

# ¿Es la caries dental una enfermedad infecciosa y transmisible?

Pérez-Luyo AG. ¿Es la caries dental una enfermedad infecciosa y transmisible?. Rev Estomatol Herediana. 2009; 19(2):118-124.

## RESUMEN

Este artículo discute un paradigma central relacionado a la cariología y que se refiere a la idea que se tiene de la caries dental como enfermedad infecciosa empleada como sinónimo de enfermedad transmisible. Los nuevos avances en las técnicas moleculares nos han dado nuevas luces acerca de la microflora oral autóctona y como la placa dental funciona como una biopelícula. Una hipótesis reciente nos describe la relación que existe entre la placa bacteriana y el huésped en la salud y en la enfermedad. Existe evidencia que la caries dental no es una enfermedad infecciosa clásica. Por el contrario, esta dolencia es resultado de un cambio ecológico en la biopelícula adherida a la superficie dental. Además, la transmisión del SM de la madre hacia el niño no implica que la enfermedad se desarrolle, por lo contrario, la caries dental pertenece a las enfermedades comunes "complejas" o "multifactoriales" donde interactúan varios factores de riesgo de índole genético, medioambientales y conductuales.

Palabras clave: CARIES DENTAL / BIOFILMES / Streptococcus mutans.

## Is dental caries an infectious and transmissible disease?

### ABSTRACT

This paper discusses a central paradigm related to cariology. It concerns about dental caries as an infectious disease used synonymously with a transmittable one. New advances on molecular techniques have provided us novel insights about the indigenous oral microflora and how dental plaque function as a biofilm. A recent hypothesis describes the relationship existing between plaque bacteria and the host in health and disease. There is evidence that dental caries is not a classical infectious disease. Rather it results from an ecological shift in the tooth-surface biofilm. On the other hand, transmission of SM from mother to child does not involve that the disease will take place, otherwise, dental caries belongs to common "complex" or "multifactorial" diseases in which many genetic, environmental and behavioural risk factors interact.

Key words: DENTAL CARIES / BIOFILMS / Streptococcus mutans.

Ada G. Pérez Luyo

<sup>1</sup>Docente del Departamento Académico de Estomatología del Niño y del Adolescente. Facultad de Estomatología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## Correspondencia

Ada Pérez Luyo  
Av. Honorio Delgado 430- Lima 31, Perú  
Teléfono: (511) 381-1950 (251)  
e-mail: ada.perez@upch.pe

Recibido : 01 de abril del 2009

Aceptado : 15 de agosto del 2009

## Introducción

La caries dental continua siendo una de las enfermedades orales que afecta a la gran mayoría de la población mundial a pesar de los avances científicos y tecnológicos que han permitido desarrollar nuevos instrumentos para su detección temprana así como una mejor comprensión de su etiopatogenia lo cual ha determinado nuevos enfoques en cuanto al control y tratamiento de esta dolencia. Por otro lado, el advenimiento de la genómica y genética moleculares, que ha permitido identificar y caracterizar a un sin número de bacterias, ha revelado nuevos e interesantes niveles de complejidad tanto en la microflora cariogénica así como en la naturaleza de las distintas especies bacterianas (1,2). Todos estos avances han conducido a un replanteamiento y cuestionamiento sobre la naturaleza infecciosa y transmisible de esta enfermedad (3).

Existe evidencia que la caries

dental no es una enfermedad infecciosa clásica. Por el contrario, su inicio y desarrollo se debe a un cambio ecológico que acontece en la interfase entre la biopelícula y la superficie dental que conduce a un desequilibrio entre el fluido de la placa y el diente produciéndose una pérdida de mineral. Hay que considerar por otro lado que la caries dental, como ya está demostrado, es una enfermedad compleja multifactorial como lo son otras enfermedades conocidas como el cáncer, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares donde los componentes genéticos, medioambientales y conductuales son factores de riesgos que interactúan entre sí.

