



Facultad de Ciencias de la Salud

Tema:

Influencia a nivel sistémico del *Streptococcus mutans* presente en caries y prótesis dentales: una revisión bibliográfica.

Trabajo de titulación para la obtención del título de odontólogo

Presentado por:

Oliver Esteban Montenegro Pangol

Tutores:

Ana del Carmen Armas Vega- Boris Hernán Villacrés Granda

Quito, enero del 2022

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación. Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad Hemisferios. De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Nombre: Oliver Esteban Montenegro Pangol.

C. I.: 0105673180

ÍNDICE

Resumen	1
1. Introducción.....	2
2. Metodología.....	4
3. Hallazgos	4
3.1. Biofuncionalidad de <i>S. mutans</i> en biopelículas en boca.	4
3.2. Sinergia con otros microorganismos patógenos.....	5
3.3. <i>S. mutans</i> en el sistema circulatorio	5
3.4. Nefropatías y <i>S. mutans</i>	6
3.5. Diabetes y <i>S. mutans</i>	6
4. Discusión y conclusión.....	7
5. Bibliografía.....	8

INFLUENCIA A NIVEL SISTÉMICO DEL *STREPTOCOCCUS MUTANS* PRESENTE EN CARIES Y PRÓTESIS DENTALES: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SYSTEMIC INFLUENCE OF STREPTOCOCCUS MUTANS IN CARIES AND DENTAL PROSTHESES: A LITERATURE REVIEW.

Autor: Oliver Esteban Montenegro Pangol.

Correo electrónico: oemontenegrop@estudiantes.uhemisferios.edu.ec

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar la influencia que puede tener *S. mutans* a nivel sistémico. **Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática en una sola fuente de información que en este caso fue PubMed obteniendo un total de 104 artículos científicos del año 2011 al año 2021, tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión que fueron artículos que indiquen presencia de *S. mutans* en prótesis dentales o en caries, artículos que indiquen la influencia de *S. mutans* a nivel sistémico o que informen acerca de la interacción de este microorganismo con otros microorganismos patógenos, y emplear palabras clave como “systemic”, “Streptococcus mutans”, “diseases”, finalmente fueron elegidos 36 artículos para esta revisión bibliográfica. **Hallazgos:** *S. mutans* está presente en patologías de interés clínico como la endocarditis infecciosa, la nefropatía por inmunoglobulina A y la diabetes, es recurrente principalmente en prótesis acrílicas y tiene sinergia con otras bacterias patógenas causantes de endocarditis, *S. mutans* también puede ser empleado en el diagnóstico temprano de la pre hipertensión e hipertensión, además favorece el microambiente para la aparición de candidiasis oral y es el microorganismo oral más frecuentemente obtenido en enfermedades de válvula cardíaca. **Conclusión:** La mayor influencia de *S. mutans* se encuentra en el sistema circulatorio por su presencia en diferentes patologías como endocarditis infecciosa o enfermedades de válvulas cardíacas, además puede ayudar al diagnóstico de otras afecciones como la hipertensión.

Palabras claves: *Streptococcus mutans*, microorganismos, interacción., dental, prótesis, enfermedades.

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine the influence that *S. mutans* can have at a systemic level. **Methodology:** A systematic search was carried out in a single source of information, which in this case was PubMed, obtaining a total of 104 scientific articles from 2011 to 2021, after verifying compliance with the inclusion criteria, which were articles that indicate the presence of *S. mutans* in dental prostheses or caries, articles that indicate the influence of *S. mutans* at the systemic level or that report on the interaction of this microorganism with other pathogenic microorganisms, and using keywords such as "systemic", "Streptococcus mutans", "diseases", 36 articles were finally chosen for this bibliographic review. **Findings:** *S. mutans* is present in pathologies of clinical interest such as infectious endocarditis, immunoglobulin A nephropathy and diabetes, it is recurrent mainly in acrylic prostheses and has synergy with other pathogenic bacteria causing endocarditis, *S. mutans* can also be used in the early diagnosis of pre-hypertension and hypertension, it also favors the microenvironment for the appearance of oral candidiasis and is the most frequently obtained oral microorganism in heart valve diseases. **Conclusion:** The greatest influence of *S. mutans* is found in the circulatory system due to its presence in different pathologies such as infectious endocarditis or heart valve diseases, and it can also help in the diagnosis of other conditions such as hypertension.

