

# Causes, traitement et prévention de la carie de la petite enfance : perspective microbiologique

• Robert J. Berkowitz, DDS •

## S o m m a i r e

*La carie de la petite enfance (CPE) est une forme virulente de carie dentaire, qui peut détruire la dentition primaire des bébés et des enfants d'âge préscolaire. Cette infection se manifeste partout dans le monde et touche principalement les enfants défavorisés. En Amérique du Nord, les populations à haut risque incluent les enfants d'origine hispanique et autochtone, ainsi que les enfants inscrits à un programme Head Start (programme d'aide fédéral destiné aux enfants d'âge préscolaire vivant dans la pauvreté). La prévalence de la CPE parmi ces enfants varie de 11 % à 72 %. La CPE est une maladie infectieuse, causée le plus souvent par Streptococcus mutans; le régime alimentaire joue également un rôle déterminant dans l'acquisition et la manifestation clinique de cette infection. L'acquisition précoce de S. mutans est un facteur déterminant dans l'évolution naturelle de la maladie, laquelle peut être acquise par transmission verticale ou horizontale. La colonisation primaire du milieu buccal par S. mutans, conjuguée à des pratiques alimentaires propices à la carie, provoque l'accumulation de ces microorganismes dans des proportions dépassant 30 % de la flore cultivable totale de la plaque, ce qui entraîne une déminéralisation rapide de la structure de la dent. Le traitement de la CPE est onéreux, car il faut habituellement recourir à l'anesthésie générale vu l'impossibilité de compter sur la coopération des bébés et des jeunes enfants. Le traitement consiste habituellement à restaurer ou à extraire les dents cariées et à donner des conseils sur les habitudes alimentaires à privilégier. Cependant, cette démarche donne des résultats cliniques inacceptables, car un taux de récurrence d'environ 40 % a été observé durant la première année suivant la chirurgie dentaire. Jusqu'à maintenant, la prévention primaire de la CPE s'est en grande partie limitée à informer les parents sur les comportements alimentaires qui favorisent l'apparition de la carie, mais cette pratique n'a eu elle aussi qu'un piètre succès. Par contre, les nouvelles stratégies de lutte contre cette infection, qui reposent sur l'application locale d'antimicrobiens, s'annoncent prometteuses.*

**Mots clés MeSH :** child, preschool; dental caries/microbiology; streptococcal infections/epidemiology

© J Can Dent Assoc 2003; 69(5):304-7  
Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

**L**a carie de la petite enfance (CPE) est une forme particulièrement virulente de carie dentaire, qui se caractérise par une charge infectieuse massive et est associée à des pratiques alimentaires non favorables. La CPE se manifeste d'abord par des lésions cariées sur les surfaces lisses, situées au niveau des incisives supérieures primaires. À mesure que l'infection progresse, la carie s'étend aux faces occlusales des premières molaires supérieures puis aux autres dents primaires, et peut mener à la destruction de la dentition primaire.

La CPE est un problème de santé publique qui continue de toucher des bébés et des enfants d'âge préscolaire à travers le monde. Selon une étude exhaustive sur l'épidémiologie de la CPE, la prévalence de cette infection varie d'une population à

une autre, mais les enfants défavorisés – peu importe leur race, leur ethnicité ou leur culture – sont les plus vulnérables<sup>1</sup>. En Amérique du Nord, les populations à risque élevé incluent un grand nombre de groupes différents. Ainsi, la CPE a été décelée chez près de 30 % des 125 enfants mexico-américains (âgés de 8 à 47 mois) vivant dans la vallée de Yakima (État de Washington)<sup>2</sup>. Pour leur part, Serwint et coll.<sup>3</sup> ont remarqué que 20 % des 110 enfants mexico-américains (âgés de 18 à 36 mois), qui fréquentaient une clinique pédiatrique en milieu hospitalier de Los Angeles, souffraient de CPE. Les résultats d'études épidémiologiques révèlent que les enfants autochtones américains présentent un risque élevé de CPE, la prévalence de cette infection parmi les enfants des peuples Navaho