El presente artículo tiene por objetivo dilucidar sobre el paradigma infeccioso y transmisible de la caries dental con el fin de establecer una mejor comprensión de esta dolencia.

## Definiendo la relación huésped-agente

Las enfermedades orales en general recaen entre aquellas que se desarrollan por un agente etiológico no específico, es decir, toda la placa es patógena, a otras donde la presencia de un agente patógeno específico es equivalente a enfermedad. La placa dental, definida como una comunidad microbiana que se encuentra sobre la superficie dental formando una biopelícula embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival (4), puede ser vista intrínsecamente como saludable o como desarrolladora de enfermedad. Fue Costerton, quien en 1978, introdujo el término de biopelícula definida como una formación de agregados bacterianos, usualmente existentes como comunidades cercanamente asociadas, que se adhieren a una variedad de superficies naturales o artificiales, en un medio acuoso que contiene una concentración suficiente de nutrientes para sostener las

necesidades metabólicas de la microbiota (5).

Para que se establezca la infección y la enfermedad son importantes tanto las características del huésped como las del agente. La enfermedad es uno de los posibles resultados de la infección y su desarrollo se relaciona con factores del huésped y del agente. Si el equilibrio entre el agente y el huésped se altera a favor del agente se produce la infección (y en algunos casos la enfermedad). El control y la prevención de la infección dependen de la comprensión suficiente de la dinámica de estos factores interrelacionados. Algunos factores que suelen atribuirse al agente infeccioso en realidad son el resultado de las características del agente y del huésped. Todos los factores que influyen en la exposición humana a un agente infeccioso dependen del contacto con las fuentes de infección dentro del ambiente o de las condiciones que favorecen la transmisión interpersonal. La importancia de los factores que influyen en la exposición tiende a cambiar de acuerdo con la edad del huésped, la cultura, la residencia geográfica y la situación familiar (6).

### Naturaleza amfibiota de las enfermedades orales

La cavidad oral humana, in utero, usualmente es estéril. Al momento del nacimiento, el neonato entra en contacto con un considerable número y tipos de especies bacterianas provenientes de una variedad de fuentes externas medioambientales (aire, agua, alimentos, otros seres humanos). El establecimiento de la flora oral autóctona se inicia en los primeros días de vida del recién nacido y beneficia al huésped de varias

maneras. En primer lugar, provee protección de especies bacterianas similares pero más patógenas. En segundo lugar, es una barrera para la colonización de bacterias más virulentas a través de la inhibición espacial de potenciales sitios de adhesión, competencia fisiológica de nutrientes, y por la producción de sustancias inhibitorias (7).

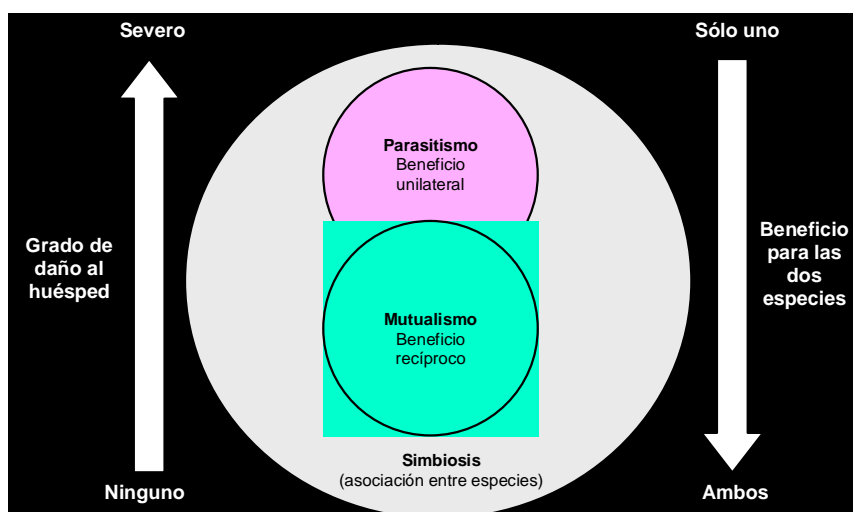
La cavidad oral es un sistema ecológico complejo debido a sus características anatómicas, fisiológicas y a la variedad de las poblaciones microbianas. Se ha llegado a identificar más de 700 especies bacterianas dentro de la cavidad oral consideradas en la actualidad como bacterias autóctonas en el humano (8). Sin embargo, estas especies autóctonas, en relación al huésped, están entre la simbiosis (convivencia de dos organismos disímiles, donde ambos se benefician) y la patogenicidad (donde uno de los organismos presenta daño). La patogenicidad de un agente microbiano denota la habilidad del agente en poder causar la enfermedad. La flora oral autóctona por lo general protege al individuo contra la enfermedad. Sin

