

Streptococcus mutans-аар харханд шүд цоорлын загвар үүсгэсэн дүн

Д.Золзаяа¹, Б.Галиндэв², У.Төмөр-Очир¹, М.Соёлмаа², Ч.Баттогтох^{1,3}¹АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Бичил амь судлал,

Халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхим

²АШУҮИС, Нүүр ам судлалын сургууль³АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэн

Цахим шуудан: Zolzaya@mnims.edu.mn, Утас: 99049830

Түлхүүр үг:

Wistar
Нүүрсус
Эмнэлзүйн омог
Орлуулах эмчилгээ
ATCC 25175

Товч утга:

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын 2022 оны тайлангаар дэлхийн хүн амын ойролцоогоор 3.5 тэрбум хүн буюу бараг тэн хагас нь амны хөндийн ямар нэгэн өвчнөөр өвчилдөг бөгөөд үүний дотор шүд цоорох өвчин хамгийн өргөн тархалттай, байнгын шүдэнд дунджаар 29%-ийн тархалттай ойролцоогоор 2 тэрбум, сүүн шүдэнд 43%-ийн тархалттай 514 сая орчим тохиолдол бүртгэгдсэн байна. Монгол Улсад ч тархалт өндөр хэвээр байгаа нь 2017 онд хийгдсэн 6 аймаг, 5 сумын 1754 хүнийг хамарсан судалгаагаар нотлогдсон бөгөөд шүд цоорох өвчний тархалт 5 хүртэлх насныханд 82.9%, 12 хүртэлх насныханд 80.9%, 35-44 насныханд 97.8%, 65-74 насныханд 99.1% болохыг тогтоожээ. 2010 онд хийгдсэн сургуулийн өмнөх болон сургуулийн насны хүүхдүүдэд хийсэн судалгаагаар шүд цоорох өвчин 87.8-90% тохиолдож, *S. mutans*, *S. sobrinus*-ийг илрүүлэхэд 75% нь *S. mutans* дангаараа тодорхойлогдсон байна. Иймд шүд цоорлыг эмчлэхээс илүү урьдчилан сэргийлэх, тухайлбал хоруу чанар багатай *S. mutans*-ийн омгоор амны хөндийг колоничлуулах “орлуулах эмчилгээ” (replacement therapy)-г судлахын тулд эхлээд тухайн эмчилгээний үр нөлөөг найдвартай үнэлэх боломжтой, *S. mutans*-аар шүд цоорол үүсгэх харханы туршилтын загвар боловсруулах зайлшгүй шаардлагатай юм. Мөн эмчлэгдээгүй шүд цоорлын эмчилгээний эдийн засгийн ачаалал жил бүр дэлхий даяар 387 тэрбум ам.долларын шууд, 323 тэрбум ам.долларын шууд бус зардал үүсгэдэг гэж тооцоолсон байдаг тул урьдчилан сэргийлэх шинэ аргуудыг судлах нь бидний судалгааны үндэслэл болсон. **Зорилго:** Хархны шүдэнд *Streptococcus mutans*-ийг халдварлуулж шүд цооролын загвар үүсгэх. **Арга аргачлал:** Энэхүү судалгааг туршилт судалгааны загвар ашиглан хийж гүйцэтгэсэн. Судалгааг 2021 оны 3-р сарын 30-ны өдрөөс 4-р сарын 14-ний өдөр хүртэлх хугацаанд АШУҮИС-ийн харьяа Цөм лаборатори болон Бичил амь судлал, Халдварын сэргийлэлт хяналтын тэнхимийн дэргэдэх Сургалтын лабораторийг түшиглэн хийж

