی کلسیم از ساختار مینا دارد [۳۵]. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور موزی، افراد (بالغین جوان) بر اساس میزان استرپتوکوک موتانس اولیه به دو گروه تقسیم شدند و به مدت سه هفته ۱۵ گرم پنیر حاوی *L. Rhamnosus G.G* و *L. Rhamnosus LC705* را ۵ بار در روز مصرف کردند. بلافاصله بعد از ۳ هفته مداخله، تأثیری در سطح استرپتوکوک موتانس مشاهده نشد؛ اما ۳ هفته بعد از قطع پروبیوتیک، کاهش معنی‌دار استرپتوکوک موتانس در افرادی که در ابتدا سطح بالای باکتری داشتند، گزارش گردید [۳۶].

۲ هفته مصرف ماست حاوی *Bifidobacterium lactis* *Bb-12* منجر به کاهش موقت سطح استرپتوکوک موتانس در دوره مداخله و چند روز بعد از پایان مداخله در بالغین جوان گردید و چنین نتیجه‌گیری شد که جهت ایجاد تأثیر، مصرف پروبیوتیک باید به صورت مداوم باشد [۶۲]. در یک بررسی دیگر، شیر حاوی *L. Rhamnosus G.G* به مدت ۷ ماه، ۵ روز در هفته باعث کاهش سطح استرپتوکوک موتانس بزاق و میزان پوسیدگی در کودکان ۱ تا ۶ ساله گردید. بهترین تأثیر در کودکان ۳-۴ ساله مشاهده و گزارش شد؛ بدین صورت که با تجویز این شیر پروبیوتیک، از هر ۱۱ کودک یک نفر پوسیدگی جدیدی نخواهد داشت. در نتیجه‌گیری نهایی گزارش شد که احتمال دارد مصرف منظم باکتری‌های پروبیوتیک قادر به پیش‌گیری از بروز پوسیدگی دندانی در کودکان خردسال بوده، میزان این تأثیر بسته به سن کودک متفاوت باشد [۶۵]. به دنبال تجویز *L. Reuteri* به مدت ۳ هفته به صورت نی پروبیوتیک جهت نوشیدن آب و یا قرص مکیدنی، کاهش معنی‌دار سطح استرپتوکوک موتانس مشاهده شده است. با وجودی که قرص مکیدنی نسبت به نی حاوی پروبیوتیک، مدت زمان بیشتری با محیط دهان در تماس بود، اثر این دو در کاهش استرپتوکوک‌های موتانس بزاق با هم یکسان گزارش گردید [۶۸]. مصرف روزانه شیر حاوی *L. Rhamnosus LB21* و ۲/۵ میلی‌گرم فلورااید در هر میلی‌لیتر

پروبیوتیک در بزاق و اتصال آن‌ها به سطوح دهان به صورت *in vitro* بررسی و مشخص گردید که همه گونه‌ها قادر به بقای ۲۴ ساعته در بزاق هستند اما ظرفیت اتصال گونه‌های مختلف به سطوح دهان بسیار متفاوت است. همچنین، لاکتوباسیل نسبت به بیفیدوباکتريا اتصال بهتری به سطوح آغشته به بزاق داشت [۸۱].

در یک مطالعه، ماست حاوی لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم بیفیدیوم قادر به اتصال و مهار استرپتوکوک موتانس در محیط *in vitro* بوده است، ولی شواهد قوی از کلونیزاسیون این باکتری‌ها در محیط دهان بعد از یک هفته مصرف این ماست به دست نیامده است. در این مطالعه مشاهده شد که قابلیت اتصال و گیر لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به سطح مینا بالا بوده، قابل مقایسه با باکتری‌هایی که در ابتدا روی سطح دندان کلونیزه می‌شوند، نظیر استرپتوکوک سابرینوس، استرپتوکوک سنگویس یا اکتینومایسس، می‌باشد [۶۷]. همچنین مشخص شده است که قدرت اتصال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بیشتر از لاکتوباسیلوس کازئی می‌باشد [۸۲، ۶۷]. *L. Salivarius* *W24* در محیط *in vitro* در فلور میکروبی بزاق تثبیت شده، در حضور ساکارز و pH پایین، اسید بیشتری تولید می‌کند که باعث کاهش بیشتر pH می‌شود و ترکیب و میزان پوسیدگی‌زایی باکتری‌های بزاق را تغییر می‌دهد [۸۳]. در یک مطالعه *in vivo* گزارش شد که مصرف یک هفته‌ای ماست حاوی *L. Rhamnosus G.G* منجر به کلونیزاسیون این باکتری به مدت ۲ هفته بعد از قطع مصرف آن می‌گردد [۸۴]؛ اما بعد از مصرف ۲ هفته‌ای آبمیوه حاوی *L. Rhamnosus G.G* [۸۵] و همچنین مصرف ۲ هفته آدامس حاوی *L. Reuteri* [۳۷] تنها کلونیزاسیون موقت باکتری ایجاد شد.