( $n = 1463$ ) et Cherokee ( $n = 144$ ) inscrits à un programme Head Start (programme d'aide fédéral destiné aux enfants d'âge préscolaire vivant dans la pauvreté) ayant été établie respectivement à 72 % et 55 %<sup>4</sup>. Kelly et Bruerd<sup>5</sup> font état d'observations similaires, ces chercheurs ayant observé une forte prévalence de CPE parmi les 515 enfants amérindiens (41,8 %) et autochtones d'Alaska (66,8 %) participant à un programme Head Start, respectivement en Oklahoma et en Alaska. Pour leur part, Albert et coll.<sup>6</sup> ont établi à 65 % la prévalence de la CPE chez 260 enfants inuits d'âge préscolaire. Un taux élevé de CPE a aussi été observé chez des enfants américains non autochtones, inscrits à un programme Head Start. De fait, selon une étude réalisée auprès de 1230 enfants (de 3 à 5 ans) de 37 programmes Head Start offerts en Arkansas, en Louisiane, au Nouveau-Mexique, en Oklahoma et au Texas, la prévalence de la CPE a été de 18,5 %, 22,4 % et 27,9 %, chez les enfants âgés respectivement de 3, 4 et 5 ans<sup>7</sup>. De même, la prévalence de la CPE chez les enfants des programmes Head Start dans 2 communautés de l'Ohio (au total 200 enfants âgés de 3,5 à 5 ans)<sup>8</sup> et à Saint-Thomas, dans les îles Vierges américaines (375 enfants de 3 à 5 ans)<sup>9</sup>, a été respectivement de 11 % et 12 %. Dans l'ensemble, donc, la prévalence de la CPE parmi ces populations nord-américaines à haut risque varie de 11 % à 72 %.

Comme la CPE est une maladie infectieuse, cet article passe en revue les données actuelles sur les causes, le traitement et la prévention de la CPE, d'un point de vue microbiologique.

## Causes

### Facteurs de risque microbiologiques

*Caractéristiques microbiennes de la CPE* : Selon des études bactériologiques<sup>10-12</sup>, la proportion de *Streptococcus mutans* chez les enfants atteints de CPE dépasse souvent 30 % de la flore cultivable de la plaque. Ce niveau d'infection dentaire élevé a été associé à la présence de lésions carieuses et de lésions blanches ainsi que de surfaces saines à proximité des lésions. Par contre, *S. mutans* représente habituellement moins de 0,1 % de la flore de la plaque chez les enfants avec peu, ou pas, de caries<sup>13</sup>. Ces observations, combinées à d'autres résultats publiés<sup>14-16</sup>, démontrent clairement que la CPE est une maladie infectieuse causée le plus souvent par *S. mutans* et que, de toute évidence, le régime alimentaire joue aussi un rôle déterminant dans la manifestation clinique de cette infection.

*Acquisition précoce de S. mutans* : Avant l'apparition de la dentition, seule la muqueuse est exposée à la salive dans la bouche d'un bébé normal. Dans un tel milieu, *S. mutans* pourrait persister en formant des colonies adhérant aux muqueuses ou encore à l'état libre dans la salive, en se reproduisant à un rythme supérieur au taux d'élimination du flux salivaire. Cependant, la flore buccale ne se reproduit qu'à un rythme de 2 à 4 divisions par jour<sup>17</sup>, et la déglutition se produit à

intervalles de quelques minutes; il est donc raisonnable de présumer que la prolifération des bactéries dans la salive ne peut suffire à assurer le maintien des populations et que celles-ci doivent plutôt se fixer à une surface buccale. Or, des études antérieures (revues par Gibbons et Van Houte<sup>18</sup>) avaient démontré que *S. mutans* pouvait difficilement se fixer aux surfaces épithéliales. Aussi semblait-il improbable que ces organismes puissent coloniser la bouche d'un bébé normal avant l'éruption des dents. Des études cliniques précédentes<sup>19-24</sup> avaient indiqué que *S. mutans* ne pouvait être décelé dans la bouche de bébés normaux avant la dentition et que ces organismes n'étaient observés qu'après l'insertion d'un obturateur palatin en acrylique ou après l'éruption des dents primaires. De là est venu le concept voulant que *S. mutans* a besoin d'une surface buccale adhérente pour qu'il y ait colonisation buccale

**La colonisation  
précoce par  
*Streptococcus mutans*  
est un important facteur  
de risque de la CPE et  
des caries futures.**

persistante – concept devenu depuis un principe fondamental de l'écologie microbienne buccale. Cependant, des études cliniques plus récentes<sup>25-27</sup> montrent que *S. mutans* peut coloniser la bouche d'enfants avant l'apparition de la dentition, le sillon de la langue apparaissant comme une importante niche écologique. Tanner et coll.<sup>28</sup>, utilisant la technique de la sonde d'ADN, ont ainsi décelé la présence de *S. mutans* dans 55 % des échantillons de plaque et 70 % des échantillons obtenus par raclage de la langue, prélevés chez

57 enfants de 6 à 18 mois, vivant à Saipan dans les îles Mariannes du Nord, dans le Pacifique Ouest. Ces études récentes sur la présence de *S. mutans* viennent donc remettre en question l'hypothèse voulant qu'il ne peut y avoir colonisation par cet organisme en l'absence d'une surface buccale favorisant l'adhésion.

