

اثر ضد باکتریایی دو ماده حساسیت زدای عاجی 10 bifluoride و MI paste بر باکتری های پوسیدگی زای استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس

دکتر محمد امین اقتصاد^۱، دکتر مهرداد برکتین^{۲*}، دکتر امین صیدی^۳

۱- دانش آموخته دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

۲-دانشیار، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

۳-دستیار تخصصی، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۳/۱۴ اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۵/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱۷

Evaluation of anti-bacterial effect of bifluorid 10 and Mi paste dentin desensitizer on cariogenic bacteria *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* and *Lactobacillus acidophilus*

Mohammad Amin Egtesad¹, Mehrdad Barekatain^{2*}, Amin Seidy³

¹ Dentist, School of Dentistry, Islamic Azad University Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

²Associate professor, Department of Operative Dentistry, Faculty of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

³ postgraduate student, Department of Operative Dentistry, Faculty of dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

professor Microbiology Dept, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

Received: June 2021

; Accepted: Sep 2021

Abstract

Background and Aim: Dental caries is an infections disease leading as dynmic process with attack (demineralization and compensation (remineralization) of dental material. The aim of this study to evaluate the antibacterial effect of two dentin desensitizers, Vocco Bifluoride 10 and MI paste, on the cariogenic bacteria *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sabrinus* and *Lactobacillus acidophilus*.

Materials and Methods: In this experimental laboratory study, samples of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sabrinus* and *Lactobacillus acidophilus* were used. From each of the compounds of Bifluoride 10 and MI paste 3 discs and 6 culture media for each bacterium were prepared. After drying and sterilizing the disks, the quality control operations of the disks were performed and cultured in culture media at 37 ° C for 48 hour. According to the antimicrobial halo around each disk, its measurement the growth or non-growth of bacteria was examined. Data were analyzed using t-test and two-way ANOVA

Results: In inhibition of *streptococcus mutans*, Biflooride 10 was more effective, significant. (P=0.029) and in line with *streptococcus sabrinus*, poste ml was more effective (P=0.003).

Conclusion: The use of Bifluoride and MI paste is effective on diameter of the non-growth halo of cariogenic bacteria *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sabrinus* and *Lactobacillus acidophilus* and therefore but MI paste had more effect in elimination of carigenic bacteria.

Keywords: *Streptococcus mutans* - *Streptococcus sabrinus* - *Lactobacillus acidophilus* - Dentin Sensitivity-

*Corresponding Author: dr.aminseidy@gmail.com

J Res Dent Sci. 2021; 18(3):167-173.

خلاصه:

سابقه وهدف: پوسیدگی دندان یک نوع بیماری عفونی مزمن در نتیجه یک روند دینامیک از حمله (دمینرالیزاسیون) و جبران (رمینرالیزاسیون) ماده دندانی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد باکتریایی دو ماده حساسیت زدای عاجی 10 bifluoride و MI paste بر باکتری های پوسیدگی زای استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی از نمونه باکتری های استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس استفاده شد. از هریک از ترکیبات 10 Bifluoride و MI paste، ۳ دیسک و ۶ محیط کشت برای هر باکتری تهیه شد پس از خشک شدن و استریل شدن دیسک ها، عملیات کنترل کیفی دیسک ها انجام گرفت و در محیط های مناسب، کشت داده شده و دردمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸ ساعت قرار گرفتند. با توجه به هاله اطراف هر دیسک و اندازه گیری آن، رشد یا عدم رشد باکتری بررسی شد. داده ها با استفاده از آزمون های t-test و two way ANOVA تجزیه و تحلیل شدند

یافته ها: در مهار باکتری استرپتوکوک موتانس ماده 10 Bifluoride به طور معنی داری موثر بود ($P=0/029$) و در باکتری استرپتوکوک سابرینوس ماده MI Paste موثرتر بود ($P=0/003$)

نتیجه گیری: استفاده از 10 bifluoride و MI paste بر قطر هاله عدم رشد باکتری های پوسیدگی زای استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس موثر هستند ولی MI paste تاثیر بیشتری در از میان بردن باکتری های پوسیدگی زا دارد

کلید واژه ها: استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس، لاکتوباسیل اسیدوفیلوس، حساسیت عاجی

مقدمه:

پوسیدگی دندان، بیماری دهانی عفونی، چند عاملی و قابل سرایت است که اصولاً بوسیله اثر متقابل پیچیده فلور دهانی و پوسیدگی زا (بیوفیلم) با کربوهیدرات های قابل تخمیر رژیم غذایی روی سطوح دندانی با گذشت زمان ایجاد می شود^(۱). پوسیدگی دندانی در ناحیه سطحی و زیر سطحی دندان در نتیجه یک روند دینامیک از حمله (دمینرالیزاسیون) و جبران (رمینرالیزاسیون) ماده دندانی است.^(۲)

کازئین فسفوپپتید-آمورفوس کلسیم فسفات (CPP-ACP:Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate) یک عامل جدید برای پیشگیری از پوسیدگی دندان است. این فراورده ی شیری، رمینرالیزاسیون را تسهیل و دمینرالیزاسیون را مهار می کند و با ایجاد ذخیره ای از کلسیم و فسفات از پوسیدگی دندانی جلوگیری می کند.^(۳، ۴) و به عنوان ماده کمکی برای بهداشت دهان و دندان،

باعث کاهش سایز و میزان دمینرالیزاسیون ضایعات white spot می شود.^(۵، ۶)

MI Paste Plus ترکیب جدیدتر CPP-ACP می باشد که با نام تجاری با ۹۰۰ ppm فلوراید عرضه شده است (۷) 10 Bifluorid دارای یک پایه وارنیش ساخته شده از مواد طبیعی و ترکیب بی نظیر ۵٪ فلوراید سدیم و ۵٪ فلوراید کلسیم است که تاثیرگذاری سریع، بدون ایجاد تغییر رنگ بر دندان داشته و به عنوان لاینر در زیر ترمیم های آمالگام جهت کاهش حساسیت استفاده دارد و از مزایای آن حساسیت زدایی فوری، ایجاد لایه محافظ در برابر تحریکات حرارتی و مکانیکی، دارای رنگ شفاف، بدون ایجاد تغییر رنگ در دندان می باشد.^(۸)

استرپتوکوک موتانس عامل مهمی در اتیولوژی پوسیدگی دندان است و اصلی ترین پاتوژن مرتبط با پوسیدگی دندان محسوب می شود. این ماده با چسبندگی زیاد به سطح دندان و تولید

پوسیدگی زای استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بود.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی از نمونه های کشت شده در محیط آزمایشگاهی استفاده شد. باکتری های مورد استفاده در این تحقیق از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید و سوش های مورد استفاده استرپتوکوکوس موتانس (PTCC 1683)، استرپتوکوکوس سابرینوس (PTCC 1448) و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (ATCC 4356) بودند.

به دلیل این که استفاده از مقادیر زیاد و یا کم باکتری در نتایج اختلال ایجاد می کند، در تحقیقات میکروبیولوژی باید یک استاندارد را دنبال نمود. جهت استاندارد کردن غلظت تلقیح برای آزمایش تعیین حساسیت میکروبی، از استاندارد نیم مک فارلند استفاده شد. در میکروبیولوژی استاندارد مک فارلند به عنوان مرجعی برای مطابقت دادن کدورت ناشی از سوسپانسیون باکتری استفاده می شود، به طوری که تعداد باکتریها در محدوده معینی خواهند بود.^(۱۸)

پس از تهیه سوسپانسیون، مقدار ۳-۴ کلونی از باکتری برداشته و به لوله سرم فیزیولوژی اضافه کرده تا سوسپانسیون آماده شده کدورتی به اندازه کدورت لوله مک فارلند پیدا کند.

بعد از ایزوله کردن باکتری مقداری از کلنی باکتری در سرم فیزیولوژی استریل حل شد. برای تست آنتی گرام میزان کدر بودن از اسپکترو فوتومتر Spectrophotometry, Perkin Elmer, USA) استفاده شد. جهت بررسی از روش انتشار دیسک دیفیوژن استفاده شد.

از هریک از ترکیبات Bifluoride 10 و (company, MI paste (Voco, Germany) Japan GC) به کمک کاغذ واتمن شماره ۲ دیسک تهیه گردید. ابتدا کاغذ واتمن را به مقدار استاندارد دیسک های آنتی بیوگرام تجاری پانچ کرده و سپس در اتوکلاو استریل شدند. آنگاه دیسک های تهیه شده خام به هر یک از مواد نامبرده شده منتقل شد و به مدت دو ساعت دیسک ها در تماس با این مواد قرار گرفتند. آنگاه دیسک ها به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد

اسید از کربوهیدراتهای قابل تخمیر باعث از بین رفتن مواد معدنی می شود و pH موضعی را کاهش می دهد. بیوفیلیم ها از جمله استرپتوکوکوس موتانس عامل مهمی در چسبندگی شدید پلاک دندانی به شمار می روند، بنابراین از این نظر پوسیدگی را در نظر گرفته می شوند. استرپتوکوک موتانس و استرپتوکوک سابرینوس مهمترین باکتریهای بیماری زا هستند که با بیوفیلیمهای دندانی در ارتباط هستند^(۹-۱۳). لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نیز یک عامل اتیولوژیک خاص در پوسیدگی دندان است. در پوسیدگی های فعال، رشد انبوه این میکروارگانیسم وجود دارد، که مرتباً روی دندان ها و بزاق مشاهده می شود.^(۱۴)

در بررسی ظرفیت آنتی باکتریال کازئین فسفوپپتید-آمورفوس کلسیم فسفات و آنزیم های سمان گلاس آینومر در ضایعات پوسیدگی عاجی توسط Pienheiro و همکاران^(۱۵) گزارش شد که افزودن کازئین فسفوپپتید-آمورفوس کلسیم فسفات به سمان گلاس آینومر کاهش قابل توجهی بر استرپتوکوکوس موتانس ۲۴ ساعت پس از کاربرد دارد، اگرچه ۱ و ۶ ماه بعد، رشد مجدد این باکتری مشاهده شد.

Badjatia و همکاران^(۱۶) در بررسی تاثیر وارنیش فلوراید بر تعداد استرپتوکوکوس موتانس بزاق به این نتیجه رسیدند که کاربرد وارنیش فلوراید روی دندان که دارای فعالیت ضد میکروبی با طیف گسترده است، یک عامل مؤثر در برابر استرپتوکوکوس موتانس و کاهش پوسیدگی می باشد

علیرغم آنکه مکانیسم حساسیت عاجی با روند پوسیدگی دندان متفاوت است ولی ممکن است کاربرد عوامل شیمیایی شناخته شده در کاهش حساسیت دندان که حاوی فلوراید به عنوان باکتریوسید هستند در پیشگیری یا کنترل پوسیدگی ها مؤثر باشند و از آنجا که این دو ماده، کازئین فسفوپپتید-آمورفوس کلسیم فسفات و وارنیش فلوراید امروزه به طور گسترده در درمان حساسیت های عاجی به کار می رود^(۱۷) و از آنجایی که پوسیدگی دندان و وجود پلاک باکتریال بر نواحی حساس دندانی عامل تشدید کننده این پدیده می باشد، هدف از مطالعه حاضرمقایسه تاثیر آنتی باکتریال این دو ماده بر باکتری های

قرار گرفتند و کاملاً خشک شدند و به مدت ۲۰ دقیقه در مجاورت نور ماوراء بنفش در شرایط کافی برای استریل شدن قرار گرفتند.

برای عملیات کنترل کیفی دیسک ها، از هر ماده ۳ عدد دیسک به طور اتفاقی انتخاب شدند و در محیط های مناسب، کشت داده شده و درمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. با توجه به هاله اطراف هر دیسک و اندازه گیری آن، رشد یا عدم رشد باکتری بررسی شد و کیفیت مشخص گردید. بعد از اطمینان از نتایج هر نمونه حداقل ۶ محیط کشت تهیه گردید. رشد باکتری های استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس با اندازه گیری قطر هاله بر حسب میلیمتر مشخص و مقایسه گردید.

برای تهیه غلظت مناسب از باکتری مورد استفاده ابتدا باکتری موجود را در محیط ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه کرده، پس از رشد باکتری، باکتری ها را به محیط بلاد آگار دیگری منتقل کرده و سپس با کمک لوپ استریل استاندارد، انتقال باکتری انجام شد و با محلول مک فارلند غلظت مورد نظر به دست آمد. در روش دیسک دیفیوژن، قطر هر یک از مناطق مهار شده، توسط ماده مورد نظر با استفاده از کولیس دیجیتال اندازه گیری می شود.

یافته ها:

بین میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد هر سه نوع باکتری، استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سابرینوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مجاورت با دو ماده‌ی مورد بررسی تفاوت معناداری وجود داشت ($p < 0.001$). (جدول ۱)

در مقایسه میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد سه نوع باکتری مورد مطالعه بین دو ماده‌ی مورد بررسی، در باکتری استرپتوکوک موتانس میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری در مجاورت ماده‌ی عاجی 10 bifluoride بطور معناداری بزرگتر از قطر هاله در مجاورت ماده‌ی MI paste بود ($p = 0.029$).