гүйцэтгэв. Судалгаанд Эрүүл мэндийн яамны дэргэдэх Анагаах Ухааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны зөвшөөрлийг авсан (2019.03.18, хурал №02). Бид судалгаандаа 8 долоо хоногтой 5 wistar хархыг бактерийн өсгөвөрийн сангийн омог (*S. mutans*-ийн ATCC 25175 стандарт омог / эмнэлзүйн омог) болон ундны усны найрлага (нүүрсустай / нүүрсусгүй)-аар ялгаатай 4 туршилтын бүлэг, түүнчлэн 1 сөрөг хяналтын бүлэг болгон хувааж, бүлэг тус бүрт нэг харх хамрууллаа. Бактерийн булинга өдөрт 3 удаа, 2 цагийн зайтайгаар 28 хоногийн турш ариун хөвөн бамбараар хархны араа шүдэнд түрхэж өгсөн. Хархыг бактерийн булинга түрхэх мөчид мидазоламаар хөнгөвтөр тайвшруулж, сорьцыг хулганын шүлс ялгаралт бага байдаг өдрийн цагаар түрхэж өгснөөр *S. mutans*-ийн шүдний гадаргуу дах колоничлолыг үүсгэсэн. **Үр дүн:** Туршилтын 28 дах хоногт харх тус бүрийн эрүүний шүдийг микроскопоор шинжлэхэд нүүрсусгүй ундны ус өгсөн сөрөг хяналтын бүлгээс бусад бүх бүлэгт шүд цоорлын толбо болон цоорлын хөндий үүссэн байлаа. Нүүрсустай ундны ус хэрэглэсэн бүлгүүдэд цоорлын хөндий илүү гүн тодорхойлогдов. Харин нүүрсусгүй ундны ус өгсөн бүлгүүдэд харьцангуй хөнгөн зэргийн цоорол ажиглагдсан нь бактерийн халдвар дангаараа ч шүд цоорол үүсгэх чадвартайг харуулав. **Дүгнэлт:** 8 долоо хоногтой wistar харханд стандарт болон эмнэлзүйн *S. mutans*-ийн омгоор 28 хоногийн турш халдварлуулахад шүд цоорол амжилттай үүссэн бөгөөд нүүрсусны хэрэглээ цоорлын явцыг нэмэгдүүлж байна. Энэхүү суурь загвар нь харьцангуй богино хугацаанд, бага зардлаар давтан гүйцэтгэх боломжтой бөгөөд ирээдүйд орлуулах эмчилгээ, пробиотик шинэ бүтээгдэхүүний үр нөлөөг үнэлэх судалгаанд ашиглагдах боломжтой.

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын “Дэлхийн хүн амын амны хөндийн эрүүл мэндийн байдлын 2022 оны тайлан”-гаар дэлхийн хүн амын ойролцоогоор 3.5 тэрбум буюу 45 орчим хувь нь амны хөндийн ямар нэгэн өвчнөөр өвчилдөг бөгөөд эмчлэгдээгүй шүд цоорох өвчин нь эдгээрийн дотроос хамгийн өргөн тархалттай, байнгын шүдэнд дунджаар 29%-ийн тархалттай ойролцоогоор 2 тэрбум, сүүн шүдэнд 43%-ийн тархалттай 514 сая орчим тохиолдол бүртгэгджээ¹. Монгол Улсад мөн адил өндөр тархалттай байгаа нь 2017 онд Ж.Дэлгэрцэцэг нарын 6 аймаг, 5 сумын 1754 хүнийг хамруулан хийсэн судалгаагаар нотлогдсон бөгөөд шүд цоорох өвчний тархалт 5 хүртэлх насныханд 82.9%, 12 хүртэлх насныханд 80.9%, 35-44 насныханд 97.8%, 65-74 насныханд 99.1% болохыг тогтоожээ².

Амны хөндийд 700 орчим зүйлийн бичил биетэн шүд, хэл, завьж, хатуу болон зөөлөн тагнайд байршдаг бөгөөд шүдний нэг грам өнгөрт 1.0×10^{11} бичил биетэн байдаг. Амны хөндийн ашигтай бичил биетэн буурч, эмгэгтөрөгч шинж чанартай бичил биетэн нэмэгдэхэд амны хөндийн бактерийн шалтгаант өвчин үүсдэг. Viridans бүлгийн стрептококкууд нь хүний амны хөндийд байршмал чухал хэвийн бичил биетэн бөгөөд тэдгээрийн дотроос *Streptococcus mutans* хэд хэдэн дэд бүлэгт хуваагддаг ба шүд цоорох өвчинд хамгийн чухал нөлөөтэй нь дэлхий нийтэд нэгэнт батлагдан судлагдаж буй дэд бүлэг нь *S. mutans* (ийлдэс хувилбар с, е, f) юм. Мөн *S. sobrinus* (серотип d, g)-ийг шүдний цоорлын эмгэг жамд нөлөөтэй гэж үздэг^{3,4}. У.Хулан нар (2010) сургуулийн өмнөх болон сургуулийн насны хүүхдүүдэд хийсэн судалгаагаар шүд цоорох өвчний тархалт 87.8-90%-тай тохиолдож, шүдний гадаргуугаас *S. mutans*, *S. sobrinus*-ийг өсгөвөрлөх шинжилгээгээр илрүүлэхэд 75% нь *S. mutans* дангаараа, 25%-д хоёулаа тодорхойлогдсон байна⁵.