embargo, ésta puede convertirse en patógena cuando encuentra ciertas condiciones y localizaciones que le permiten incrementar significativamente una población bacteriana determinada (9).

Este fenómeno dual y reversible ha sido denominado amfibiosis y no es otra cosa que el proceso de cambio que ocurre dentro de las poblaciones microbianas heterogéneas que se encuentran dentro de la biopelícula. Este cambio dinámico es el determinante esencial que conlleva a que se desarrolle una enfermedad infecciosa endógena, como es la caries dental, producto de una microflora parasitaria (simbiosis parasítica) o, de lo contrario, a que se mantenga un estado de salud dado por una microflora mutualista (simbiosis mutualística) (10,11) (Fig.1).

### Caries dental - ¿una enfermedad infecciosa clásica?

El uso del concepto de "enfermedad infecciosa" inmediatamente indica que la enfermedad es causada por un microorganismo o agente particular, el cual ha infectado a un organismo. La infección es el



**Fig. 1.** La amfibiosis es el proceso dinámico y reversible que se da entre las especies donde el agente puede encontrarse en una simbiosis mutualista en relación al huésped y luego, por determinados factores, hallarse en una simbiosis parasitaria.

resultado de un encuentro entre un agente potencialmente patógeno y un huésped susceptible. La fuente de la mayor parte de las infecciones humanas se encuentra fuera del huésped, por ende, la exposición al ambiente o a otros huéspedes infectados constituye un factor fundamental (6).

Por aproximadamente 50 años la caries dental ha sido definida como una enfermedad "infecciosa y transmisible" basada en dos premisas: 1) No todos los microorganismos presentes en la cavidad oral son igualmente capaces de fermentar los carbohidratos, de tal manera que era lógico mirar hacia patógenos más relacionados a la presencia de caries (primero se enfocó en el papel del *Lactobacillus* y posteriormente en el *Streptococcus mutans*); 2) Los estudios de Keyes realizados en roedores (3). Keyes encontró que la caries dental se desarrollaba sólo en aquellos roedores que fueron enjaulados con o comieron las heces de un grupo de roedores con caries activa. Posteriormente, Keyes y Fitzgerald trabajaron juntos empleando ratas gnotobióticas, es decir, libres de gérmenes, las que posteriormente desarrollaron lesiones de caries cuando fueron inoculadas dentro de la boca con cultivos puros de estreptococos. Encontraron ciertas especies de estreptococos en las lesiones de caries las que fueron identificadas luego como *Streptococcus mutans* (SM), dando entonces origen al concepto de que la caries dental se debía a una infección específica (12).

