

**Einfluss von professioneller Zahnreinigung und Scaling and Root
Planing auf Viridans-Streptokokken im subgingivalen Biofilm**

Dissertation
Zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med. dent.

An der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Maria Kristina Gerweck
geboren am 23.12.1980 in Leipzig

angefertigt in: Funktionsbereich Parodontologie der Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universität Leipzig

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Dr. h. c. H. Jentsch
Prof. Dr. med. habil. A. C. Rodloff

Beschluss über Verleihung des Doktorgrades vom: 26.06.2018

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Komplexzugehörigkeit
- Tabelle 2: Gliederung der Viridans-Streptokokken nach Facklam 2002
- Tabelle 3: für statistische Auswertung angewandte Einteilung der API-Gruppen
- Tabelle 4: Reagenzien des rapid ID 32 STREP Teststreifens
- Tabelle 5: Charakterisierung der Probanden
- Tabelle 6: klinische Werte
- Tabelle 7: Häufigkeiten des Vorkommens der einzelnen Streptokokkenspezies an den jeweiligen Zähnen der Probanden
- Tabelle 8: Häufigkeiten der Streptokokkengruppen
- Tabelle 9: Verteilung der Entnahmestellen nach API-Gruppen
- Tabelle 10: Vorkommen der Streptokokkenspezies in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm vor der 1. PZR
- Tabelle 11: Vorkommen der Streptokokkenspezies in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm nach der 1. PZR
- Tabelle 12: Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm vor der 1. PZR
- Tabelle 13: Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm nach der 1. PZR
- Tabelle 14: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der 1. PZR
- Tabelle 15: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der 1. PZR
- Tabelle 16: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der 2. PZR
- Tabelle 17: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach dem SRP
- Tabelle 18: Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der 1. PZR

Tabelle 19: Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der 1. PZR

Tabelle 20: Vergleich der Streptokokkenspezies zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Tabelle 21: Vergleich der Streptokokkengruppen zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Abbildungsverzeichnis

Abbildung	1	Kultur einer Streptokokkenspezies
Abbildung	2	bebrüteter API-Teststreifen
Abbildung	3	API-Werte zu den jeweiligen Entnahmezeitpunkten

Abkürzungsverzeichnis

AL:	Attachmentlevel
API:	Approximalraum-Plaquesindex
APPA:	Alanyl-Phenylalanyl-Prolin-Arylamidase
β -GAL:	β- Galactosidase
βNAG:	N-Acetyl-β-Glucosaminidase
BHI:	Brain Heart Infusion
BOP:	Bluten auf Sondieren
CPITN:	Community Periodontal Index of Treatment Needs
Er YAG Laser:	Erbium: Yttrium-Aluminium-Garnet Laser
GTA:	Glycyl-Tryptophan-Arylamidase
HIP:	Hipurat
HRgpA:	High Molecular Mass Arginine-Spezifische Gingipain
IL:	Interleukin
Kgp:	Lysine-Spezifische Gingipain
PASW	Predictive Analysis Software
PD:	Sondierungstiefe
PyrA:	Pyroglutaminsäure
PCR:	Polymerase Kettenreaktion
PSI:	parodontaler Screening Index
PZR:	professionelle Zahnreinigung
s:	Standardabweichung
SBI:	Sulkus-Blutungs-Index
SRP:	Scaling and Root Planing
TNF-α:	Tumornekrosefaktor-α
VP:	Voges Proskauer
WHO:	World Health Organisation
\bar{x}	Mittelwert