Дэлхий нийтэд шүд цоорлын тархалт өндөр хэвээр байгаа тул шүд цоорох өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, шүд цоорол үүсгэгч бичил биетний эсрэг бүтээгдэхүүн гаргаж авах судалгааны ажлын суурь загвар боловсруулах нь бидний судалгааны ажлын ач холбогдол оршино. Hillman нар (2002) орлуулах эмчилгээ (replacement therapy) гэдэг нь өвчин үүсгэгч бичил биетний оронд хоруу чанар багатай омгийг колонизаци хийлгэх арга бөгөөд рекомбинант ДНХ-ийн технологиор бүтээсэн, лактат дегидрогеназын идэвхгүй BCS3-L1 зэрэг эффектор омгийг харханы загварт амжилттай туршиж, урт хугацаанд аюулгүй колоничлол үзүүлснийг тодорхойлсон байдаг⁶. Ийм эффектор омгийн үр нөлөөг үнэлэхийн тулд эхлээд *S. mutans*-ийн стандарт болон эмнэлзүйн омгоор найдвартай шүд цоорол үүсгэдэг харханы суурь загвартай байх шаардлагатай бөгөөд шүд цоорлоос сэргийлэхэд хоруу чанаргүй *S. mutans*-ийн омгийг олж тогтоон амны хөндийд байршуулах нь хамгийн үр дүнтэй арга гэж тооцогддог тул энэхүү суурь загварыг боловсруулах нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Хархны шүдэнд *Streptococcus mutans*-ийг халдварлуулж шүд цооролын загвар үүсгэх.

Арга, аргачлал: Судалгааг АШУҮИС-ийн харьяа “Цөм лаборатори”-д үржүүлж буй wistar хархыг ашиглан туршилт судалгааны загвараар 2021 оны 03 сарын 30-ны өдрөөс 04 сарын 14-ний өдөр хүртэл хугацаанд хийж гүйцэтгэв. Судалгаа нь Эрүүл мэндийн яамны захиалгат Шинжлэх Ухаан Технологийн Сангийн “Шүд цоорлын эсрэг орлуулах болон пробиотик шинэ бүтээгдэхүүн гарган авах” төслийн хүрээнд хийгдсэн бөгөөд Эрүүл мэндийн яамны дэргэдэх Анагаах Ухааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны 2019 оны 03 сарын 18-ны өдрийн 02 дугаар хурлаар судалгаа хийх ёс зүйн зөвшөөрлийг авсан. Судалгаанд 8 долоо хоногтой 5 эр wistar харх ашиглав. АШУҮИС-ийн Цөм лабораторийн амьтантай харьцах, амьтныг туршилт судалгаанд ашиглах зөвшөөрөгдсөн протоколын дагуу харх дээрх ажилбарыг гүйцэтгэсэн. Туршилтад *Streptococcus mutans* ATCC 25175 стандарт омог болон *S. mutans*-ийн эмнэлзүйн нэг омгийг ашиглав. Хархыг мэдээгүйжүүлэх, тайвшруулахад мидазолам эмийн бодисыг хэрэглэсэн. АШУҮИС-ийн МЯЭ-ийн Эмнэлзүйн төв лабораторид -80°C-д хадгалагдаж байсан *S. mutans* ATCC 25175 болон эмнэлзүйн омгийг 5%-ийн хонины цустай агарт зурааслан тарьж, 37°C-т, анаэроб нөхцөлд 48 цаг өсгөвөрлөв. Өсгөвөрлөөс 0.85%-ийн натрийн хлоридын 3 мл ариун уусмалд хөвөн бамбараар колониос авч, MacFarland-ийн 0.5 стандарттай тэнцэх бактерийн булинга DensyCheck аппаратаар хэмжиж бэлтгэв.