Sin desmerecer el trabajo realizado por estos investigadores, dado el contexto de esa época, cabe mencionar algunos aspectos que llevaron a aceptar, erróneamente, por

varias décadas que la caries dental era básicamente una enfermedad infecciosa clásica. Primeramente, se debe tener en consideración que los animales de laboratorio inoculados con el *Streptococcus mutans* eran gnotobióticos (libres de gérmenes) por lo tanto este microorganismo no tenía competidores naturales, pudiendo establecerse y crecer sin ninguna dificultad. En segundo lugar, estos animales fueron alimentados con una dieta rica en azúcares lo que en esencia significa que fueron dados tanto el sustrato correcto y la bacteria correcta para que se desarrolle niveles altos de ácido, requerimiento que conduce al establecimiento de la enfermedad. De esta manera los investigadores argumentaron que el *Streptococcus mutans* era el agente causal directo de la caries dental (13).

Por otro lado, en los últimos años las investigaciones realizadas han establecido que la relación entre el SM y la caries dental no es totalmente absoluta. Se ha determinado que proporciones relativamente altas de SM pueden persistir sobre las superficies dentales sin que se desarrolle caries, mientras que, en otros casos la enfermedad se desarrolla aún en la ausencia de estos microorganismos (14) y que son otras especies de estreptococos las que estarían ocasionalmente involucradas en el inicio de la enfermedad (15). Se ha sugerido que bacterias acidogénicas y acidúricas no pertenecientes al grupo Mutans (*S. gordonii*, *S. oralis*, *S. mitis*, y *S. anginosus*) y algunas especies de *Actinomyces* son responsables del inicio de las lesiones de caries (16). Cabe recalcar que los análisis moleculares actualmente empleados han contribuido mucho en este nuevo conocimiento al demostrar que la

microflora oral asociada con las lesiones de mancha blanca es mucho más diversa. Finalmente, se ha visto que el nivel de SM en saliva no puede predecir el incremento de futuras lesiones de caries en niños así como el número de SM o lactobacilos presentes en la placa no explica la variación de la experiencia de caries (3).

Todas estas observaciones han llevado a reconsiderar el papel del *Streptococcus mutans* como agente infeccioso específico en el inicio de la caries dental y, que por el contrario, el sobrecrecimiento de este microorganismo debe explicarse por una perturbación de la homeostasis de la biopelícula dental. Si el equilibrio de la microflora oral residente se pierde puede ocurrir entonces una infección por microorganismos que provienen del huésped como bien se explica en la "Hipótesis de la placa ecológica" propuesta por Marsh. En esta hipótesis se plantea que la enfermedad vendría a ser el resultado de los cambios ocurridos en el equilibrio de la microflora que reside en la placa, como consecuencia de la modificación de las condiciones medioambientales locales. Por ejemplo, las condiciones repetidas de un pH bajo en la placa luego del consumo frecuente de azúcares que favorecen el predominio de las especies cariogénicas, y la disminución del flujo salival (17) (Fig. 2). El papel de la amfibiosis en las enfermedades orales endógenas es, por lo tanto, congruente con esta hipótesis.

Como ya se mencionó, la capacidad de un agente para producir infección o enfermedad tiene que ser considerada en el contexto de las características del huésped. Por ejemplo, se considera que un agente coloniza a un huésped

## Hipótesis de la placa ecológica

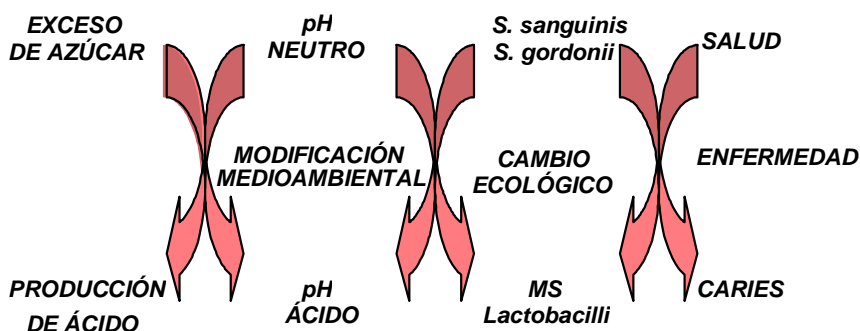


Fig. 2. En la hipótesis de la placa ecológica la caries dental sería el resultado de las perturbaciones del medio, conduciendo a un cambio ecológico. Adaptado de: Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease (17).