*Acquisition précoce de S. mutans et carie dentaire* : La colonisation précoce par *S. mutans* est un important facteur de risque de la CPE et des caries futures. Alaluusua et Renkonen<sup>29</sup> ont fait une évaluation longitudinale de la colonisation par *S. mutans* et de la carie dentaire chez les enfants de 2 à 4 ans, et ils ont remarqué que les enfants dont la plaque était habitée par *S. mutans* à 2 ans sont ceux qui présentaient le plus de caries à l'âge de 4 ans. L'indice CAOD moyen chez ces enfants a été de 10,6, comparativement à une moyenne de 3,4 (à 4 ans) chez les enfants parmi lesquels la colonisation s'est produite plus tard ( $p < 0,005$ ). Des observations similaires ont été faites par Kohler et coll.<sup>30</sup> qui ont constaté que 89 % des enfants présentant une colonisation par *S. mutans* à 2 ans avaient des lésions carieuses et un indice CAOD moyen de 5,0 à 4 ans; par contre, seulement 25 % des enfants non infectés par *S. mutans* avant l'âge de 2 ans présentaient des caries à 4 ans, et leur indice CAOD moyen était de 0,3. Dans une autre étude longitudinale, Gindelford et coll.<sup>31</sup> ont évalué les facteurs de risque de la carie dentaire (infection par *S. mutans*, exposition au fluorure, habitudes alimentaires, hygiène bucco-dentaire) chez 786 enfants à l'âge de 1 an, puis ont examiné les enfants de nouveau à 3,5 ans pour vérifier la présence de caries

dentaires. La présence de *S. mutans* à un an s'est révélé le prédicteur le plus efficace de la carie à 3,5 ans. Ces observations, combinées à d'autres résultats publiés<sup>32,33</sup>, montrent que l'infection précoce par *S. mutans* est un important facteur de risque de l'apparition future de la carie dentaire.

**Transmission de *S. mutans* :** La mère est le principal réservoir qui contribue à la transmission de *S. mutans* aux enfants, cette allégation étant étayée par plusieurs études cliniques démontrant que les souches de *S. mutans* isolées chez la mère et son enfant présentaient des profils de bactériocines similaires, voire identiques<sup>34-36</sup>, ainsi que des profils d'ADN plasmidique ou chromosomique identiques<sup>37-41</sup>. Plusieurs facteurs pourraient influencer sur la colonisation par des cellules de *S. mutans* transmises de la mère à son enfant, notamment la quantité d'inoculum<sup>42</sup>, la fréquence des inoculations par petite dose<sup>13</sup> et la dose infectieuse minimale<sup>43</sup>. Selon Berkowitz et coll.<sup>42</sup>, la fréquence des infections chez les nourrissons a été environ 9 fois plus élevée lorsque la salive de la mère contenait plus de 10<sup>5</sup> UFC (unités formant des colonies)/mL que lorsqu'elle en contenait 10<sup>3</sup> UFC/mL ou moins (58 % contre 6 %). La suppression des réservoirs de *S. mutans* chez la mère a par ailleurs permis de prévenir ou de retarder l'infection chez les nourrissons<sup>44</sup>, puisque seulement 3 (11 %) des 28 bébés dont la mère avait subi un traitement pour enrayer l'infection par *S. mutans* (par traitement dentaire et application locale d'antimicrobien) étaient infectés à l'âge de 23 mois. Par comparaison, 17 (45 %) des 38 bébés du groupe témoin (mère n'ayant subi aucun traitement pour enrayer l'infection par *S. mutans*) ont été infectés. Enfin, même si le pourcentage de bébés infectés a augmenté avec l'âge dans les 2 groupes, le pourcentage d'enfants infectés à l'âge de 4 ans a été moindre dans le groupe expérimental.