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Ätiologie/Pathogenese	3
1.2. Klassifizierung der Parodontalerkrankung	7
1.3. Therapie der Parodontalerkrankung	8
1.3.1. Biofilmbeeinflussung subgingival nach PZR	8
1.3.2. Biofilmbeeinflussung subgingival durch SRP	9
1.4. Charakterisierung der Viridans-Streptokokken	12
2. Ziele der Arbeit	18
3. Material und Methoden	19
3.1. Auswahl der Probanden	19
3.2. Probenentnahme	20
3.3. Vorversuch zur Bestimmung der optimalen Keimzahl	21
3.4. Kultivierung der Streptokokken	21
3.5. Statistik	27
4. Ergebnisse:	28
4.1. Beschreibung der Probanden	28
4.2. Ergebnis des Vorversuchs zur Bestimmung der optimalen Keimzahl	28
4.3. Darstellung der klinischen Werte	29
4.3.1. Darstellung der API-Werte	30
4.3.2. Wilcoxon-Test	30
4.3.3. Friedman-Test	31
4.4. Ergebnisse der untersuchten Streptokokken	31
4.4.1. Häufigkeiten des Vorkommens der einzelnen Streptokokkenspezies	31
4.4.2. Häufigkeiten des Vorkommens der in Gruppen zusammengefassten Streptokokkenspezies	32
4.4.3. Verteilung in Abhängigkeit von API	33

4.4.4	Auftreten der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von API vor der 1. PZR	34
4.4.5	Auftreten der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von API nach der 1. PZR	36
4.4.6	Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von API vor der 1. PZR	37
4.4.7	Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von API nach der 1. PZR	39
4.4.8	Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von PD vor der 1. PZR	40
4.4.9	Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von PD nach der 1. PZR	42
4.4.10	Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von PD nach der 2. PZR	44
4.4.11	Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von PD nach dem SRP	46
4.4.12	Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von PD vor der 1. PZR	47
4.4.13	Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von PD nach der 1. PZR	48
4.4.14	Vergleich der Streptokokkenspezies zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse	50
4.4.15	Vergleich der Streptokokkengruppen zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse	52
5.	Diskussion	54
5.1.	Diskussion der Methoden	54
5.1.1.	Ermittlung und Auswirkung der Sondierungstiefe sowie Blüten auf Sondieren	54
5.1.2.	Probeentnahme und Identifizierung der Streptokokkenspezies	55
5.1.3.	Statistische Verfahren	56
5.2.	Diskussion der Ergebnisse	57

5.2.1. Abhängigkeit des Vorkommens der Streptokokken von API und BOP	57
5.2.2. Abhängigkeit des Vorkommens der Streptokokken von PD	58
5.2.3. Beeinflussung des Vorkommens der Streptokokken durch PZR	59
5.2.4. Beeinflussung des Vorkommens der Streptokokken durch SRP	60
5.2.5. Rekolonisation der Streptokokken	61
5.3. Schlussfolgerung	66
6. Zusammenfassung der Arbeit	68
7. Literaturverzeichnis	72
8. Anlagen	105
8.1. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	106
8.2. Danksagung	107
8.3. Lebenslauf/ wissenschaftlicher Werdegang	108

1. Einleitung

Parodontitis ist eine weit verbreitete entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, die unbehandelt zum Zahnverlust führen kann (Chen et al. 2016).

Viele Untersuchungen haben gezeigt, dass die Mehrheit der erwachsenen Bevölkerung von einer moderaten Parodontitis sowie 15 % sogar von einer schweren Parodontitis betroffen sind (Burt et al. 2005; Pihlstrom et al. 2005). Die vielseitigen Auswirkungen der Parodontitis auf die allgemeine Gesundheit und die Lebensqualität des Patienten lassen auf die Notwendigkeit einer wirksamen Behandlung schließen (Williams et al. 2008). Die Parodontitis kann in allen Altersbereichen auftreten, wobei das Risiko einer Erkrankung mit zunehmendem Alter steigt. Die Problematik der Parodontitis liegt in der Tatsache, dass sie häufig erst bei fortschreitender Erkrankung erkannt wird, da sie meistens ohne Schmerzen einhergeht (Plagmann, 1998).