cuando su presencia en ese huésped no causa una respuesta inmune específica ni una infección. Sin embargo, si la relación entre el agente y el huésped cambia, puede producirse la infección. Este tipo de infección se conoce como endógena siendo, por lo tanto, la caries dental un claro ejemplo de ello. Por el contrario, si el agente es transportado desde una fuente externa hasta el huésped y el equilibrio entre el agente y el huésped favorece al agente por lo general se desarrolla la infección (exógena) (6).

### Caries dental - ¿una enfermedad transmisible?

Las observaciones de los trabajos realizados por Keyes y Fitzgerald en animales de laboratorio, libres de gérmenes, también los llevaron a considerar que la caries dental era una enfermedad transmisible ya que cuando los roedores gnotobióticos eran enjaulados con aquellos que presentaban caries activa desarrollaban tiempo después la enfermedad (12).

Como bien puede deducirse de

todo lo mencionado párrafos más arriba, la caries dental no puede ser considerada una enfermedad transmisible en el sentido tradicional como muchas enfermedades infecciosas que se presentan en los niños, tales como el sarampión y la viruela. En el caso de la caries dental, la bacteria asociada con esta enfermedad, junto con otros microorganismos autóctonos, generalmente se transmiten verticalmente de la madre hacia el niño a diferencia de las otras enfermedades infecciosas de la niñez las cuales son transmitidas horizontalmente de un individuo infectado a uno no infectado (18).

La presencia del *Streptococcus mutans* si bien es necesaria no es suficiente para el establecimiento de la enfermedad, hay que recordar que para que ésta se manifieste son importantes tanto las características del huésped como las del agente. Las evidencias científicas han determinado que la relación entre el SM y la caries dental en humanos puede ser considerada como de asociación mas no de causalidad. La

gran asociación que se encuentra entre el SM y el desarrollo de caries dental en humanos radica en tres importantes factores de virulencia que posee este microorganismo y que son: 1) Acidogenicidad (capacidad de fermentar azúcares de la dieta produciendo ácido láctico como producto final); 2) Aciduricidad (capacidad de producir ácido en un medio con pH bajo) y 3) Acidofiliicidad (capacidad de resistir la acidez del medio bombeando protones (H<sup>+</sup>) fuera de la célula) (19,20,21).

### Adquisición y transmisión de los estreptococos orales

Los primeros microorganismos que colonizan a un individuo son denominados especies pioneras. Durante los tres primeros días de vida del recién nacido los microorganismos pioneros predominantes que colonizan la cavidad oral son los estreptococos, en particular el *S. salivarius*, el *S. mitis* y el *S. oralis* (7). Con el tiempo la actividad metabólica de esta comunidad pionera modifica el ambiente, estableciendo condiciones favorables para la colonización de otras poblaciones bacterianas que se ve incrementada durante los primeros meses de vida (22).

Si bien, se ha asumido por décadas, que la cavidad oral del infante es colonizada por el SM sólo después de la erupción de la dentición primaria, estudios recientes han demostrado que la colonización puede ocurrir aún antes de la erupción dental, (23,24) y que los surcos del dorso de la lengua parecen ser un nicho ecológico importante (25,26). Se ha reportado también la existencia de una "ventana de infectividad", comprendida entre los 19 y 31 meses de edad del infante, durante la cual ocurre la colonización del SM (27).



Sin embargo, otros estudios han encontrado que la adquisición puede ocurrir antes de este rango de edad y, que cuanto más temprana ésta se produzca más alta será la probabilidad de que el niño desarrolle la enfermedad (28,29).