Par ailleurs, 2 rapports récents indiquent que la transmission verticale n'est pas le seul vecteur de l'infection par *S. mutans* chez les humains. Mattos-Graner et coll.<sup>45</sup> ont isolé *S. mutans* dans des groupes d'enfants (âgés de 12 à 30 mois) qui fréquentaient des garderies et ils ont déterminé les génotypes des isolats par réaction en chaîne de la polymérase avec amorce et polymorphisme de restriction. Ces chercheurs ont constaté qu'un grand nombre d'enfants avaient des génotypes identiques de *S. mutans*, ce qui indique que la transmission horizontale pourrait être un autre vecteur de l'acquisition de ces organismes. De leur côté, van Loveren et coll.<sup>46</sup> utilisant le typage des bactériocines, ont démontré que lorsque *S. mutans* apparaissait chez un enfant après l'âge de 5 ans, il pouvait y avoir similarité entre les souches de *S. mutans* décelées chez la mère, le père et l'enfant, indiquant là aussi la possibilité de transmission horizontale entre membres d'une même famille. Ces observations sont importantes compte tenu des changements socio-économiques qui ont marqué la société occidentale au cours des 2 dernières décennies (par exemple, l'utilisation des garderies pour les bébés et les enfants d'âge préscolaire, lorsque les 2 parents travaillent).

## Facteurs de risque alimentaires

Bien que la CPE soit une maladie infectieuse, le régime alimentaire joue un rôle déterminant dans l'acquisition<sup>47</sup> et l'évolution<sup>48</sup> de l'infection. Les enfants atteints de CPE font en effet une consommation fréquente et prolongée de sucres sous forme liquide<sup>2,49-52</sup>. Or les sucres qui favorisent la carie (comme le sucrose, le glucose et le fructose), et que contiennent les jus de fruit et bon nombre de préparations pour nourrissons<sup>53-55</sup>, sont rapidement métabolisés par *S. mutans* et les lactobacilles en acides organiques qui déminéralisent l'émail et la dentine. De plus, l'utilisation de biberons et de tasses à bec accroît la fréquence d'exposition, et le risque de carie est encore plus grand lorsque ce comportement alimentaire est pratiqué durant le sommeil, car la clairance du milieu buccal et le débit salivaire diminuent durant le sommeil. Les comportements alimentaires propices à la carie augmentent donc l'ampleur des réservoirs de *S. mutans* dans la bouche<sup>48</sup>.

## Importance clinique

Les faits exposés précédemment laissent fortement croire que l'infection primaire par *S. mutans* est le premier élément dans l'évolution naturelle de la CPE, le deuxième étant l'accumulation de *S. mutans* à un niveau pathologique, causée par une exposition alimentaire, fréquente et prolongée, à des sucres favorisant la carie. Le troisième élément est la déminéralisation rapide de l'émail, qui cause la formation de cavités dans la structure de la dent.

## Traitement

La norme actuelle de soins pour la CPE repose habituellement sur l'anesthésie générale (avec toutes les complications que cela peut comporter), car on peut difficilement compter sur la coopération des bébés ou des enfants d'âge préscolaire pour le traitement. Lors d'une étude réalisée en 1993, Milnes et coll.<sup>56</sup> ont déterminé que le traitement de la CPE, parmi une population autochtone du Canada (incluant les déplacements, le logement, les installations et soins médicaux et l'anesthésie générale), nécessitait l'injection de sommes importantes par l'État. En 1994, le coût du traitement de la CPE chez un enfant a été évalué à plus de 2000 \$ US<sup>57</sup>, et des données plus récentes montrent que ces coûts n'ont fait qu'augmenter. Aux États-Unis, par exemple, le coût moyen des installations et de l'anesthésie générale, excluant les services dentaires, à l'Hôpital mémorial Strong du Centre médical de l'Université de Rochester, a été évalué à 3500 \$ US. Cette infection constitue donc un lourd fardeau pour les tiers payeurs (compagnies d'assurance et organismes de services sociaux et de santé de l'État), ainsi que pour les parents qui peuvent difficilement assumer pareils coûts.