Бэлтгэсэн бактерийн булингаас 28 хоногийн турш өдөр бүр 3 удаа (09:00, 11:00, 13:00 цагт), 2 цагийн зайтайгаар хархны араа шүдэнд ариун хөвөн бамбараар түрхэж өгөв. Бактерийн булинга түрхэх мөчид хархыг хөнгөн зэргийн тайвшруулагч бодис мидазоламаар тайвшруулав. Хулгана өдрийн цагаар унтдаг тул энэ үед физиологийн үйл ажиллагаа удааширч, шүлс ялгаралт багасдаг бөгөөд шүлс нь амны хөндийг өөрөө цэвэрлэж, шүлтлэг орчинг хадгалах үүрэгтэй тул шүлс ялгаралт бага үед бактери түрхэх нь колоничлолд илүү таатай нөхцөл бүрдүүлдэг. Мөн нүүрсус нь *S. mutans*-ийг шүдний гадаргуугад байрших, шүдний өнгөр хэлбэржилтийг дэмжихэд чухал ач холбогдолтой тул зарим бүлгийн харханд нүүрсустай ундны ус өгсөн. Судалгаанд 8 долоо хоногтой нийт 5 wistar харх хамрагдсан бөгөөд эдгээрийг өсгөвөрийн сангийн бактерийн омог (ATCC 25175 стандарт / эмнэлзүйн омог) болон ундны усны найрлага (нүүрсустай / нүүрсусгүй)-ээр ялгаатай 4 туршилтын бүлэг, түүнчлэн 1 сөрөг хяналтын бүлэг болгон хуваарилаж, бүлэг тус бүрт 1 харх хамрууллаа (Хүснэгт 1):

- Сөрөг хяналт (нүүрсусгүй ундны ус, бактери халдварлуулаагүй)
- Хяналтын бүлэг-1 (*S. mutans* ATCC 25175 стандарт омог + нүүрсустай ундны ус)
- Хяналтын бүлэг-2 (*S. mutans* ATCC 25175 стандарт омог + нүүрсусгүй ундны ус)
- Туршилтын бүлэг-3 (*S. mutans* эмнэлзүйн омог + нүүрсустай ундны ус)

– Туршилтын бүлэг-4 (*S. mutans* эмнэлзүйн омог + нүүрсусгүй ундны ус)

Шүд цооролтын эхний үе шат буюу өнгөц (толбон) цоорол ихэвчлэн 4 долоо хоногийн дотор үүсдэг тул

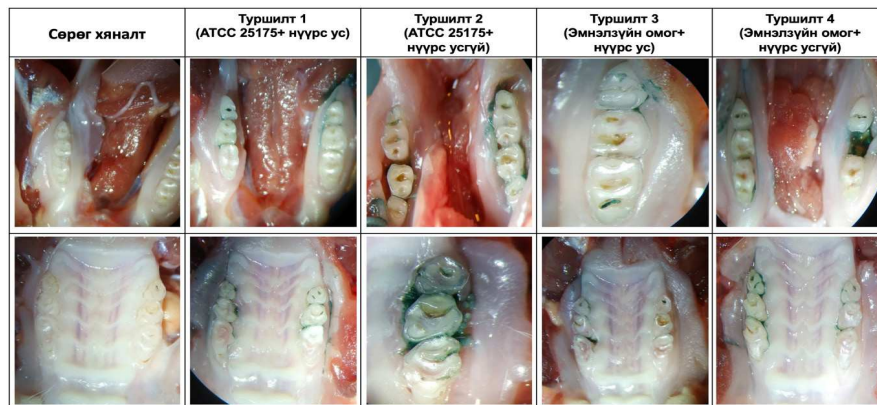
туршилт эхэлснээс хойш 28 хоногийн дараа харх тус бүрийн эрүүний шүдний цооролтын түвшинг микрофотоор үнэлэв.