Keywords: Streptococcus mutans, microorganisms, interaction, dental, prosthesis, diseases.

1. Introducción

Streptococcus mutans es un microorganismo patógeno, coco Gram positivo, anaerobio facultativo y precursor de la caries dental que es frecuentemente encontrado en boca, posee una elevada energía libre superficial y una gran predilección por adherirse a superficies con grandes cantidades de energía libre como el acero inoxidable, el acrílico y el esmalte dental (Chen, Mao, and Cheng 2014). Su presencia puede modificar el medio local en la prótesis o el diente por su gran capacidad de metabolizar una gran variedad de carbohidratos especialmente la sacarosa como principal fuente de carbono con efecto cariogénico (Zeng and Burne 2013). Dando como resultado la producción de ácido láctico y glicosiltransferasas (Gtfs) que disminuyen el pH bucal conduciendo a la desmineralización dental (Bowen and Koo 2011; Zeng and Burne 2013) para dar lugar a la proliferación de otras especies de microorganismos patógenos como *Candida albicans* o *Veillonella atypica* y como resultado de estas interacciones se pueden originar alteraciones a nivel sistémico

como candidiasis o endocarditis infecciosa (Ellepola et al. 2017; Mathew et al. 2020; Mathews and Nedumgottil 2018).

La caries dental es una cavitación en las superficies dentarias resultado de un proceso patógeno con evolución de semanas o años. La acumulación de placa dental (biopelícula) es la primera manifestación de esta enfermedad, una vez la enfermedad inicia *S. mutans* empieza a producir ácidos que destruyen la superficie dental y por esta razón es el microorganismo precursor de esta patología (Bowen 2016). Estudios recientes acerca de los microorganismos implicados en el inicio y progresión de la caries son claros al señalar a *S. mutans* como iniciador de las lesiones cariosas (Conrads and About 2018).

S. mutans genera un mecanismo transcripcional y fisiológico denominado respuesta de tolerancia ácida, una característica que permite la protección celular en la amortiguación del citoplasma a través de modificaciones en la composición lipídica de la membrana en un ambiente de heterogeneidad ecológica como la cavidad bucal (Baker, Faustoferri, and Quivey 2017; Lemos et al. 2019). La fermentación maloláctica (FML) es una reacción bioquímica en ausencia de oxígeno que convierte el malato, un ácido que se encuentra comúnmente en el vino y en frutas como las manzanas, en lactato menos ácido y en CO₂. A continuación, el producto de CO₂ se puede utilizar para la neutralización citoplásmica mediante conversión en bicarbonato mediante una enzima denominada anhidrasa carbónica. En *S. mutans*, la transcripción de los genes que codifican la enzima maloláctica y la permeasa es inducible por ácido, y se encontró que la actividad de fermentación maloláctica era óptima a un pH extracelular ácido de 4,0 (Lemos et al. 2019)

Frente a la ausencia de dientes, las prótesis dentales están entre las principales alternativas para devolver la salud al individuo ya que tienen la capacidad de regresar estética y funcionalidad al sistema estomatognático (Øilo and Bakken 2015). Factores como el diseño de las prótesis, la edad avanzada del individuo, y la falta de conocimiento e información sobre una higiene adecuada de la prótesis son puntos a considerar ya que pueden originar crecimiento de agentes microbianos y posterior formación de biopelículas que son reservorios de infección (Nair et al. 2016). El empleo de prótesis removibles y totales en pacientes con ausencias dentarias y la presencia de *S. mutans* como un patógeno que es parte de la microbiota de estas superficies y de la caries dental, lleva a plantearnos la ejecución de una revisión bibliográfica en PubMed entre el año 2011 y 2021 que determine la influencia que este microorganismo tiene a nivel sistémico.