Le traitement de la CPE se limite habituellement à l'extraction ou à la restauration des dents carieuses, ainsi qu'à la formulation de recommandations sur les habitudes alimentaires. Cependant, les traitements par restauration ont peu, ou pas, d'effets à long terme sur les populations de *S. mutans* dans le milieu buccal<sup>58</sup> et, comme nous le verrons dans la section «Prévention» qui suit, les recommandations sur les

comportements alimentaires n'ont elles aussi que peu d'impact. Aussi n'est-il pas surprenant de voir que le traitement de la CPE donne de piètres résultats cliniques. De fait, lors d'une enquête téléphonique, Sheehy et coll.<sup>59</sup> ont constaté que 23 % des enfants traités pour la CPE sous anesthésie générale avaient dû subir des restaurations ou des extractions après la chirurgie initiale. Dans une autre étude<sup>60</sup>, 52 % des sujets de la cohorte traités sous anesthésie générale ont présenté de nouvelles lésions à surface lisse dans l'émail, dans les 4 à 6 mois suivant la chirurgie. De même, Eidelman et coll.<sup>61</sup>, faisant une étude rétrospective des dossiers, ont constaté que 57 % de la cohorte traitée sous anesthésie générale avait eu besoin de traitement pour de nouvelles lésions carieuses dans les 6 à 24 mois suivant la chirurgie dentaire initiale. Dans une autre étude rétrospective<sup>62</sup> portant sur 42 enfants souffrant de CPE et traités sous anesthésie générale à l'Hôpital pour enfants et au Centre de réadaptation fransiscains de Boston, il y avait eu récurrence chez 45 % des sujets dans les 12 mois suivant la chirurgie. Si l'on tient compte de la morbidité et des coûts associés au traitement des récurrences (p. ex., anesthésie générale, sédation, contraintes matérielles), on constate que la norme actuelle de soins pour la CPE, qui repose sur l'anesthésie générale, donne des résultats cliniques inacceptables. De nouvelles stratégies de traitement (p. ex., chimiothérapie, modification des comportements) devront donc être mises au point pour s'attaquer aux facteurs étiologiques associés à la récurrence, si l'on veut espérer améliorer les résultats cliniques.

## Prévention

La prévention des comportements alimentaires cariogènes est une des approches pour prévenir la CPE. Malheureusement, l'éducation des parents sur les facteurs de risque est peu efficace. Johnsen<sup>63</sup> note ainsi que 78 % des parents dont les enfants souffraient de CPE avaient tenté de remplacer les liquides cariogènes (p. ex., jus de pomme, préparations pour nourrissons) par de l'eau, dans les biberons donnés au coucher – une observation qui laisse fortement croire que ces parents connaissaient les pratiques alimentaires associées à la CPE. Lors d'une enquête réalisée auprès des parents de 169 enfants inuits souffrant de CPE, 54 % des parents ont dit savoir que les biberons donnés durant la sieste et au coucher pouvaient être associés à la CPE<sup>6</sup>. De même, 25 des 38 parents d'origine mexico-américaine, dont les enfants souffraient de CPE, connaissaient les comportements alimentaires propices à la CPE<sup>2</sup>. Cependant, lorsqu'on constate la forte prévalence de la CPE dans certains groupes, il semble que l'information et les connaissances ne se traduisent pas toujours par des pratiques parentales appropriées. En résumé, les parents d'enfants souffrant de CPE connaissent souvent les habitudes alimentaires associées à l'apparition de la CPE, mais ne modifient pas toujours les comportements alimentaires en conséquence.

L'élaboration de stratégies axées sur l'infection, ayant pour but par exemple de prévenir ou de retarder l'acquisition de *S. mutans* à un âge précoce, par la suppression des réservoirs de cet organisme chez la mère<sup>44</sup>, offre une approche prometteuse pour la prévention primaire de la CPE.