Хүснэгт 1. Судалгааны бүлгүүдийн хуваарилалт (n=1 харх/бүлэг)

Харх	Судалгааны бүлгүүд	Бактерийн омог	Нүүрсусны хэрэглээ
Харх 1	Сөрөг хяналт	-	-
Харх 2	Хяналт-1	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	+
Харх 3	Хяналт-2	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	-
Харх 4	Туршилт-3	Эмнэлзүйн омог (<i>S. mutans</i>)	+
Харх 5	Туршилт-4	Эмнэлзүйн омог (<i>S. mutans</i>)	-

Үр дүн: Хяналт болон туршилтын бүх бүлгийн шүдэнд цоорлын толбо ажиглагдсан бол нүүрсусгүй сөрөг хяналтын бүлэгт үүнтэй төстэй өөрчлөлт илрээгүй (Зураг 1). Нүүрсустай ундны ус хэрэглэсэн Хяналт-1 болон Туршилт-3 бүлгийн шүдэнд цоорлын хөндий илүү гүн, тод илэрсэн нь нүүрсусны хэрэглээ *S. mutans*-ийн шүдний гадаргуу дах колоничлол, хүчил

үүсгэх идэвхийг нэмэгдүүлдэгтэй холбоотой байж болзошгүй юм. Нүүрсусгүй нөхцөлд байсан Хяналт-2 болон Туршилт-4 бүлгийн шүдэнд мөн цоорлын толбо, харьцангуй хөнгөн зэргийн хөндий ажиглагдсан нь зөвхөн бактерийн халдвар ганцаараа ч шүд цоорол үүсгэх чадвартайг харуулж байна.



Зураг 1. Судалгааны 5 бүлгийн шүдний цоорол үүссэн байдал

Тайлбар: Судалгааны ажлын 5 бүлэг хархны дээд, доод араа шүдний цоорлын хөндий үүссэн байдал.

Хэлцэмж: Karla Zanini Kantorski нар архины хэрэглээ, хоолны дэглэмийн үед шүд цоорол үүсэхэд үзүүлэх нөлөөг харханд үнэлсэн судалгаанд 40 хархыг хяналтын бүлэг (ус, n=10), архины бүлэг (20%-ийн согтууруулах ундаа, n=15), изокалорийн бүлэг (27%-ийн нүүрсустай уусмал, n=15) гэсэн 3 бүлэгт хувааж, 56 хоног хооллосны дараа амны хөндийн сорьцонд Mitis Salivarius Bacitracin агар дээр *S. mutans*-ийн колонийн тоог (КҮН/мл) тодорхойлоход хяналт, архи, изокалори бүлгүүдэд харгалзан 5.63, 8.17, 9.78 байсан бөгөөд согтууруулах ундаа болон нүүрсустай хоолны дэглэм *S. mutans*-ийн колоничлолыг нэмэгдүүлдэг гэж дүгнэжээ.⁷ Энэхүү үр дүн нь бидний судалгаанд нүүрсустай ундны ус хэрэглэсэн бүлгүүдэд цоорлын хөндий илүү гүн тодорхойлогдсонтой дүйж, нүүрсусны хэрэглээ *S. mutans*-ийн хоруу чанарыг нэмэгдүүлэхэд чухал үүрэгтэйг дахин баталж байна.

Naka S нарын (2021) судалгаагаар 2 долоо хоногтой Sprague-Dawley хархыг Cnm уурагтай эерэг *S. mutans* омгоор халдварлуулж, нүүрсусны өндөр агууламжтай тэжээлээр 32 долоо хоног хооллоход бүх харханд хүнд хэлбэрийн шүд цоорол үүссэн нь⁸ бидний судалгааны үр дүнгээс их буюу урт (32 долоо хоног vs 4 долоо хоног) хугацаагаар, харьцангуй бага насны (2 долоо хоногтой) харх ашигласан ч ижил зарчим

буюу халдваргүй харханд *S. mutans*-ийг нүүрсустай хамт удаан хугацаагаар нөлөөлүүлбэл тогтвортой шүд цоорол үүсгэдгийг харуулж байна. Бидний судалгаанд 4 долоо хоногийн хугацаанд толбон болон хөндийт цоорол ажиглагдсан нь харьцангуй насанд хүрсэн (8 долоо хоногтой) харх ашигласан ч богино хугацаанд шүд цоорол үүсгэх боломжтойг харуулж байна.