2. Metodología

Se plantea una revisión de literatura en donde fueron considerados artículos publicados entre el año 2011 y el año 2021 en PubMed. Fue ejecutada una estrategia de búsqueda PICO con diferentes conjugaciones de descriptores. Fueron ejecutadas tres búsquedas, la primera búsqueda inició con los descriptores “Systemic”, “Streptococcus mutans”, “dental”, “prosthesis” búsqueda que permitió obtener 6 artículos. Una segunda búsqueda fue realizada empleando como descriptores “Microorganism”, “interaction”, “dental”, “prosthesis” la cual nos ofreció 34 artículos, y por último empleamos los descriptores “Streptococcus mutans”, “systemic”, “diseases”, última estrategia la cual nos otorgó 64 artículos. Los descriptores fueron relacionados con los conectores booleanos “in”, “and”. Entre las 3 estrategias de búsqueda empleadas se obtuvieron 104 artículos y en base a criterios de inclusión los cuales fueron artículos que indiquen presencia de *S. mutans* en prótesis dentales o en caries, artículos que indiquen la influencia de *S. mutans* a nivel sistémico o que informen acerca de la interacción de este microorganismo con otros microorganismos patógenos. Los estudios incluidos fueron estudios *in vivo*, *in vitro*, revisiones sistemáticas y de literatura y únicamente fueron excluidos los artículos científicos sin conclusión y las tesis. Finalmente se escogieron 36 artículos.

La ejecución de la búsqueda fue validada por un segundo investigador para comprobar la correcta selección de los artículos científicos. Tras concluir con la selección de los artículos cabe mencionar la falta de estudios clínicos longitudinales que relacionen la presencia de *S. mutans* con enfermedades sistémicas.

3. Hallazgos

3.1. Biofuncionalidad de *S. mutans* en biopelículas en boca.

Las biopelículas son comunidades dinámicas y estructuradas de células microbianas adheridas a una superficie y enredadas en una matriz extracelular tridimensional de sustancias poliméricas como exopolisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos (Wozniak and Parsek 2014). La matriz extracelular producida por microorganismos específicos ayuda con la adhesión y cohesión microbiana proporcionando así un soporte 3D para el desarrollo de la biopelícula ya que colabora en la formación de heterogeneidades espaciales, metabólicas y microambientales (Klein et al. 2015), debido a todo esto la matriz extracelular es

fundamental para que el estilo de vida de la biopelícula pueda existir y dar una plena expresión de virulencia para patógenos bacterianos y fúngicos (Dietrich et al. 2013)

Varias enfermedades infecciosas del ser humano son causadas por biofilms virulentos en boca (Marcenes et al. 2013), la formación de biofilms cariogénicos donde existen bacterias como *S. mutans* puede ejemplificar como inicia el desarrollo de biofilms virulentos en las superficies de los dientes mientras una matriz extracelular es ensamblada (Nair et al. 2016).

3.2. Sinergia con otros microorganismos patógenos

El éxito de colonización/proliferación de *S. mutans* se da por interacciones sinérgicas que pueden ser cooperativas, es decir, promover el crecimiento de *S. mutans*, o antagonistas, al ser inhibidoras de *S. mutans*. En primer lugar, como ejemplo de sinergia positiva, cuando la FML ocurre da lugar a la interacción entre *S. mutans* con la producción de ácido láctico y malato como fuentes de carbono para *C.albicans* y *Veillonella spp.*, por otra parte, como ejemplo de sinergia negativa, se da en la producción de mutacinas, un tipo de bacteriocinas que inhiben el crecimiento de mitis (Lemos et al. 2019).

Candida albicans y *S. mutans* tienen sinergia en boca (Falsetta et al. 2014), esto gracias a que *C. albicans* sintetiza farnesol que es una sustancia que mejora la capacidad de *S. mutans* de producir polisacáridos lo que mejora el potencial patológico de la placa dental (Klinke et al. 2011; Lemos et al. 2019), por otra parte *S. mutans* sintetiza GtfB, enzima que mejora la expresión de los genes *HWPI*, *ALS1* y *ALS3* de *C. albicans* en biopelículas de especies mixtas provocando así que la enzima GtfB de *S. mutans* actúe como un promotor de la candidiasis oral (Ellepola et al. 2017; Lobo et al. 2019).

3.3. *S. mutans* en el sistema circulatorio

Existe evidencia de que las prótesis parciales removibles y prótesis totales favorecen la aparición de placa y gingivitis además se ha observado el aumento de caries radicular en los usuarios de estas prótesis (Preshaw et al. 2011). *S. mutans* está entre las especies de microorganismos con mayor prevalencia en la contaminación de prótesis parciales removibles y prótesis totales, y su proliferación aumenta conforme aumenta el uso de las prótesis (Nair et al. 2016), encontrándose un incremento de este microorganismo en la saliva después de iniciar el uso de prótesis acrílicas (Hussain et al. 2015).