Die Bestimmung des Schweregrades der Parodontitis erfolgt nach vollständiger klinischer und radiologischer Befundung. Die Bewertung bezieht sich auf den klinischen Attachmentlevel (AL) und wird in leicht ($AL \triangleq 1-2 \text{ mm}$), moderat ($AL \triangleq 3-4 \text{ mm}$) und schwer ($AL \geq 5 \text{ mm}$) kategorisiert (Armitage, 2004). Zur weiteren Diagnostik zählt neben der Erhebung von AL, die Bestimmung der Sondierungstiefe (PD) und das Bluten auf Sondieren (BOP). Diese klinischen Variablen werden jeweils durch Sechspunktmessung pro Zahn, mesiobukkal, median, distobukkal, mesiooral, median und distooral bestimmt. Bei der Erhebung von BOP muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Sondierungsblutung von Faktoren wie Sondierungsdruck, Eindringtiefe und Entzündungszustand des Gewebes abhängig ist (Hassell et al. 1973; Van der Velden, 1979; Van der Velden & De Vries, 1980; Garnick et al. 1989; Mombelli et al. 1992; Atassi et al. 1992; Ahmed et al. 1996).

Zusätzlich werden Furkationsbefall und Zahnbeweglichkeit ermittelt sowie ein Röntgenbild angefertigt. Die radiologische Diagnostik ermöglicht die Beurteilung des Knochenverlaufs und somit die Einschätzung des Knochenabbaus (Vandenberghé et al. 2008). Neben Einzelzahnfilmen werden heute Orthopantomogramme erstellt, um den gesamten Ober-

und Unterkieferknochen einschließlich der Kiefergelenke darzustellen. Des Weiteren werden der Approximalraum-Plaquesindex (API) und der Sulkus-Blutungsindex (SBI) erhoben. Zudem stellt die Untersuchung der mikrobiologischen Flora im subgingivalen Biofilm einen weiteren Parameter dar, um parodontopathogene Keime zu identifizieren (Teles et al. 2006).

Aus der 5. Deutschen Mundgesundheitsstudie geht hervor, dass die Anzahl der Menschen mit parodontalen Erkrankungen leicht rückläufig ist. Bei den jüngeren Erwachsenen (35-44 Jahre) hat sich der Anteil, der an einer schweren Parodontitis Erkrankten seit 2005 fast halbiert auf 8,2 %. In der Gruppe der Senioren (65-74 Jahre) ist für das Auftreten einer schweren Parodontitis ein Rückgang auf 19,8 % zu verzeichnen gewesen. Dennoch besteht ein hoher Behandlungsbedarf, da 52 % der jüngeren Erwachsenen eine parodontale Erkrankung aufweisen. Dabei sind 43,4 % von einer moderaten und jeder Zehnte von einer schweren Parodontitis betroffen. Bei den Senioren ist fast jeder Zweite an einer moderaten Parodontitis, jeder Fünfte an einer schweren Parodontitis erkrankt. Da parodontale Erkrankungen eine starke Assoziation zum Alter aufweisen, ist aufgrund der demografischen Entwicklung, die einhergeht mit einer Zunahme des Anteils an Senioren, eine steigende Behandlungsnotwendigkeit prognostisch zu erwarten.

Aufgrund der weiten Verbreitung von Parodontalerkrankungen gewinnt die Prävention, zu der in erster Linie die professionelle Zahnreinigung (PZR) zählt, zunehmend an Bedeutung. Zudem ist hinsichtlich der Sicherung des Behandlungserfolges eine unterstützende Parodontistherapie (UPT) unabdingbar (Jordan et al. 2016).

1.1. Ätiologie / Pathogenese

Parodontale Erkrankungen sind charakterisiert durch chronische Entzündungen einhergehend mit der Zerstörung des parodontalen Gewebes. Dieses Erkrankungsgeschehen ist mit einem spezifischen bakteriellen Biofilm assoziiert (Socransky et al. 1998).

Der bakterielle Biofilm hat großen Einfluss auf die Ätiologie und Progression der Parodontitis und entwickelt sich hauptsächlich in den Approximalräumen sowie im gingivalen Sulkus. Während die supragingivale Plaque an parodontal gesunden Loci dominiert wird von grampositiven Bakterien wie Streptokokken, so verschiebt sich das Verhältnis bereits bei einer Gingivitis in Richtung gramnegativer und anaerober Bakterien (Sánchez et al. 2011).