در هر حال همچنان مطالعات بیشتری در مورد کلونیزاسیون پروبیوتیک‌ها در محیط دهان در گروه‌های مختلف و بزرگ‌تر مورد نیاز است و نتایج متفاوتی از مطالعات وجود دارد. نتایج حاصل از مطالعات *in vitro* در مورد گونه‌های باکتریایی کاربردی در فرآورده‌های لبنی، که قابلیت نفوذ به داخل بیوفیلم پلاک موجود در سطح هیدروکسی آپاتیت را داشته، قادر به تداخل با گونه‌های پوسیدگی‌زا هستند، در جدول ۱ آورده شده است.

شیر به مدت ۲۱ ماه باعث کاهش سطح استرپتوکوک موتانس و کاهش ۷۵ درصدی میزان پوسیدگی در کودکان ۵-۱ ساله شده است [۷۰].

در یک مطالعه، ۱۰ روز مصرف بستنی حاوی *Bifidobacterium lactis Bb-12* یک بار در روز در بالغین جوان باعث کاهش مشخص سطح استرپتوکوک موتانس بزاق گردید ولی میزان لاکتوباسیل تغییر نکرد [۸۶].

در مقایسه با مطالعات فوق، نتایج متفاوتی در مطالعات دیگر به دست آمده است؛ از جمله این که ۴۵ روز مصرف مایع یا کپسول حاوی ترکیبی از لاکتوباسیل‌ها باعث افزایش سطح لاکتوباسیل شده، اما سطح استرپتوکوک موتانس تغییری نکرده است؛ گزارش شده است که تجویز سیستمیک لاکتوباسیل می‌تواند منجر به تکثیر آن در حفره دهان گردد [۸۷]. مشاهده شده است که دو هفته مصرف قرص *L. Paracasei GMNL-33* در بالغین، سه بار در روز منجر به افزایش سطح لاکتوباسیل به طور معنی‌دار می‌شود. در این بررسی، سطح استرپتوکوک موتانس بلافاصله بعد از مداخله تغییر نکرده بود اما ۲ هفته بعد از پایان دوره مصرف قرص کاهش یافت؛ ضمن این که سطح لاکتوباسیل تغییر معنی‌داری نداشت [۸۸].

طبق مطالعات انجام گرفته به نظر می‌رسد، کاهش سطح استرپتوکوک بعد از درمان مرتبط با نحوه تجویز اعم از شیر، پنیر، ماست، قرص مکیدنی و ... نمی‌باشد [۹، ۳]. بررسی تأثیر گونه‌های پروبیوتیک مختلف بر سلامت دهان و دندان منجر به انتخاب مؤثرترین گونه می‌گردد [۳]. نتایج حاصل از مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده در مورد تأثیر گونه‌های باکتریایی پروبیوتیک کاربردی در محصولات تجاری مختلف بر سلامت دهان، در جدول ۲ آورده شده است.

بحث

احتمال می‌رود مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها در دهان مشابه عملکرد در سیستم گوارشی باشد ولی اطلاعات در این زمینه هنوز ناکافی است و مشخص نشده است که گونه‌های پروبیوتیک قادر به تنظیم و بهبود شرایط در حفره دهان باشند. به علاوه باید در نظر داشت که حفره دهان تفاوت‌هایی با دستگاه گوارشی دارد که