El sistema circulatorio es uno de los sistemas más afectados por *S. mutans* debido a que este microorganismo está vinculado a enfermedades como la endocarditis infecciosa al ser recurrente en prótesis totales y existir cooperativamente con bacterias asociadas a endocarditis infecciosa como la *Veillonella atypica* haciendo que sea uno de los principales actores en el desarrollo de este tipo de endocarditis (Mathews and Nedumgottil 2018), *S. mutans* además tiene la capacidad de sobrevivir en el torrente sanguíneo debido a que es el microorganismo oral encontrado con más frecuencia en la obtención de muestras de pacientes con enfermedades de válvulas cardiacas(Forte Oliveira et al. 2015; Jung et al. 2012)

Pruebas de PCR en saliva y placa dental en tiempo real han demostrado que existe un número significativamente mayor de *S. mutans* en individuos normotensos en comparación a individuos hipertensos en los cuales se encontró mayor prevalencia de otras bacterias como *Actinobacillus actinomycetemcomitans* o *Treponema denticula*, y por eso el estudio de *S. mutans* también nos puede proporcionar una nueva forma de diagnóstico para individuos que padecen de pre hipertensión e hipertensión (Barbadoro et al. 2021; Al Khodor, Reichert, and Shatat 2017; Marques et al. 2017).

3.4. Nefropatías y *S. mutans*

La Nefropatía causada por inmunoglobulina A (NIgA) es la glomerulonefritis crónica que además es la más común en el mundo (Rollino, Vischini, and Coppo 2016). La NIgA puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente al iniciar la segunda o tercera década de vida (Nagasawa et al. 2014). En la actualidad no existe un tratamiento específico para la NIgA debido a que la patogenia de esta enfermedad aún es desconocida (Misaki et al. 2016). Luego de aislar *S. mutans* de la cavidad oral de pacientes que padecen NIgA se encontró que estos pacientes presentaban una cepa específica de *S. mutans* la cual tiene como característica contener al gen *cnm* (Misaki et al. 2015). Los pacientes con NIgA y conteo de *S. mutans* *cnm* positivos además presentan un índice de caries más alto comparados con pacientes que no padecen nefropatías por lo cual el estudio a profundidad de *S. mutans* puede ser un instrumento valioso para el diagnóstico e investigación de la patogenia de esta enfermedad. (Misaki et al. 2016).

3.5. Diabetes y *S. mutans*

Estudios de muestras de saliva y flujo salival indican que el conteo de *S. mutans* se correlaciona con el número de años que los pacientes sufren de diabetes tipo 2 debido a que

existen asociaciones estadísticamente significativas entre el aumento de la carga microbiana y la diabetes de larga duración (Nabee, Jeewon, and Pugo-Gunsam 2017). Marcadores bioquímicos como el pH salival y la capacidad de amortiguación indican que un paciente sano puede pasar a ser diabético y luego cardíaco, la razón es porque la carga microbiana de *S. mutans* en pacientes cardíacos es el doble que en pacientes diabéticos lo cual convierte a *S. mutans* en un microorganismo de suma importancia al estudiar la diabetes y la relación que puede tener esta patología con otras enfermedades sistémicas. (Kampoo et al. 2014; Ravindran, Chaudhary, and Gawande 2013)

4. Discusión y conclusión

El sistema circulatorio es el sistema más afectado por *S. mutans*, ya que además de estar presente en patologías bucales, nefropatías o diabetes desencadena enfermedades como la endocarditis infecciosa y tiene la capacidad de provocar que un paciente diabético se convierta en paciente cardíaco (Mathews and Nedumgottil 2018; Misaki et al. 2016; Nabee et al. 2017), también es el microorganismo oral más frecuentemente aislado en enfermedades de la válvula cardíaca (Jung et al. 2012). La sinergia de *S. mutans* con otros microorganismos patógenos como *C. albicans* o *Veillonella atypica* demuestra la necesidad del control de este microorganismo en cuanto a su presencia en piezas dentarias y prótesis acrílicas (Nair et al. 2016), observando estrecha relación con enfermedades sistémicas como la hipertensión o la NIgA (Misaki et al. 2015; Wozniak and Parsek 2014). Este microorganismo patógeno también puede contribuir en la formación de biofilms cariogénicos mientras ensambla una matriz extracelular la cual es indispensable para la supervivencia de otros patógenos fúngicos y bacterianos (Marcenes et al. 2013).