Nach heutigen Erkenntnissen gilt als primäre Ursache für die parodontale Erkrankung die Anwesenheit parodontopathogener Keime, zu denen unter anderem *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melanogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Campylobacter rectus*, *Parvimonas micra* und *Streptococcus intermedius* zählen (Haffajee & Socransky, 1994; Darveau et al. 1997, 1996 World Workshop in Periodontics, 1998). Die Präsenz dieser Erreger in der subgingivalen Plaque lässt zudem Rückschlüsse auf den Schweregrad der Parodontitis zu (Slots et al. 1985, 1986; Listgarten, 1994). In einem Vergleich, bei dem das Vorkommen verschiedener oraler Bakterien bei parodontal gesunden, bei älteren und bei parodontal erkrankten Probanden untersucht wurde, konnte ein Unterschied in der subgingivalen Plaque aufgezeigt werden (Haffajee et al. 1998). Während sich das Vorkommen der Streptokokken in den 3 verschiedenen Probandengruppen nicht unterscheidet, wurden *Tannerella forsythia*, *P. gingivalis* und *T. denticola* häufiger in der Gruppe der parodontal Erkrankten nachgewiesen (Haffajee et al. 1998). Viele Studien belegen, dass diese drei Parodontopathogene häufig zusammen auftreten (Gmür et al. 1989; Simonson et al. 1992; Peterson et al. 1994; Kigure et al. 1995; Socransky et al. 1998). Diese Gemeinschaft wird auch als „roter Komplex“ bezeichnet, der die Progression einer Parodontitis begünstigt (Haffajee & Socransky, 1994; Grossi et al. 1995). Der rote

Komplex schädigt das Parodont durch Eindringen in die Gingivaepithelzellen (Dibart et al. 1995; Duncan et al. 1993; Lamont et al. 1992; Riviere et al. 1991; Sandros et al. 1993). Eine bedeutende Rolle spielen dabei Gingipaine. Diese Cystein-Proteasen, die die Hauptvirulenzfaktoren von *P. gingivalis* repräsentieren, führen zum Abbau extrazellulärer Matrix parodontalen Gewebes und damit zu Gewebeerstörung und Apoptose (Ruggiero et al. 2013). Insgesamt exprimiert *P. gingivalis* drei Cystein-Proteasen (Imamura et al. 2003). Gingipaine sind an einer Vielzahl von Prozessen beteiligt, die die Infektion durch *P. gingivalis* vorantreibt, wodurch ihre Bedeutung bezüglich der Krankheitsprogression der Parodontitis erklärt werden kann (Guo et al. 2010). Zunächst wird durch spezifische Gingipaine (HRgpA und Kgp) die Bakterienadhäsion und Besiedlung des Wirtsgewebes ermöglicht. Weiterhin verwenden die Bakterien die Gingipaine, um die Abwehr des Wirts zu umgehen, indem sie bestimmte Peptide und das Komplementsystem schwächen (Potempa et al. 2000; Slaney et al. 2008). Zusätzlich wird die Entzündungsantwort durch Deregulierung des zytokinen Signalnetzwerks sowie durch eine Beeinflussung der Blutgerinnungskaskade gestört (Inamura et al. 2003). Gingipaine sind zudem in der Lage, Erythrozyten zu lysieren sowie die freigegebenen Hämproteine zu verdauen, was eine wichtige Nährstoffquelle für die Bakterien darstellt (Shi et al. 1999). Es scheint folglich, dass Gingipaine das Zusammenspiel von gingivalen und parodontalen Fibroblasten mit deren extrazellulärer Matrix angreifen und dadurch Apoptose und Gewebeerstörung fördern (Potempa et al. 2000). Überdies besitzt *P. gingivalis* bestimmte proentzündliche Adhäsine, die Tolllike-Rezeptoren aktivieren. Tolllike-Rezeptoren wirken als wichtige Signaltransduktoren, die den Wirt über die mikrobielle Infektion informieren und die angeborene Immunantwort sowie die Entzündungsreaktion vermitteln (Hajishengallis et al. 2002). Die ständige Präsenz des subgingivalen Biofilms an der Zahnoberfläche hat entscheidenden Einfluss bezüglich der Pathogenese der Parodontitis. Die Bakterien selbst, die sich an den Zähnen, an anderen Bakterien, an den Epitheloberflächen der Gingiva oder in parodontalen Taschen ansiedeln, oder ihre Fähigkeit, Entzündungs- bzw. Immunprozesse auszulösen, sind in der Lage, das parodontale