Se ha determinado también que la adquisición temprana del SM es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la caries de aparición temprana y la experiencia de caries futura del niño (30,31,32). Si bien esto se puede explicar por el estado inmune del huésped y la edad en el momento de la infección, ya que los niveles más altos de patogenicidad y virulencia asociados con la relación agente-huésped suelen observarse en una fase muy temprana de la vida cuando los mecanismos inmunes son inmaduros, (6) la importancia de los factores inmunológicos respecto a la colonización del SM y su relación con la caries dental no se encuentra aún claro (33).

Se ha estipulado que la adquisición de este microorganismo se produce tanto por transmisión vertical de la madre hacia el infante (34-36) como por transmisión horizontal, es decir, entre los miembros de un grupo (37). Sin embargo, para que esto ocurra de manera exitosa son varios los factores asociados, tales como, tamaño del inóculo, frecuencia de las inoculaciones y dosis mínima de infección (38), además de considerar los factores bacterianos y del huésped (39) (Tabla 1). Un estudio de cohorte prospectivo de cuatro años reportó que ciertos factores neonatales también pueden influir en la adquisición temprana del SM. En este estudio se observaron a 156 pares de madres con sus recién nacidos encontrándose que, la edad gestacional, el nivel de SM

en la madre, el índice de caries, la experiencia de infección por enfermedades de transmisión sexual y el ingreso familiar tenían efectos significativos en la adquisición del *Streptococcus mutans*. Se halló también que entre los recién nacidos que resultaron infectados por este microorganismo, aquellos que nacieron por cesárea adquirieron el SM 11.7 meses más tempranamente en comparación con aquellos que nacieron a través del tracto vaginal (40).

### Implicancias clínicas

Es importante que el clínico tenga presente las propiedades benéficas que la microflora oral autóctona tiene en la cavidad oral y el papel activo que ésta juega en el

mantenimiento de la salud del individuo. Las estrategias terapéuticas que se empleen deberán enfocarse sobre el control de la biopelícula dental más que intentar buscar la eliminación de estos organismos, lo cual además es imposible. Por otro lado, el profesional debería identificar los factores causales que conducen al desequilibrio de la microflora oral residente no patógena, como por ejemplo, una dieta inapropiada, el fumar o el uso prolongado de ciertos medicamentos que, como efectos colaterales, reducen el flujo salival o suprimen las defensas del huésped (41,42).

Si se tiene en cuenta que la presencia de organismos bacterianos orales es permanente, entonces el

**Tabla 1.** Factores que incrementan la colonización del *Streptococcus Mutans*.

Factores bacterianos	<i>Transmisión</i>
	- Número elevado de SM en la madre.
	- Frecuencia constante de contactos con personas portadoras del SM.
	<i>Cepas de SM</i>
	- Cepas virulentas de SM.
	<i>Biopelícula</i>
	- Poca competencia con otras especies.
	- Sitios ecológicos disponibles para la colonización.
Factores del huésped	<i>Herencia</i>
	- Genes HLA* con efectos inmunológicos desfavorables en saliva, tejido dentario, mucosa.
	<i>Superficies para la adherencia microbiana</i>
	- Incrementado número de superficies dentarias.
	- Superficies mucosas alteradas.
	<i>Saliva</i>
	- Cantidad y calidad de saliva reducidas.
	<i>Inmunología</i>
	- Inmunidad oral reducida como consecuencia de situaciones congénitas o adquiridas.
	<i>Dieta</i>
	- Ingesta frecuente de bebidas y alimentos azucarados.
	<i>Higiene oral</i>
	- Inadecuada higiene oral.

\*HLA: Human leukocyte antigen (antígeno leucocitario humano). Es un conjunto de genes implicados en el reconocimiento inmunológico y en la señalización entre células del sistema inmunitario. Cumplen con la función de reconocer lo propio de lo ajeno y aseguran la respuesta inmune. Tomado de: Law V, Seow WK, Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children.(39).

riesgo de desarrollar caries dental nunca va a ser cero y, por lo tanto, su control debe hacerse a lo largo de la vida si se desea mantener una dentición funcional adecuada. Sin embargo, el control periódico debería ser individualizado, no debe existir un "único programa" que se imponga a todos los pacientes (3).