Los estudios epidemiológicos de salud bucal señalan una alta presencia de pérdida dental desencadenante que nos lleva a pensar en la alta prevalencia de pacientes edéntulos con necesidades protésicas donde los acrílicos constituyen uno de los materiales de elección (Jung et al. 2012), y al ser común el uso de este material es importante también pensar en una adecuada estrategia para su desinfección, en ese contexto el empleo de sustancias como el hipoclorito de sodio pueden contribuir satisfactoriamente en la limpieza de las prótesis acrílicas (Papadiochou and Polyzois 2018; Salles et al. 2015; De Sousa Porta et al. 2015).

No existen suficientes estudios clínicos longitudinales que relacionen la presencia del *S. mutans* en enfermedades sistémicas, pese a que la presencia de *S. mutans* puede ayudar en el diagnóstico temprano de patologías de interés clínico como la hipertensión (Barbadoro

et al. 2021) constituyéndose la evaluación de la presencia de este microorganismo en un método económico y rápido de predicción de enfermedades sistémicas (Ellepola et al. 2017).

Un trabajo multidisciplinario entre médico y odontólogo requiere ser ejecutado de forma organizada para otorgar el mejor tratamiento y evitar alteraciones sistémicas que podrían ser detectadas a tiempo y controladas con procedimientos preventivos básicos como una correcta higiene oral mediante un cepillado adecuado y el uso de colutorios para la desinfección y mantenimiento de las prótesis dentales por las implicaciones sistémicas existentes como la diabetes, la NIgA o la endocarditis infecciosa.

En conclusión la mayor influencia de *S. mutans* se encuentra en el sistema circulatorio por su presencia en diferentes patologías como endocarditis infecciosa o enfermedades de válvulas cardíacas, además puede ayudar al diagnóstico de otras afecciones como la hipertensión.

5. Bibliografía

- Baker, J. L., R. C. Faustoferri, and R. G. Quivey. 2017. "Acid-Adaptive Mechanisms of Streptococcus Mutans—the More We Know, the More We Don't." *Molecular Oral Microbiology* 32(2):107–17.
- Barbadoro, Pamela, Elisa Ponzio, Erminia Coccia, Emilia Prospero, Andrea Santarelli, Giorgio G. L. Rappelli, and Marcello M. D'Errico. 2021. "Association between Hypertension, Oral Microbiome and Salivary Nitric Oxide: A Case-Control Study." *Nitric Oxide - Biology and Chemistry* 106(August 2020):66–71.
- Bowen, W. H. 2016. "Dental Caries – Not Just Holes in Teeth! A Perspective." *Molecular Oral Microbiology* 31(3):228–33.
- Bowen, W. H., and H. Koo. 2011. "Biology of Streptococcus Mutans-Derived Glucosyltransferases: Role in Extracellular Matrix Formation of Cariogenic Biofilms." *Caries Research* 45(1):69–86.
- Chen, Fengying, Tiantian Mao, and Xiangrong Cheng. 2014. "PH and Effects on Streptococcus Mutans Growth of Denture Adhesives: An in Vitro Study." *Gerodontology* 31(2):95–100.
- Conrads, Georg, and Imad About. 2018. "Pathophysiology of Dental Caries." *Monographs in Oral Science* 27:1–10.