Une autre approche est d'éviter que *S. mutans* n'atteigne des niveaux pathologiques, par l'application locale d'agents antimicrobiens. Ce traitement a récemment été appliqué à un groupe de bébés portoricains à haut risque de CPE<sup>64</sup>. La population à l'étude était composée de 83 sujets âgés de 12 à 19 mois, au début de l'étude. Pour être inclus, les sujets ne devaient avoir aucun antécédent médical particulier, avoir 4 incisives supérieures primaires sans anomalie visible, n'avoir aucune carie (selon les critères cliniques), prendre un biberon contenant une substance cariogène à la sieste ou au coucher et obtenir 2 cultures consécutives positives pour *S. mutans* à l'analyse de la plaque prélevée de plusieurs incisives supérieures primaires. Les sujets ont ensuite été divisés au hasard en 2 groupes. Dans le groupe expérimental ( $n = 39$ ), une solution de povidone-iodée à 10 % a été appliquée sur les dents tous les 2 mois, pendant un an; dans le groupe témoin ( $n = 44$ ), une solution placebo a été appliquée à la même fréquence. L'échec du traitement a été défini comme l'apparition d'au moins une tache blanche sur n'importe laquelle des incisives supérieures primaires, durant la période à l'étude. À l'aide de la méthode Kaplan-Meier, les auteurs ont estimé que 91 %  $\pm$  5 % des sujets du groupe expérimental, contre 54 %  $\pm$  9 % des témoins, ont été exempts d'infection pendant 12 mois (test Mantel-Haenzel bilatéral;  $p = 0,001$ ). Donc, l'application locale bimensuelle d'une solution de povidone-iodée à 10 % sur les dents des bébés à haut risque de CPE a augmenté la période de non-infection. Il sera important de déterminer, au moyen d'essais cliniques plus larges et plus approfondis, si cet effet persiste après le retrait de l'agent antimicrobien, avant de recommander l'application de povidone-iodée à 10 % dans l'exercice clinique, comme mesure de prévention primaire de la CPE. ♦

---

*Remerciements* : Cet article s'appuie sur une présentation donnée lors de l'assemblée annuelle de l'ACDP en octobre 2001. Le manuscrit a bénéficié en partie de la subvention DE12595 du NIDCR.

Le Dr Berkowitz est professeur et directeur, Division de dentisterie pédiatrique, Département de médecine dentaire Eastman, Faculté de médecine et de médecine dentaire, Université de Rochester, Rochester (New York).

Écrire au : Dr Robert J. Berkowitz, Eastman Dental Center, University of Rochester, 625, Elmwood Ave., Rochester, NY 14620. Courriel : Robert\_Berkowitz@urmc.Rochester.edu.

L'auteur n'a aucun intérêt financier déclaré.

---

## Références

1. Milnes AR. Description and epidemiology of nursing caries. *J Public Health Dent* 1996; 56(1):38–50.
2. Weinstein P, Domoto P, Wohlers K, Koday M. Mexican-American parents with children at risk for baby bottle tooth decay: pilot study at a migrant farmworkers clinic. *ASDC J Dent Child* 1992; 59(5):376–83.
3. Serwint JR, Mungo R, Negrete VF, Duggan AK, Korsch BM. Child-rearing practices and nursing caries. *Pediatrics* 1993; 92(2):233–7.
4. Broderick E, Mabry J, Robertson D, Thompson J. Baby bottle tooth decay in Native American children in Head Start Centers. *Public Health Rep* 1989; 104(1):50–4.
5. Kelly M, Bruerd B. The prevalence of baby bottle tooth decay among two native American populations. *J Public Health Dent* 1987; 47(2):94–7.