Liu BW нарын (2024) судалгаагаар *S. mutans*-ийн омгийг залуу харханд үр дүнтэй нөлөөлдөг бол насанд хүрсэн харханд амны хөндийн төрөх үеийн хэвийн бичил биетний өрсөлдөөнөөс шалтгаалан колоничлол хийхэд хүндрэлтэй болохыг тодорхойлон харханд антибиотик өгч амны хөндийн төрөлх үеийн хэвийн бичил биетнийг түр устгасны дараа *S. mutans*-аар халдварлуулж, колоничлолын үр дүнг мэдэгдэхүйц сайжруулсан байна.⁹ Бидний судалгаанд ийм хэвийн бичил биетнийг урьдчилан устгах алхам хийгээгүй ч 8 долоо хоногтой (харьцангуй насанд хүрсэн) харханд шүд цоорол амжилттай үүссэн нь эерэг үр дүн боловч цаашид томоохон хэмжээний, давтагдах чадвартай судалгаанд антибиотикоор хэвийн бичил биетэнг урьдчилан багасгах аргыг нэмж авч үзвэл колоничлолын үр дүнг улам сайжруулах, харх хоорондын хэлбэлзлийг багасгах боломжтой гэж үзэж байна.

Zhang J нарын (2024) BMC Oral Health сэтгүүлд нийтлүүлсэн судалгаагаар лактобациллын 4 омгийн хольцоор 42 хоногийн турш харханд туршилт хийж, пробиотикийн бүлэгт *S. mutans*-ийн тоо хяналтын бүлгээс бага, өөрчлөгдсөн Keyes оноогоор үнэлсэн шүд цоорлын оноо мэдэгдэхүйц буурсныг харуулжээ.¹⁰ Энэ нь харханы шүд цоорлын загвар нь пробиотик болон орлуулах эмчилгээний бодисын үр нөлөөг үнэлэх стандарт платформ болж байгааг баталж, манай судалгаанд тодорхойлсон *S. mutans*-аар харханд шүд цоорол үүсгэх суурь загвар нь ирээдүйд ижил төстэй орлуулах эмчилгээ, пробиотик бүтээгдэхүүний үр нөлөөг үнэлэх судалгаанд шууд ашиглагдах боломжтойг харуулж байна.

Thangavelu T нарын (2025) тойм өгүүлэлд *S. mutans*-ийн эсийн гадаргуугийн P1 уураг, эсийн гаднах полисахарид синтезлэгч фермент, хүчилд тэсвэртэй чанар (aciduric), биофильм үүсгэх *brpA* ген зэрэг хоруу чанарын хүчин зүйлсийг нэгтгэн харуулж, эдгээр нь тухайн бактерийг шүд цоорлын гол эмгэг жамын үндэс болгогчийг тэмдэглэсэн байна.¹¹ Culp DJ нарын (2022) хулганын загварт хийсэн туршилтаар хүний амны хөндийн комменсал *Streptococcus sanguinis*-ийн BCC23 омгоор урьдчилан колоничлуулахад *S. mutans*-ийн тоо болон шүдний цоорлын хэмжээ хяналтын бүлгээс мэдэгдэхүйц бага байсныг тогтоожээ.¹²

Chen Z нарын (2024) харханд хийсэн судалгаагаар ургамлаас ялгасан шинэ пробиотик *Burkholderia ambifaria* омог нь шүдний биофильмын хэмжээ, сүүн хүчлийн нийлэгжүүлэлтийг бууруулж, цоорлын ноцтой байдлыг сааруулан, 6 долоо хоногийн турш шүдэнд тогтвортой колоничлогдсоныг харуулсан байна.¹³

Хязгаарлагдмал тал: Бидний судалгааны гол хязгаарлагдмал тал нь бүлэг тус бүрт нэг харх ашигласан ($n=1/\text{бүлэг}$) явдал бөгөөд энэ нь статистик дүн шинжилгээ хийх, үр дүнг нийтэд түгээх, дүгнэх боломжийг хязгаарлаж байна. Харьцуулбал, дээр дурдсан судалгаанууд бүлэг тус бүрт 10-18 хүртэлх харх ашигласан байна.^{7,8,9} Иймд цаашдын судалгаанд бүлэг тус бүрийн хархны тоог нэмэгдүүлж, статистик боловсруулалт хийх боломжтой загвар ашиглахыг зөвлөж байна.