- Dietrich, Lars E. P., Chinweike Okegbe, Alexa Price-Whelan, Hassan Sakhtah, Ryan C. Hunter, and Dianne K. Newmana. 2013. "Bacterial Community Morphogenesis Is Intimately Linked to the Intracellular Redox State." *Journal of Bacteriology* 195(7):1371–80.
- Ellepola, K., Y. Liu, T. Cao, H. Koo, and C. J. Seneviratne. 2017. "Bacterial GtfB Augments Candida Albicans Accumulation in Cross-Kingdom Biofilms." *Journal of Dental Research* 96(10):1–6.
- Falsetta, Megan L., Marlise I. Klein, Punsiri M. Colonne, Kathleen Scott-Anne, Stacy Gregoire, Chia Hua Pai, Mireya Gonzalez-Begne, Gene Watson, Damian J. Krysan, William H. Bowen, and Hyun Koo. 2014. "Symbiotic Relationship between Streptococcus Mutans and Candida Albicans Synergizes Virulence of Plaque Biofilms in Vivo." *Infection and Immunity* 82(5):1968–81.
- Forte Oliveira, Francisco Artur, Clarissa Pessoa Fernandes Forte, Paulo Goberlânio De Barros Silva, Camile B. Lopes, Raquel Carvalho Montenegro, Ândrea Kely Ribeiro dos Santos, Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho, Mário Rogério Lima Mota, Fabrício Bitu Sousa, and Ana Paula Negreiros Nunes Alves. 2015. "Molecular Analysis of Oral Bacteria in Heart Valve of Patients with Cardiovascular Disease by Real-Time Polymerase Chain Reaction." *Medicine (United States)* 94(47):e2067.
- Hussain, Khaja Amjad, Saleh Nasser Azzeghaibi, Bassel Tarakji, SenthilRajan R. S, Syed Sirajuddin, and Sandeep S. Prabhu. 2015. "Iatrogenic Damage to the Periodontium Caused by Removable Prosthodontic Treatment Procedures: An Overview." *The Open Dentistry Journal* 9(1):187–89.
- Jung, Chiau Jing, Chiou Yueh Yeh, Chia Tung Shun, Ron Bin Hsu, Hung Wei Cheng, Chi Shuan Lin, and Jean San Chia. 2012. "Platelets Enhance Biofilm Formation and Resistance of Endocarditis-Inducing Streptococci on the Injured Heart Valve." *Journal of Infectious Diseases* 205(7):1066–75.
- Kampoo, Kanokporn, Rawee Teanpaisan, Ruth G. Ledder, and Andrew J. McBain. 2014. "Oral Bacterial Communities in Individuals with Type 2 Diabetes Who Live in Southern Thailand." *Applied and Environmental Microbiology* 80(2):662–71.
- Al Khodor, Souhaila, Bernd Reichert, and Ibrahim F. Shatat. 2017. "The Microbiome and Blood Pressure: Can Microbes Regulate Our Blood Pressure?" *Frontiers in Pediatrics*

5(June):1–12.

- Klein, Marlise I., Geelsu Hwang, Paulo H. S. Santos, Osvaldo H. Campanella, and Hyun Koo. 2015. "Streptococcus Mutans-Derived Extracellular Matrix in Cariogenic Oral Biofilms." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 5(FEB):1–8.
- Klinke, T., B. Guggenheim, W. Klimm, and T. Thurnheer. 2011. "Dental Caries in Rats Associated with *Candida Albicans*." *Caries Research* 45(2):100–106.
- Lemos, J. A., S. R. Palmer, L. Zeng, Z. T. Wen, J. K. Kajfasz, I. A. Freires, J. Abranches, and L. J. Brady. 2019. "The Biology of *Streptococcus Mutans*." *Microbiology Spectrum* 7(1):1–18.
- Lobo, Carmélia Isabel Vitorino, Talita Baptista Rinaldi, Chiara Mikaella Somogyi Christiano, Luana De Sales Leite, Paula Aboud Barbugli, and Marlise Inêz Klein. 2019. "Dual-Species Biofilms of *Streptococcus Mutans* and *Candida Albicans* Exhibit More Biomass and Are Mutually Beneficial Compared with Single-Species Biofilms." *Journal of Oral Microbiology* 11(1).
- Marcenes, W., N. J. Kassebaum, E. Bernabé, A. Flaxman, M. Naghavi, A. Lopez, and C. J. L. Murray. 2013. "Global Burden of Oral Conditions in 1990-2010: A Systematic Analysis." *Journal of Dental Research* 92(7):592–97.
- Marques, Francine Z., Erin Nelson, Po Yin Chu, Duncan Horlock, April Fiedler, Mark Ziemann, Jian K. Tan, Sanjaya Kuruppu, Niwanthi W. Rajapakse, Assam El-Osta, Charles R. Mackay, and David M. Kaye. 2017. "High-Fiber Diet and Acetate Supplementation Change the Gut Microbiota and Prevent the Development of Hypertension and Heart Failure in Hypertensive Mice." *Circulation* 135(10):964–77.
- Mathew, Mebin George, S. R. Samuel, Ashu Jagdish Soni, and Korishettar Basavaraj Roopa. 2020. "Evaluation of Adhesion of *Streptococcus Mutans*, Plaque Accumulation on Zirconia and Stainless Steel Crowns, and Surrounding Gingival Inflammation in Primary Molars: Randomized Controlled Trial." *Clinical Oral Investigations* 24(9):3275–80.
- Mathews, Binoy, and Nedumgottil. 2018. "Relative Presence of *Streptococcus Mutans*, *Veillonella Atypica*, and *Granulicatella Adiacens* in Biofilm of Complete Dentures." *The Journal of Indian Prosthodontic Society* 2–6.