6. Albert RJ, Cantin RY, Cross HG, Castaldi CR. Nursing caries in the Inuit children of the Keewatin. *J Can Dent Assoc* 1988; 54(10):751-8.
7. Barnes GP, Parker WA, Lyon TC Jr, Drum MA, Coleman GC. Ethnicity, location, age and fluoridation factors in baby bottle tooth decay and caries prevalence of Head Start children. *Public Health Rep* 1992; 107(2):167-73.
8. Johnsen DC, Gersteinmaier JH, Schwartz E, Michal BC, Parrish S. Background comparisons of pre-3½-year-old children with nursing caries in four practice settings. *Pediatr Dent* 1984; 6(1):50-4.
9. Katz L, Ripa LW, Petersen M. Nursing caries in Head Start children, St. Thomas, US Virgin Islands: assessed by examiners with different dental backgrounds. *J Clin Pediatr Dent* 1992; 16(2):124-30.
10. Van Houte J, Gibbs G, Butera C. Oral flora of children with "nursing-bottle caries." *J Dent Res* 1982; 61(2):382-5.
11. Berkowitz RJ, Turner J, Hughes C. Microbial characteristics of the human dental caries associated with prolonged bottle feeding. *Arch Oral Biol* 1984; 29(11):949-51.
12. Milnes AR, Bowden GH. The microflora associated with developing lesions of nursing caries. *Caries Res* 1985; 19(4):289-97.
13. Loesche WJ. Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986; 50(4):353-80.
14. Keyes P. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. *Arch Oral Biol* 1960; 1:304-20.
15. Krasse B. The effect of caries inducing streptococci in hamsters fed diets with sucrose or glucose. *Arch Oral Biol* 1965; 10:223-6.
16. Dreizen S, Brown LR. Xerostomia and caries. In: Stiles HM, Loeche WJ, O'Brien T, editors. Microbial aspects of dental caries. Washington DC: IRL 1976:263-73.
17. Gibbons RJ. Bacteriology of dental caries. *J Dent Res* 1964; 43:1021-8.
18. Gibbons RJ, Houte JV. Bacterial adherence in oral microbial ecology. *Annu Rev Microbiol* 1975; 29:19-44.
19. Carlsson J, Grahnen J, Jonsson G. Lactobacilli and streptococci in the mouth of children. *Caries Res* 1975; 9(5):333-9.
20. Berkowitz RJ, Jordan HV, White G. The early establishment of Streptococcus mutans in the mouths of infants. *Arch Oral Biol* 1975; 20(3):171-4.
21. Berkowitz RJ, Turner J, Green P. Primary oral infection of infants with Streptococcus mutans. *Arch Oral Biol* 1980; 25(4):221-4.
22. Stiles HM, Meyers R, Brunelle JA, Wittig AB. Occurrence of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis in the oral cavity and feces of young children. In: Stiles HM, Loesche WJ, O'Brien TC, editors. Microbial aspects of dental caries. Vol 1. London: Informational Retrieval; 1976. p. 187-99.
23. Catalanotto FA, Shklair IL, Keene HJ. Prevalence and localization of Streptococcus mutans in infants and children. *J Am Dent Assoc* 1975; 91(3):606-9.
24. 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.
25. Wan AK, Seow WK, Walsh LJ, Bird P, Tudehope DI, Purdie DM. Association of Streptococcus mutans infection and oral developmental nodules in pre-dentate infants. *J Dent Res* 2001; 80(10):1945-8.
26. 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.
27. Ramos-Gomez FJ, Weintraub JA, Gansky SA, Hoover CI, Featherstone JD. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *J Clin Pediatr Dent* 2002; 26(2):165-73.
28. Tanner AC, Milgrom PM, Kent R Jr, Mokeem SA, Page RC, Riedy CA, and others. The microbiota of young children from tooth and tongue samples. *J Dent Res* 2002; 81(1):53-7.
29. Alaluusua S, Renkonen OV. Streptococcus mutans establishment and dental caries experience in children from 2 to 4 years old. *Scand J Dent Res* 1982; 91:453-7.
30. Kohler B, Andreen 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.
31. Grindejord M, Dahllöf G, Nilsson B, Modeer T. Stepwise prediction of dental caries in children up to 3.5 years of age. *Caries Res* 1995; 30(4):256-66.
32. 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.
33. 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.
34. Berkowitz RJ, Jordan H. Similarity of bacteriocins and Streptococcus mutans from mother and infant. *Arch Oral Biol* 1975; 20(11):725-30.
35. Davey AL, Rogers AH. Multiple types of the bacterium Streptococcus mutans in the human mouth and their intra-family transmission. *Arch Oral Biol* 1984; 29(6):453-60.
36. Berkowitz RJ, Jones P. Mouth-to-mouth transmission of the bacterium Streptococcus mutans between mother and child. *Arch Oral Biol* 1985; 30(4):377-9.
37. Caufield PW, Wannemuehler Y, Hensen J. Familiar clustering of the Streptococcus mutans cryptic plasmid strain in a dental clinic population. *Infect Immun* 1982; 38(2):785-7.
38. Caufield PW, Childers NK, Allen DN, Hansen JB, Ratanapridakul K, Crabb DM. Plasmids in Streptococcus mutans; usefulness as epidemiological markers and association with mutacins. In: Hamada S, Michalek S, Kiyono H, Menaker L, McGhee J, editors. Proceedings on an international conference on cellular, molecular and clinical aspects of Streptococcus mutans. Birmingham, AL: Elsevier Science Publishers 1985. p. 217-23.
39. Caufield PW, Childers NK, Allen D, Hansen JB. Distinct bacteriocins correlate with different groups of Streptococcus mutans plasmids. *Infect Immun* 1985; 48(1):51-6.
40. Caufield PW, Ratanapridakul K, Allen DN, Cutter GR. Plasmid-containing strains of Streptococcus mutans cluster within family and racial cohorts: implication for natural transmission. *Infect Immun* 1988; 56(12):3216-20.
41. Kulkarni GV, Chan KH, Sandham HJ. An investigation into the use of restriction endonuclease analysis in the study of transmission of mutans streptococci. *J Dent Res* 1989; 68(7):1155-61.
42. Berkowitz RJ, Turner J, Green P. Maternal salivary levels of Streptococcus mutans and primary oral infection in infants. *Arch Oral Biol* 1981; 26(2):147-9.
43. Van Houte J, Green DB. Relationship between the concentration of bacteria in saliva and colonization of teeth in humans. *Infect Immun* 1974; 9(4):624-30.
44. Kohler B, Bratthall D, Krasse B. Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium Streptococcus mutans in their infants. *Arch Oral Biol* 1983; 28(3):225-31.
45. Mattos-Graner RO, Li Y, Caufield PW, Duncan M, Smith DJ. Genotypic diversity of mutans streptococci in Brazilian nursery children suggests horizontal transmission. *J Clin Microbiol* 2001; 39(6):2313-6.
46. 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.
47. Lopez L, Berkowitz RJ, Moss ME, Weinstein P. Mutans streptococci prevalence in Puerto Rican babies with cariogenic feeding behaviors. *Pediatr Dent* 2000; 22(4):299-301.
48. Van Houte J. Experimental odontogenic infections-effects of inoculation methods, dietary carbohydrates, and host age. In: Tanzer JM, editor. Animal models in cariology (special supplement to Microbiology Abstracts-Bacteriology) 1981; 231-8.
49. Winter GB. Problems involved with the use of comforters. *Int Dent J* 1980; 30(1):28-38.
50. Holt RD, Joels D, Winter GB. Caries in pre-school children. The Camden study. *Br Dent J* 1982; 153(3):107-10.
51. Marino RV, Bomze K, Scholl TO, Anhalt H. Nursing bottle caries: characteristics of children at risk. *Clin Pediatr (Phila)* 1989; 28(3):129-31.