تفاوت در پاسخ ایمنی، ساختار اپی‌تلیالی مخاط، فلور میکروبی مقیم و ترکیب شیمیایی ترشحات لوله گوارش، که با بزاق در دهان متفاوت است، از آن جمله می‌باشد. بنابراین نتایج حاصل از تأثیر پروبیوتیک‌ها در بیماری‌های گوارشی نمی‌تواند به طور مستقیم در حفره دهان و دندان‌پزشکی به کار رود و مطالعات بیشتری در مورد تأثیر پروبیوتیک‌ها در حفره دهان لازم است [۳]. مطالعات انجام شده مشخص نموده است که لاکتوباسیل به عنوان عضوی از فلور میکروبی دهان می‌تواند نقش مهمی در تعادل میکرواکولوژی در حفره دهان ایفا کند و در دهان خصوصیت پروبیوتیک داشته باشد. هر چند در مورد بیفیدوباکتریوم اطلاعات کمتری در دسترس می‌باشد ولی تا کنون نتایج خوبی در چند مطالعه دیده شده است [۸۶، ۷۲، ۶۲، ۲۸] و باید مطالعات بیشتری انجام گیرد. با وجود کاهش باکتری‌های مضر پوسیدگی در بزاق پس از مصرف پروبیوتیک‌ها، باید به خاطر داشت که کاهش باکتری‌های مضر در بزاق برای یک مدت کوتاه یا بلند لزوماً به معنای بهبود بهداشت دهان یا حفرات پوسیدگی کمتر نیست. در هر حال بهتر آن است که مصرف پروبیوتیک‌ها در کودکانی که حفرات پوسیدگی باز و درمان نشده دارند تا زمان ترمیم موقت این دندان‌ها به تعویق بیفتد و مطالعات بیشتری باید در کودکان انجام گیرد [۳]. مطالعات نشان نمی‌دهد که استقرار دائمی پروبیوتیک‌ها در حفره دهان پس از مصرف موقت محصولات حاوی پروبیوتیک رخ دهد. به نظر نمی‌رسد که پروبیوتیک‌ها اثر باقیمانده قابل توجهی بعد از قطع مصرف داشته باشند. بنابراین مصرف روزانه پروبیوتیک‌ها برای رسیدن به اثرات بالقوه آن لازم به نظر می‌رسد. باید توجه شود که اثبات تأثیر و کارایی یک گونه پروبیوتیک، ضرورتاً به معنی این نیست که سایر گونه‌ها تأثیر مشابهی دارند؛ استفاده ترکیبی از پروبیوتیک‌ها می‌تواند اثرات سینرژیک، تجمعی یا متضاد داشته باشد [۹، ۸، ۶، ۳]. احتمال می‌رود تفاوت در طراحی مطالعه، دوز، نحوه تجویز، سن شرکت‌کنندگان و نوع گونه باکتریایی دلیل نتایج متناقض در مورد کارایی پروبیوتیک‌ها در حفره دهان در مطالعات مختلف باشد.

نتیجه‌گیری

پروبیوتیک‌ها گستره‌ای جدید و جالب برای تأمل و پژوهش در زمینه میکروبیولوژی دهان می‌باشند. مطلب حاضر به طور اجمالی قابلیت باکتری‌های پروبیوتیک را در بهبود سلامت دهان و دندان ارائه می‌دهد. امروزه برخی گونه‌های پروبیوتیک در درمان بیماری‌های سیستمیک نظیر عفونت‌ها [۱۹-۱۳]، آلرژی [۲۰]، عدم تحمل لاکتوز، تنظیم فشار خون و میزان کلسترول سرم، درمان بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان‌ها [۲۳-۲۱، ۱۳]، رفع عوارض ناشی از مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها (از جمله اسپهال) و به ویژه ظهور مقاومت باکتریایی به کار می‌روند [۲۸-۲۴، ۸، ۷].

شواهد رو به افزایش نشان می‌دهد که گونه‌های خاص پروبیوتیک‌ها، به ویژه از طریق محصولات لبنی، می‌توانند در بهبود سلامت دهان از طریق پیش‌گیری از رشد میکروفلور مضر اثر مفید خود را نشان دهند [۸۹].

البته در افرادی که پوسیدگی پیشرفته عاجی دارند، مصرف محصولات پروبیوتیک ممکن است منجر به افزایش تعداد لاکتوباسیل‌های موجود در ضایعه پوسیدگی و پیشرفت بیشتر آن گردد. در هر حال شواهد موجود ناکافی است و نیاز به مطالعات بالینی کنترل شده بیشتر برای بررسی بهترین وسیله تجویز پروبیوتیک‌ها و دوز مورد نیاز برای اهداف پیش‌گیری و درمانی وجود دارد.