در باکتری استرپتوکوکوس سابرینوس میانگین قطر در مجاورت ماده‌ی عاجی 10 bifluoride بطور معناداری کوچکتر از قطر هاله در مجاورت ماده‌ی MI paste بود ($p = 0.003$).

جدول ۱- میزان قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس (بر حسب میلی متر) در مجاورت با دو ماده حساسیت زدای عاجی 10 Bifluoride و MI paste

ماده	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	Pvalue
Bifluoride 10	۶	0.58 ± 0.13	۰/۴۰	۰/۸۰	<0.001
MI paste	۶	0.37 ± 0.08	۰/۳۰	۰/۵۰	
Bifluoride 10	۶	1.08 ± 0.24	۰/۹۰	۱/۵۰	
MI paste	۶	1.38 ± 0.16	۱/۱۰	۱/۵۰	
Bifluoride 10	۶	1.53 ± 0.20	۱/۲۰	۱/۸۰	
MI paste	۶	1.62 ± 0.12	۱/۵۰	۱/۸۰	

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که نوع باکتری در میزان اثر ماده حساسیت زدا می تواند موثر می باشد و در زمان بررسی اختلاف معناداری مشاهده شد و در خصوص اثر متقابل نوع باکتری و ماده حساسیت زدا به دلیل تقابل اثر آنها اختلاف معناداری مشاهده شد. علیرغم آنکه درصد فلوراید موجود در MI paste کمتر از محتوای آن در bifluoride 10 بود شاید به دلیل وجود ترکیبات جانبی در خمیر MI paste آثار ضد میکروبی این ماده بیشتر بود.

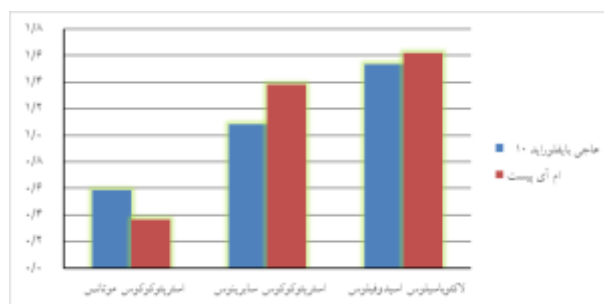
Badjatia و همکاران^(۱۶) در بررسی تاثیر وارنیش فلوراید بر تعداد استرپتوکوکوس موتانس به این نتیجه رسیدند که کاربرد وارنیش فلوراید روی دندان که دارای فعالیت ضد میکروبی با طیف گسترده است، یک عامل مؤثر در برابر استرپتوکوکوس موتانس و کاهش پوسیدگی می باشد که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

البته در مطالعه مذکور تنها ماده حساسیت زدای وارنیش فلوراید مورد بررسی قرار گرفت و از این رو تاثیر همزمان دو ماده بر قطر هاله عدم رشد مشاهده نمی شود.

در بررسی اثر آنتی باکتریال فلوراید و کلرهگزیدین بر روی دو باکتری پوسیدگی زای استرپتوکوکوس سابرینوس و استرپتوکوکوس سانگیوس توسط Poureslami و همکاران^(۱۹) مشخص شد که محلول کلرهگزیدین ۲٪ و ژل فلوراید ۱/۲۳٪ می تواند در ممانعت از رشد برخی باکتری های پوسیدگی زا موثر باشد. همچنین این دو ماده به علت دارا بودن اثر سینرژیک، می توانند در پیشگیری و کنترل پوسیدگی های زودرس دوران کودکی موثر باشند. که با نتایج مطالعه حاضر به سبب معرفی اثر ژل فلوراید بر قطر استرپتوکوکوس سابرینوس همخوانی دارد

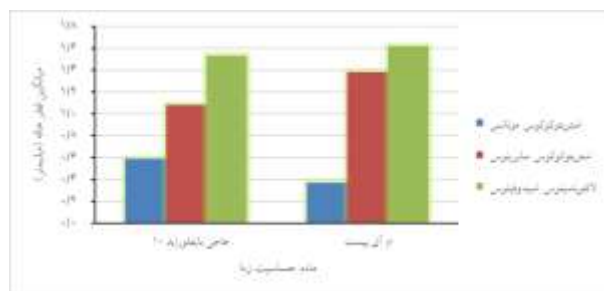
Vermeersch و همکاران^(۲۰)، در بررسی نقش وارنیش های حاوی فلوراید به این نتیجه رسیدند که یون های فلوراید ممکن است به طور مؤثری توسط ماتریس رزین کپسوله شوند و در نتیجه میزان آزاد شدن فلوراید آن در یک محیط آبی ممکن است کوچک و کند باشد. بنابراین این مواد هیچ اثر ضد باکتری ندارند. که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد که علت این

در باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تفاوت معناداری در میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری در مجاورت با دو ماده مشاهده نشد ($p=0/384$). (نمودار ۱)



نمودار ۱- مقایسه میزان قطر هاله عدم رشد سه نوع باکتری بین دو ماده حساسیت زدای عاچی 10 Bifluoride و MI paste

در مقایسه تاثیر دو ماده مورد مطالعه بر میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری ها، در مجاورت با ماده bifluoride 10، میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری استرپتوکوک موتانس بطور معناداری کمتر از دو باکتری دیگر بود ($p<0/001$). میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس سابرینوس بطور معناداری کوچکتر از لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بود ($p<0/001$) و در مجاورت با ماده MI paste، میانگین قطر استرپتوکوک موتانس بطور معناداری کمتر از دو باکتری دیگر بود ($p<0/001$). میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری بین دو باکتری استرپتوکوکوس سابرینوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تفاوت معناداری نداشت ($p=0/058$) (نمودار ۲)



نمودار ۲- مقایسه تاثیر دو ماده حساسیت زدای عاچی 10 Bifluoride و MI paste در قطر هاله عدم رشد بین سه نوع باکتری

در خصوص بیان بیشترین تاثیر ماده حساسیت زدا بر روی باکتری های مورد بررسی می توان بیان نمود که بیشترین تاثیر در قطر هاله عدم رشد باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نسبت به سایر باکتری ها رخ داد.

براساس نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر و همچنین مطالعه سوابق گذشته می توان به این نتیجه دست یافت که ماده bifluoride و MI paste بر قطر هاله عدم رشد باکتری های پوسیدگی زای استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس ساپرینوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس موثر هستند ولی براساس نتایج بدست آمده استفاده از MI paste بیشتر توصیه می شود.

نتیجه گیری

استفاده از Bifluoride و MI paste بر قطر هاله عدم رشد باکتری های پوسیدگی زای استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک ساپرینوس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس موثر هستند ولی MI paste تاثیر بیشتری در از میان بردن باکتری های پوسیدگی

زا دارد

اختلاف ممکن است به دلیل بررسی آزادسازی فلوراید در سمان های گلاس آینومر، کامپومرها و رزین کامپوزیت ها در تحقیق Vermeersch و همکاران باشد. در صورتی که در مطالعه حاضر اثر bifluoride و MI paste مستقیماً بر محیط کشت شده باکتری ها مورد بررسی قرار گرفته است.

Ekenback و همکاران^(۲۱) بیان نمودند که استفاده از وارنیش سدیم فلوراید بر کاهش میزان استرپتوکوکوس موتانس، لاکتوباسیلوس یا کل استرپتوکوک ها موثر نمی باشد. که مغایر با نتایج مطالعه حاضر می باشد که ممکن است علت تفاوت این دو مطالعه در این موضوع باشد که Ekenback و همکاران وارنیش فلوراید را بر روی باکتری های پوسیدگی زا در سطح ریشه سالم اکسپوز شده انجام دادند ولی در مطالعه حاضر اثر دو ماده حساسیت زدا بر روی محیط های کشت از پیش تهیه شده انجام شد.

در بررسی تاثیر فلوراید بر گلیکولیز استرپتوکوک ها توسط Belli و همکاران^(۲۲)، مشخص شد که فلوراید می تواند دو نوع اثر کلی بر روی گلیکولیز استرپتوکوک ها داشته باشد. هم می تواند به عنوان یک سم آنزیمی عمل کند؛ احتمالاً به طور عمده برای مهار آنولاز، و سپس به طور ثانویه برای جلوگیری از سیستم فسفات ترانسفراز، که نیاز به فسفوآنول پریوات دارد. اثر دیگر آن با خاصیت اسیدی ضعیف فلوراید و ظرفیت آن برای افزایش نفوذ پذیری پروتون و کاهش pH مرتبط است و با توجه به میزان فلوراید موجود در دو ماده که در مورد خمیر MI paste و pm۹۰۰ bifluoride در مورد

pm۲۲۶۰۰ می باشد به نظر می رسد علیرغم غلظت بیشتر فلوراید در ماده bifluoride، MI paste نقش موثری در از میان بردن باکتری های پوسیدگی زا دارد که این می تواند به وجود سایر ترکیبات در خمیر MI paste مرتبط باشد که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. Marsh و همکاران^(۲۳) نیز بیان نمودند که فلوراید نه تنها می تواند تولید اسید را در کوتاه مدت کاهش دهد بلکه می تواند به حفظ فلور دهانی نرمال با پتانسیل پوسیدگی پائین نیز کمک کند.