En cuanto a la intervención respecto a la adquisición y transmisión del SM, los conocimientos actuales orientan a que el abordaje debería ser multidisciplinario, es decir, entre el profesional médico y odontológico, con la finalidad de elaborar guías de salud oral para ser ejecutadas durante la época del embarazo y la niñez temprana. El objetivo, interferir con la adquisición temprana de este microorganismo (43,38).

### Conclusiones

- La caries dental es una enfermedad infecciosa endógena resultado del desequilibrio en la microflora oral autóctona producto de las alteraciones del medioambiente local, lo cual conduce al incremento de organismos patógenos.
- La colonización de la cavidad oral por el *Streptococcus mutans* se produce antes de la aparición de la dentición decidua y se da tanto por transmisión vertical como horizontal.
- Es una enfermedad omnipresente en la población humana y quizás deba considerársele un fenómeno natural puesto que siempre se va a encontrar a una biopelícula metabólicamente activa. Ello implica que la caries dental es una enfermedad que puede ser controlada por medio de diferentes intervenciones, mas definitivamente no es una dolencia prevenible.
- La comprensión adecuada de la ecología de la cavidad oral va a permitir que el clínico planee un

abordaje más holístico para el control y tratamiento de la enfermedad donde se tomen en cuenta la nutrición, la fisiología, las defensas del huésped y el estado de bienestar general del paciente.

### Referencias bibliográficas

1. Duncan MJ. Genomics of oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003; 14(3):175-87.
2. Russell RR. How has genomics altered our view of caries microbiology? *Caries Res.* 2008; 42(5):319-27.
3. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004; 38(3):182-91.
4. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.* 2004; 38(3):204-11.
5. Listgarten MA. Formation of dental plaque and other oral biofilms. En: Newman HN, Wilson M, eds. *Dental plaque revisited. Oral biofilms in health and disease.* UK: BioLine;1999:187-210.
6. Osterholm MT, Hedberg CW, Moore KA. Principios epidemiológicos. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.* Vol 1. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana;2002:191-206.
7. Marsh PD: Role of the oral microflora in health. *Microb Ecol Health Dis* 2000; 12(3):130-7.
8. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(11):5721-32.
9. Liljemark WF, Bloomquist C. Human oral microbial ecology and dental caries and periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med.*

- 1996; 7(2):180-98.
10. Ruby J, Barbeau J. The buccale puzzle: The symbiotic nature of endogenous infections of the oral cavity. *Can J Infect Dis.* 2002; 13(1):34-41.
11. Ruby J, Goldner M. Nature of symbiosis in oral disease. *J Dent Res.* 2007; 86(1):8-11.
12. Tanzer JM. Dental caries is a transmissible infectious disease: the Keyes and Fitzgerald revolution. *J Dent Res.* 1995; 74(9):1536-42.
13. Kleinberg I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002; 13(2):108-25.
14. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(4):1407-17.
15. de Soet JJ, Nyvad B, Kilian M. Strain-related acid production by oral streptococci. *Caries Res.* 2000; 34(6):486-90.
16. Takahashi N, Nyvad B. Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res.* 2008; 42(6):409-18.
17. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res.* 1994; 8(2):263-71.
18. Caufield PW, Griffen AL. Dental caries. An infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am.* 2000; 47(5):1001-19.
19. Burne RA. Oral streptococci... products of their environment. *J Dent Res.* 1998; 77(3):445-52.