- Misaki, Taro, Shuhei Naka, Rina Hatakeyama, Akiko Fukunaga, Ryota Nomura, Taisuke Isozaki, and Kazuhiko Nakano. 2016. "Presence of Streptococcus Mutans Strains Harboring the Cnm Gene Correlates with Dental Caries Status and IgA Nephropathy Conditions." *Scientific Reports* 6(June):1–9.
- Misaki, Taro, Shuhei Naka, Keiko Kuroda, Ryota Nomura, Tempei Shiooka, Yoshitaka Naito, Yumiko Suzuki, Hideo Yasuda, Taisuke Isozaki, and Kazuhiko Nakano. 2015. "Distribution of Streptococcus Mutans Strains with Collagen-Binding Proteins in the Oral Cavity of IgA Nephropathy Patients." *Clinical and Experimental Nephrology* 19(5):844–50.
- Nabee, Ziad, Rajesh Jeewon, and Prity Pugo-Gunsam. 2017. "Oral Dysbacteriosis in Type 2 Diabetes and Its Role in the Progression to Cardiovascular Disease." *African Health Sciences* 17(4):1082–91.
- Nagasawa, Yasuyuki, Kenichiro Iio, Shinji Fukuda, Yasuhiro Date, Hirotsugu Iwatani, Ryohei Yamamoto, Arata Horii, Hidenori Inohara, Enyu Imai, Takeshi Nakanishi, Hiroshi Ohno, Hiromi Rakugi, and Yoshitaka Isaka. 2014. "Periodontal Disease Bacteria Specific to Tonsil in IgA Nephropathy Patients Predicts the Remission by the Treatment." *PLoS ONE* 9(1):1–9.
- Nair, Vijita Vijay, G. N. Karibasappa, Arun Dodamani, and V. K. Prashanth. 2016. "Microbial Contamination of Removable Dental Prosthesis at Different Interval of Usage: An in Vitro Study." *Journal of Indian Prosthodontist Society* 16(4):1–6.
- Øilo, Marit, and Vidar Bakken. 2015. "Biofilm and Dental Biomaterials." *Materials* 8(6):2887–2900.
- Papadiochou, S., and G. Polyzois. 2018. "Hygiene Practices in Removable Prosthodontics: A Systematic Review." *International Journal of Dental Hygiene* 16(2):179–201.
- Preshaw, P. M., A. W. G. Walls, N. S. Jakubovics, P. J. Moynihan, N. J. A. Jepson, and Z. Loewy. 2011. "Association of Removable Partial Denture Use with Oral and Systemic Health." *Journal of Dentistry* 39(11):711–19.
- Ravindran, Sreeja, Minal Chaudhary, and Madhuri Gawande. 2013. "Enumeration of Salivary Streptococci and Lactobacilli in Children with Differing Caries Experiences in a Rural Indian Population." *ISRN Plastic Surgery* 2013:1–6.

- Rollino, Cristiana, Gisella Vischini, and Rosanna Coppo. 2016. "IgA Nephropathy and Infections." *Journal of Nephrology* 29(4):463–68.
- Salles, Marcela M. oreir., Viviane de Cássia Oliveira, Raphael F. reita. Souza, Cláudia Helena L. ovat. Silva, and Helena de Freitas O. liveir. Paranhos. 2015. "Antimicrobial Action of Sodium Hypochlorite and Castor Oil Solutions for Denture Cleaning - in Vitro Evaluation." *Brazilian Oral Research* 29(1):1–6.
- De Sousa Porta, Sheila Rodrigues, Sílvia Carneiro De Lucena-Ferreira, Wander José Da Silva, and Altair Antoninha Del Bel Cury. 2015. "Evaluation of Sodium Hypochlorite as a Denture Cleanser: A Clinical Study." *Gerodontology* 32(4):260–66.
- Wozniak, Daniel J., and Matthew R. Parsek. 2014. "Surface-Associated Microbes Continue to Surprise Us in Their Sophisticated Strategies for Assembling Biofilm Communities." *F1000Prime Reports* 6(May):1–7.
- Zeng, Lin, and Robert A. Burne. 2013. "Comprehensive Mutational Analysis of Sucrose-Metabolizing Pathways in *Streptococcus Mutans* Reveals Novel Roles for the Sucrose Phosphotransferase System Permease." *Journal of Bacteriology* 195(4):833–43.