References

1. Metchnikoff E, Metchnikoff II, Mitchell SPC. The prolongation of life: optimistic studies. New York: Springer Publishing Company; 2004. p. 31-60.
2. World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. [cited 2002 May 1]; Available from: URL: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
3. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis* 2007; 13(5): 443-51.
4. Reid G, McGroarty JA, Angotti R, Cook RL. Lactobacillus inhibitor production against Escherichia coli and coaggregation ability with uropathogens. *Can J Microbiol* 1988; 34(3): 344-51.
5. Boris S, Suarez JE, Barbes C. Characterization of the aggregation promoting factor from Lactobacillus gasseri, a vaginal isolate. *J Appl Microbiol* 1997; 83(4): 413-20.
6. Twetman S, Steckslen-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18(1): 3-10.
7. Meurman JH. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 2005; 113(3): 188-96.
8. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Probiotics for oral health: myth or reality? *J Can Dent Assoc* 2009; 75(8): 585-90.
9. Anderson MH, Shi W. A probiotic approach to caries management. *Pediatr Dent* 2006; 28(2): 151-3.
10. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4(2): 261-75.
11. Hart AL, Lammers K, Brigidi P, Vitali B, Rizzello F, Gionchetti P, et al. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut* 2004; 53(11): 1602-9.
12. Isolauri E, Kirjavainen PV, Salminen S. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut* 2002; 50(Suppl 3): III54-III59.
13. Parvez S, Malik KA, Ah KS, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol* 2006; 100(6): 1171-85.
14. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: A systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33 (Suppl 2): S17-S25.
15. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324(7350): 1361.
16. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002; 47(11): 2625-34.
17. Nes IF, Diep DB, Havarstein LS, Brurberg MB, Eijsink V, Holo H. Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1996; 70(2-4): 113-28.
18. Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL. Antimicrobial substance from a human Lactobacillus strain. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31(8): 1231-3.
19. Kim YH, Kim CH, Cho MK, Na JH, Song TB, Oh JS. Hydrogen peroxide-producing Lactobacilli in the vaginal flora of pregnant women with preterm labor with intact membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93(1): 22-7.

20. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076-9.
21. O'Mahony L, Feeney M, O'Halloran S, Murphy L, Kiely B, Fitzgibbon J, et al. Probiotic impact on microbial flora, inflammation and tumour development in IL-10 knockout mice. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(8): 1219-25.
22. de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2008; 111: 1-66.
23. Gueimonde M, Salminen S. New methods for selecting and evaluating probiotics. *Dig Liver Dis* 2006; 38(Suppl 2): S242-S247.
24. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(4): 550-7.
25. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniario R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics* 2007; 119(1): e124-e130.
26. Wu HY, Nguyen HH, Russell MW. Nasal lymphoid tissue (NALT) as a mucosal immune inductive site. *Scand J Immunol* 1997; 46(5): 506-13.
27. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998; 392(6673): 245-52.
28. Masco L, Van Hoorde K, De Brandt E, Swings J, Huys G. Antimicrobial susceptibility of *Bifidobacterium* strains from humans, animals and probiotic products. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58(1): 85-94.
29. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24(1): 31-40.
30. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. *Lactobacillus* bacteremia and endocarditis: review of 45 cases. *Clin Infect Dis* 1997; 25(5): 1048-55.
31. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeir J, Vaara M, et al. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clin Infect Dis* 2003; 36(6): 775-80.
32. Wolf BW, Wheeler KB, Ataya DG, Garleb KA. Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. *Food Chem Toxicol* 1998; 36(12): 1085-94.
33. Grajek W, Olejnik A, Sip A. Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. *Acta Biochim Pol* 2005; 52(3): 665-71.
34. Huys G, D'Haene K, Swings J. Genetic basis of tetracycline and minocycline resistance in potentially probiotic *Lactobacillus plantarum* strain CCUG 43738. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(4): 1550-1.
35. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, et al. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol* 2004; 95(2): 219-23.
36. Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlstrom A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol* 2002; 47(11): 799-804.
37. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J* 2006; 30(2): 55-60.
38. Mortazavian AM, Sohrabvandi S. Probiotics and probiotic dairy products. 1st ed. Tehran: Eta Co; 2006. p. 20-63.
39. Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Dis* 2005; 11(3): 131-7.
40. Petti S, Tarsitani G, D'Arca AS. A randomized clinical trial of the effect of yoghurt on the human salivary microflora. *Arch Oral Biol* 2001; 46(8): 705-12.
41. Levine RS. Milk, flavoured milk products and caries. *Br Dent J* 2001; 191(1): 20.
42. Ojetti V, Gigante G, Gabrielli M, Ainora ME, Mannocci A, Lauritano EC, et al. The effect of oral supplementation with *Lactobacillus reuteri* or tilactase in lactose intolerant patients: randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(3): 163-70.
43. Haukioja A, Soderling E, Tenovuo J. Acid production from sugars and sugar alcohols by probiotic lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Caries Res* 2008; 42(6): 449-53.
44. Beighton D. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33(4): 248-55.
45. Edgar WM, Bowen WH, Amsbaugh S, Monell-Torrens E, Brunelle J. Effects of different eating patterns on dental caries in the rat. *Caries Res* 1982; 16(5): 384-9.
46. Gedalia I, Ionat-Bendat D, Ben Mosheh S, Shapira L. Tooth enamel softening with a cola type drink and rehardening with hard cheese or stimulated saliva in situ. *J Oral Rehabil* 1991; 18(6): 501-6.
47. Moynihan PJ, Ferrier S, Jenkins GN. The cariostatic potential of cheese: cooked cheese-containing meals increase plaque calcium concentration. *Br Dent J* 1999; 187(12): 664-7.