52. Wendt LK, Hallonstein AL, Koch G. Dental caries in one- and two-year-old children living in Sweden. Part I – A longitudinal study. *Swed Dent J* 1991; 15(1):1–6.
53. Newbrun E. Sugar and dental caries: a review of human studies. *Science* 1982; 217(4558):418–23.
54. Grenby TH, Mistry M, Desai T. Potential dental effects of infants' fruit drinks studied in vitro. *Br J Nutr* 1990; 64(1):273–83.
55. Persson LA, Holm AK, Arvidsson S, Samuelson G. Infant feeding and dental caries — a longitudinal study of Swedish children. *Swed Dent J* 1985; 9(5):201–6.
56. Milnes AR, Rubin CW, Karpa M, Tate R.. A retrospective analysis of the costs associated with the treatment of nursing caries in a remote Canadian aboriginal pre-school population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21(5):253–60.
57. Cook HW, Duncan WK, DeBall S, Berg B. The cost of nursing caries in a Native American Head Start population. *J Clin Pediatr Dent* 1994; 18(2):139–42.
58. Wright JT, Cutter GR, Dasanayake AP, Stiles HM, Caufield PW. The effect of conventional dental restorative treatment on bacteria in saliva. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 20(3):138–43.
59. Sheehy E, Hirayama K, Tsamtsouris A. A survey of parents whose children had full-mouth rehabilitation under general anesthesia regarding subsequent preventive care. *Pediatr Dent* 1994; 16(5):362–4.
60. Berkowitz RJ, Moss M, Billings R, Weinstein P. Clinical outcomes for nursing caries treated under general anesthesia. *ASDC J Dent Child* 1997; 64(3):210–1, 228.
61. Eidelman E, Faibis S, Peretz B. A comparison of restorations for children with early childhood caries treated under general anesthesia or conscious sedation. *Pediatr Dent* 2000; 22(1):33–7.
62. Almeida AG, Roseman MM, Sheff M, Huntington N, Hughes CV. Future caries susceptibility in children with early childhood caries following treatment under general anesthesia. *Pediatr Dent* 2000; 24(4):302–6.
63. Johnsen DC. Characteristics and backgrounds of children with “nursing caries.” *Pediatr Dent* 1982; 4(3):218–24.
64. Lopez L, Berkowitz R, Spiekerman C, Weinstein P. Topical antimicrobial therapy in the prevention of early childhood caries: a follow-up report. *Pediatr Dent* 2002; 24(3):204–6.