Дүгнэлт: 8 долоо хоногтой Wistar харханд 28 хоногийн хугацаанд *S. mutans*-ийн ATCC 25175 стандарт болон эмнэлзүйн омгоор халдварлуулахад шүдний цоорол амжилттай үүссэн байна. Хархны шүдний цоорлын зэргийг микроскопоор үнэлэхэд нүүрсустай ундны ус хэрэглэсэн бүлгүүдийн цоорлын хөндий илүү гүн тодорхойлогдлоо. Энэхүү суурь загвар нь ирээдүйд орлуулах эмчилгээ, пробиотик шинэ бүтээгдэхүүний үр нөлөөг үнэлэх туршилтын судалгаанд ашиглагдах боломжтой.

Ном зүй:

1. World Health Organization. Global Oral Health Status Report: Towards Universal Health Coverage for Oral Health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Delgetsetseg Jargaltsogi, Oyuntsetseg Bazar, Munkh-Od Sharkhuu, Mizuho Nishino, Hulan U. PCR detection of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sorbinus* in plaque samples from Mongolian mother-child pairs. *Pediatric Dental Journal*. 2011;4(1):61-68.
3. Tomohiko Terai, Takekazu Okumura, Susumu Imai, Masumi Nakao, Kazuaki Yamaji, Masahiko Ito, Tsuyoshi Nagata, Kimiyuki Kaneko, Kouji Mikazaki, Ayako Okada, Yoshiaki Nomura, Hanada N. Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease. *Plos one*. 2015;10(6):1371-1390.
4. Dragana Ajdic, William M. McShan, Robert E. Mclaughlin, Gorana Savic, Jin Chang, Matthew B. Carson, Charles Primeaux, Runying Tian, Steve Kenton, Honggui Jia, Shaoping Lin, Yudong Qian, Shuling Li, Hua Zhu, Fares Najjar, Hongshing Lai, Jim White, Bruce A. Roe, Ferritti JJ. Genome sequence of *Streptococcus mutans* UA159, a cariogenic dental pathogen. *PNAS*. 2002;99:14434-14439.
5. Ulanemekh Hulan, Jav Sarantuya, Baatarjav Tselmeg, Soyolmaa M. Detection of *mutans streptococci* in plaque samples from Mongolian preschool and school children. *Pediatric Dental Journal*. 2010;20(2):171-176.
6. Hillman JD. Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2002;82(1-4):361-366.
7. Karla Zanini Kantorski, Daniela Martins de Souza, Verónica Quispe Yujra, Juliana Campus Junqueira, Antonio Olavo Cardoso Jorge, Rosilene Fernandes da Rocha. Effects of an alcoholic diet on dental caries and on *Streptococcus* of the *mutans* group: study in rats. *Brazilian Oral Research*. 2007;21(2):101-105.
8. Naka S, Wato K, Misaki T, Ito S, Matsuoka D, Nagasawa Y, Nomura R, Matsumoto-Nakano M, Nakano K. *Streptococcus mutans* induces IgA nephropathy-like glomerulonephritis in rats with severe dental caries. *Scientific Reports*. 2021;11:5784.
9. Liu BW, Li M, Li X, Yang JY, Yan HM. An optimized caries model of *Streptococcus mutans* in rats and its application for evaluating prophylactic vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2024;20(1):2345943.
10. Zhang J, Wang Q, Duan Z. Preventive effects of probiotics on dental caries in vitro and in vivo. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):1-9.
11. Thangavelu T, Harish BS, Subashkumar R, Shanmugapriya K, Karthik V. *Streptococcus mutans* biofilms in the establishment of dental caries: a review. *3 Biotech*. 2025;15(3):62.
12. Culp DJ, Hull W, Schultz AC, Bryant AS, Lizarraga CA, Dupuis MR, Chakraborty B, Lee K, Burne RA. Testing of candidate probiotics to prevent dental caries induced by *Streptococcus mutans* in a mouse model. *Journal of Applied Microbiology*. 2022;132(5):3853-3869.
13. Chen Z, Lu Y, Xu Z, Wu L, Wei X, Cai Y. Evaluation of a *Burkholderia ambifaria* strain from plants as a novel promising probiotic in dental caries management. *Journal of Oral Microbiology*. 2024;16(1):2420612.