20. Ajdic D, McShan WM, McLaughlin RE, Savic G, Chang J, Carson MB, Primeaux C, Tian R, Kenton S, Jia H, Lin S, Qian Y, Li S, Zhu H, Najjar F, Lai H, White J, Roe BA, Ferretti JJ. Genome sequence of *Streptococcus mutans* UA159, a cariogenic dental pathogen. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002; 99(22):14434-9.
21. Lemos JA, Burne RA. A model of efficiency: stress tolerance by *Streptococcus mutans*. *Microbiology*. 2008; 154(Pt 11):3247-55.
22. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infect Immun*. 2000; 68(7):4018-23.
23. Wan AK, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehope DI. Oral colonization of *Streptococcus mutans* in six-month-old pre-dentate infants. *J Dent Res*. 2001; 80(12):2060-5.
24. Wan AK, Seow WK, Walsh LJ, Bird P, Tudehope DL, Purdie DM. Association of *Streptococcus mutans* infection and oral developmental nodules in pre-dentate infants. *J Dent Res*. 2001; 80(10):1945-8.
25. Tanner AC, Milgrom PM, Kent R Jr, Mokeem SA, Page RC, Riedy CA, Weinstein P, Bruss J. The microbiota of young children from tooth and tongue samples. *J Dent Res*. 2002; 81(1):53-7.
26. Wan AK, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehope DI. A longitudinal study of *Streptococcus mutans* colonization in infants after tooth eruption. *J Dent Res*. 2003; 82(7):504-8.
27. Caufield PW, Cutter GR, Dasanayake AP. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J Dent Res*. 1993; 72(1):37-45.
28. Fujiwara T, Sasada E, Mima N, Ooshima T. Caries prevalence and salivary mutans streptococci in 0-2-year-old children of Japan. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1991; 19(3):151-4.
29. Roeters FJ, van der Hoeven JS, Burgersdijk RC, Schaeken MJ. Lactobacilli, mutans streptococci and dental caries: a longitudinal study in 2-year-old children up to the age of 5 years. *Caries Res*. 1995; 29(4):272-9.
30. Alaluusua S, Renkonen OV. *Streptococcus mutans* establishment and dental caries experience in children from 2 to 4 years old. *Scand J Dent Res*. 1983; 91(6):453-7.
31. Köhler B, Andréen I, Jonsson B. The earlier the colonization by mutans streptococci, the higher the caries prevalence at 4 years of age. *Oral Microbiol Immunol*. 1988; 3(1):14-7.
32. Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. *J Can Dent Assoc*. 2003; 69(5):304-7.
33. Koga-Ito CY, Martins CA, Balducci I, Jorge AO. Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res*. 2004; 18(4):350-5.
34. Li Y, Caufield PW. The fidelity of initial acquisition of mutans streptococci by infants from their mothers. *J Dent Res*. 1995; 74(2):681-5.
35. Grönroos L, Saarela M, Mättö J, Tanner-Salo U, Vuorela A, Alaluusua S. Mutacin production by *Streptococcus mutans* may promote transmission of bacteria from mother to child. *Infect Immun*. 1998; 66(6):2595-600.
36. Thorild I, Lindau-Jonson B, Twetman S. Prevalence of salivary *Streptococcus mutans* in mothers and in their preschool children. *Int J Paediatr Dent*. 2002 Jan; 12(1):2-7.
37. van Loveren C, Buijs JF, ten Cate JM. Similarity of bacteriocin activity profiles of mutans streptococci within the family when the children acquire the strains after the age of 5. *Caries Res*. 2000; 34(6):481-5.
38. Berkowitz RJ. Mutans streptococci: acquisition and transmission. *Pediatr Dent*. 2006; 28(2):106-9.
39. Law V, Seow WK, Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Aust Dent J*. 2007; 52(2):93-100.
40. Li Y, Caufield PW, Dasanayake AP, Wiener HW, Vermund SH. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. *J Dent Res*. 2005; 84(9):806-11.
41. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*. 2003; 149(Pt 2):279-94.
42. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*. 2006; 6 Suppl 1:S14.
43. Stewart RE, Hale KJ. The paradigm shift in the etiology, prevention, and management of dental caries: its effect on the practice of clinical dentistry. *J Calif Dent Assoc*. 2003; 31(3):247-51.