48. Jensen ME, Wefel JS. Effects of processed cheese on human plaque pH and demineralization and remineralization. *Am J Dent* 1990; 3(5): 217-23.
49. Glabska D, Sinska B, Remiszewski A. Analysis of the dependence between milk and dairy products consumption, and dental caries observed in group of children and teenagers. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2007; 58(1): 69-75.
50. Meurman JH, Antila H, Korhonen A, Salminen S. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (ATCC 53103) on the growth of *Streptococcus sobrinus* in vitro. *Eur J Oral Sci* 1995; 103(4): 253-8.
51. Ishihara K, Miyakawa H, Hasegawa A, Takazoe I, Kawai Y. Growth inhibition of *Streptococcus mutans* by cellular extracts of human intestinal lactic acid bacteria. *Infect Immun* 1985; 49(3): 692-4.
52. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(4): 658-72.
53. Lewis SJ, Freedman AR. Review article: The use of biotherapeutic agents in the prevention and treatment of gastrointestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12(9): 807-22.
54. Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci* 2002; 110(3): 218-24.
55. Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, et al. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis* 2007; 13(4): 376-85.
56. Haukioja A, Loimaranta V, Tenovuo J. Probiotic bacteria affect the composition of salivary pellicle and streptococcal adhesion in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 2008; 23(4): 336-43.
57. Erickson KL, Hubbard NE. Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr* 2000; 130(2S Suppl): 403S-409S.
58. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2 Suppl): 444S-450S.
59. Sanders ME. Probiotics: Definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis* 2008; 46 (Suppl 2): S58-S61.
60. Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut* 1991; 32(4): 439-42.
61. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, et al. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol* 2002; 40(3): 1001-9.
62. 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 Odontol Scand* 2005; 63(6): 317-20.
63. Teanpaisan R, Dahlen G. Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21(2): 79-83.
64. Marsh P, Martin MV. *Oral microbiology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 1999. p. 20-40.
65. Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka 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 Res* 2001; 35(6): 412-20.
66. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A, Saxena D. Diversity of lactobacilli in the oral cavities of young women with dental caries. *Caries Res* 2007; 41(1): 2-8.
67. Busscher HJ, Mulder AF, van der Mei HC. In vitro adhesion to enamel and in vivo colonization of tooth surfaces by *Lactobacilli* from a bio-yoghurt. *Caries Res* 1999; 33(5): 403-4.
68. Caglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand* 2006; 64(5): 314-8.
69. Simark-Mattsson C, Jonsson R, Emilson CG, Roos K. Final pH affects the interference capacity of naturally occurring oral *Lactobacillus* strains against mutans streptococci. *Arch Oral Biol* 2009; 54(6): 602-7.
70. Stecksens-Blicks C, Sjoström I, Twetman S. Effect of long-term consumption of milk supplemented with probiotic lactobacilli and fluoride on dental caries and general health in preschool children: a cluster-randomized study. *Caries Res* 2009; 43(5): 374-81.
71. Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, et al. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod* 2009; 31(4): 407-11.
72. Soderling EM, Marttinen AM, Haukioja AL. Probiotic lactobacilli interfere with *Streptococcus mutans* biofilm formation in vitro. *Curr Microbiol* 2011; 62(2): 618-22.
73. Tanzer JM, Tanzer A, Lang C, Cooper B, Hareng L, Gamer A, et al. Caries inhibition by and safety of *Lactobacillus paracasei* DSMZ16671. *JDR* 2010; 89(9): 921-6.