Development of a dental caries model caused by *Streptococcus mutans* infection in rats

Zolzaya D¹, Tumor-Ochir U¹, Galindev B³, Soyolmaa M², Battogtokh Ch^{1,3}

¹MNUMS, School of Biomedicine, Department of Microbiology and Infection Prevention Control

²MNUMS, School of Dentistry

³MNUMS, Institute of Biomedical Sciences

E-mail: Zolzaya@mnumns.edu.mn, Tel: +976-99049830

Abstract:

Background: According to the World Health Organization's 2022 Global Oral Health Status Report, approximately 3.5 billion people worldwide - nearly half of the global population - suffer from some form of oral disease, among which dental caries is the most prevalent, affecting close to 2 billion people in permanent teeth (global average prevalence of 29%) and 514 million people in primary teeth (global average prevalence of 43%). In Mongolia, the prevalence of dental caries also remains high: a 2017 survey of 1,754 individuals from six provinces and five districts found caries prevalence of 82.9% among children under 5 years of age, 80.9% among those under 12, 97.8% among the population aged 35-44, and 99.1% among those aged 65-74. A 2010 study among Mongolian preschool and school-age children found a caries prevalence of 87.8-90%, with *S. mutans* identified alone in 75% of culture-positive plaque samples and together with *S. sobrinus* in the remaining 25%. Given the persistently high global burden of dental caries, preventing the disease rather than merely treating it - for example through "replacement therapy," in which a less cariogenic strain of *S. mutans* is used to colonize the oral cavity - requires a reliable rat model in which standard and clinical strains of *S. mutans* can reproducibly induce dental caries, so that the efficacy of such preventive strategies can be properly evaluated. Untreated dental caries is also estimated to impose an annual global economic burden of approximately US\$387 billion in direct costs and US\$323 billion in indirect costs, underscoring the growing importance of research into new preventive approaches.

Aim: Development of a dental caries model caused by *Streptococcus mutans* infection in rat teeth.

Materials and Methods: This study used an experimental research design. It was conducted from March 30 to April 14, 2021, at the Core Laboratory and the Education Laboratory of the Department of Microbiology and Infection Prevention Control of the Mongolian National University of Medical Sciences (MNUMS). Ethical approval was obtained from the Medical Ethics Review Committee under the Ministry of Health (meeting No. 02, March 18, 2019). Five 8-week-old Wistar rats were divided into four experimental groups - differing by bacterial strain (*S. mutans* ATCC 25175 standard strain versus a clinical isolate) and by drinking-water composition (with or without sucrose) - plus one negative control group, with one rat assigned to each group. A bacterial suspension was applied to the rats' molar teeth with a sterile cotton swab three times daily at two-hour intervals for 28 consecutive days. Rats were lightly sedated with midazolam during application, and the suspension was applied during the daytime, when salivary flow is naturally reduced in rodents, in order to promote bacterial colonization of the tooth surface.

Results: On day 28, microscopic examination of each rat's maxillary and mandibular teeth revealed carious spots and cavities in all groups except the sucrose-free negative control. Cavities were deeper in the groups that received sucrose-supplemented drinking water, whereas the sucrose-free groups showed comparatively milder lesions, indicating that bacterial infection alone was sufficient to induce caries.

Conclusion: Infection of 8-week-old Wistar rats with either the standard or a clinical strain of *S. mutans* for 28 days successfully induced dental caries, and sucrose intake increased the severity of the lesions. This baseline model can be reproduced within a relatively short time frame and at low cost, and may be applied in future studies evaluating the efficacy of replacement-therapy strains or probiotic products against dental caries.

Keywords: Wistar, Sucrose, Clinical strain, Replacement therapy, ATCC 25175