References:

- 1-Keyes PH: Research in dental caries. J Am Dent Assoc 1968;76(6):1357-73.
- 2.Ritter AV, Boushell LW, Walter R, Sturdevant CM. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2019
- 3.Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res. 1997;76(9):1587-95.
- 4.Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Dent Res. 2003;82(3):206-11.
- 5.Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary teeth: A randomized clinical trial. Med Princ Pract. 2015;24(3):231-7.
- 6.Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-week assessment of the treatment of white spot lesions with CPP-ACP paste and/or fluoride varnish. Biomed Res Int 2016;2016: 8357621.
- 7.Heravi F, Ahrari F, Mahdavi M, Basafa S. Comparative evaluation of the effect of Er:YAG laser and low level laser irradiation combined with CPP-ACPF cream on treatment of enamel caries. J Clin Exp Dent. 2014;6(2):e121-6.
- 8.Fluoride varnish for the treatment of dental hypersensitivity. 2021. [2 screen]. available at: <https://www.voco.dental/en/products/oral-care/prophylaxis/bifluorid-10.aspx>. 6, 24, 2021
- 9.Fejerskov O, Kidd EAM. Clinical cariology and operative den-tistry in the twenty-first century. In: Fejerskov O, Kidd E, eds. Dental Caries; The Disease and Its Clinical Management. Denmark: Blackwell. 2003:179-188.
- 10.Nisengard RJ, Newman MG. Oral Microbiology and Immunology, second edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994.
- 11.Schachtele CF. Dental Caries: Prevention and control. In: Stallard RE. A Textbook of Preventive Dentistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1982:241-54.
- 12.Shaw JH. Etiology of dental caries: Prevention and control. In: Stallard RE. A Textbook of Preventive Dentistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1982: 32-49.
- 13.Bowden GH, Li YH. Nutritional influences on biofilm development. Adv Dent Res. 1997;11(1):81-99. .
- 14.Jay P. Lactobacillus Acidophilus and Dental Caries. Am J Public Health Nations Health. 1938;28(6):759-61.
- 15.Pinheiro SL, Azenha GR, DE Milito F, Democh YM. Antimicrobial Capacity of Casein Phosphopeptide/Amorphous Calcium Phosphate and Enzymes in Glass Ionomer Cement in Dentin Carious Lesions. Acta Stomatol Croat. 2015;49(2):104-11
- 16.Badjatia S, Badjatia RG, Thanveer K, Krishnan AC. Effects of fluoride varnish on Streptococcus mutans count in saliva. Int J Clin Pediatr Dent. 2017; 10(1):62-6
- 17.Pishevar L, Farhad SZ, Mirzakhani M, Haghayegh N, Ansarinejad MR. Comparison the effect of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate and fluoride varnish on dentin hypersensitivity reduction. Caspian J Dent Res 2015; 4(2):20-6.
- 18.Zapata A, Ramirez-Arcos S. A Comparative Study of McFarland Turbidity Standards and the Densimat Photometer to Determine Bacterial Cell Density. Curr Microbiol. 2015; 70(6): 907-9.
- 19.Poureslami HR, Barkam F, Poureslami P, Salari Z. Comparison of the effect of two types of Fluoride and Chlorhexidine products on two cariogenic bacteria: An in vitro study. J Dent Biomater. 2014;1(1):27-31.
- 20.Vermeersch G, Leloup G, Vreven J. Fluoride release from glass-ionomer cements, compomers and resin composites. J Oral Rehabil 2001; 28(1):26-32.
- 21.Ekenback SB, Linder LE, Lonnie H. Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces. Caries Res 2000; 34(1):70-4.
- 22.Belli WA, Buckley DH, Marquis RE. Weak acid effects and fluoride inhibition of glycolysis by Streptococcus mutans GS-5. Can J Microbiol. 1995;41(9):785-91.
- 23.Marsh PD. Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque. Proc Finn Dent Soc. 1991;87(4):515-25.