74. Lang C, Bottner M, Holz C, Veen M, Ryser M, Reindl A, et al. Specific lactobacillus/mutans streptococcus co-aggregation. *J Dent Res* 2010; 89(2): 175-9.
75. Hasslof P, Hedberg M, Twetman S, Steckslen-Blicks C. Growth inhibition of oral mutans streptococci and candida by commercial probiotic lactobacilli--an in vitro study. *BMC Oral Health* 2010; 10: 18.
76. Badet MC, Richard B, Dorignac G. An in vitro study of the pH-lowering potential of salivary lactobacilli associated with dental caries. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 90(6): 1015-8.
77. van Houte J. Role of micro-organisms in caries etiology. *JDR* 1994; 73(3): 672-81.
78. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ* 2001; 65(10): 1028-37.
79. Simark-Mattsson C, Emilson CG, Hakansson EG, Jacobsson C, Roos K, Holm S. Lactobacillus-mediated interference of mutans streptococci in caries-free vs. caries-active subjects. *Eur J Oral Sci* 2007; 115(4): 308-14.
80. Michalek SM, Hirasawa M, Kiyono H, Ochiai K, McGhee JR. Oral ecology and virulence of *Lactobacillus casei* and *Streptococcus mutans* in gnotobiotic rats. *Infect Immun* 1981; 33(3): 690-6.
81. Haukioja A, Yli-Knuuttila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, et al. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21(5): 326-32.
82. Lima LM, Motisuki C, Spolidorio DM, Santos-Pinto L. In vitro evaluation of probiotics microorganisms adhesion to an artificial caries model. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(7): 884-6.
83. Pham LC, van Spanning RJ, Roling WF, Prosperi AC, Terefework Z, Ten Cate JM, et al. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* W24 on the compositional stability of oral microbial communities. *Arch Oral Biol* 2009; 54(2): 132-7.
84. Meurman JH, Antila H, Salminen S. Recovery of lactobacillus strain GG (ATCC 53103) from saliva of healthy volunteers after consumption of yoghurt prepared with the bacterium. *Microbial Ecology in Health & Disease* 1994; 7(6).
85. Yli-Knuuttila H, Snall J, Kari K, Meurman JH. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21(2): 129-31.
86. Caglar E, Kuscu OO, Selvi KS, Kavaloglu CS, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontol Scand* 2008; 66(3): 154-8.
87. Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Graziosetto P, Curigliano V, et al. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion* 2004; 69(1): 53-6.
88. Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clin Oral Investig* 2010; 423-9.
89. Saxelin M, Tynkkynen S, Mattila-Sandholm T, de Vos WM. Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms. *Curr Opin Biotechnol* 2005; 16(2): 204-11.

Role of probiotics in oro-dental health

Najmeh Akhlaghi*, Shiva Mortazavi

Abstract

Probiotics are viable microorganisms which improve human health by inhibiting or reducing the number of pathogenic microorganisms. The most common probiotic strains are Lactobacilli and Bifidobacterium. Varying results have been reported about the effect of different probiotic bacterial strains on oral health and decrease in the counts of salivary Streptococcus mutans strains in previous studies. To have a favorable effect on oral health, a probiotic must have the capacity to adhere to tooth surfaces and must be integrated in the bacterial biofilm; it should also be able to compete with cariogenic bacteria and prevent their proliferation. Permanent and daily consumption of probiotics has been recommended for optimal results. Studies have suggested that probiotics can improve the oral cavity microbial equilibrium and the probable benefits increase with an early childhood use; however, caution should be exercised in the administration of probiotics in children because their oral microflora is not been established yet. Although bacteriotherapy with probiotics seems to have inhibitory effects on pathogenic oral microorganisms, further studies are necessary before any recommendations on their clinical use. The aim of this study was to review probiotics, mechanisms of their function, therapeutic effects, application techniques, their cariostatic effects and a review of randomized controlled clinical trials in this regard.

Key words: Bifidobacterium, Dairy products, Dental caries, Lactobacilli, Prevention, Probiotics, Streptococcus mutans.

Received: 13 Jan, 2011 **Accepted:** 18 Apr, 2011

Address: Postgraduate Student, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: akhlaghi@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2011; 7(2): 187-199.