Attachment anzugreifen (Lamont & Yilmaz, 2002; Mager et al. 2003). Durch Endprodukte des bakteriellen Metabolismus wie Polyamide, Fettsäuren, Ammoniak und Schwefelwasserstoffe, sowie durch Enzyme, wie Hyaluronidase, Neuraminidase, Kollagenase, Chondroitin-Sulfatase und β -Glukoronidase wird die Gewebeschädigung verursacht (Kelstrup & Theilade, 1974). Die Fähigkeit der extrazellulären Enzyymbildung konnte auch bei verschiedenen Viridans-Streptokokkenstämmen nachgewiesen werden. Neben den vermeintlichen bakteriellen Pathogenen wurden in den letzten Jahren auch Pathogene viralen Ursprungs beschrieben. (Dewhirst et al. 2000; Kumar et al. 2003; Paster et al. 2006; Slots 2005; Zijngje et al. 2003). Besonders Viren der Familie Herpesviridae besitzen eine Pathogenität in Bezug auf parodontale Erkrankungen (Slots 2005). Die Pathogenität der Bakterien wurde durch verschiedene Studien belegt. Untersucht wurden unter anderem die ausgebildeten Virulenzfaktoren, die Assoziation der Spezies mit Parodontitis, der Effekt der Elimination der Spezies bei Krankheitsfortschritt sowie die Antikörperbildung während der parodontalen Infektion (Haffajee et al. 1994). In einer Studie von 2006, bei welcher 40 verschiedene bakterielle Spezies untersucht wurden, zeigte sich, dass neben *P. gingivalis* und *T. forsythia*, als Hauptverursacher parodontaler Läsionen, weitere Bakterien parodontopathogene Eigenschaften aufweisen. Dazu zählen *Eubacterium nodatum*, *T. denticola*, *F. nucleatum* ss *nucleatum*, *F. nucleatum* ss *vincentii*, *Fusobacterium. periodonticum*, *Treponema socranskii*, *Campylobacter showae* und *Streptococcus constellatus*, welche bei Patienten mit Parodontitis, im Vergleich zu parodontal gesunden Probanden in einer signifikant höheren Zahl gefunden wurden (Haffajee et al. 2006). Diese Ergebnisse lassen auf eine Heterogenität in der subgingivalen Plaque mit variierenden parodontopathogenen Faktoren, die die Krankheit auslösen, schließen. Obwohl die Zusammensetzung der subgingivalen Plaque eine große Vielfalt aufweist, so konnte doch an verschiedenen Stellen bei einem Probanden und bei Probanden im Vergleich ein bestimmtes Vorkommensmuster aufgedeckt werden (Ludwig et al. 1988). Im Gegensatz dazu belegen Studien, dass *Streptococcus gordonii* und *Streptococcus sanguinis*, im Vergleich zu entzündeten, häufiger aus gesunden parodontalen Taschen isoliert wurden (Ji et al. 2007; Stingu et

al. 2008). Die Frage, ob das Alter einen entscheidenden Einfluss auf den Attachmentlevel (AL) hat, wird kontrovers diskutiert. So belegen Studien von Locker & Leake von 1993 und von Grossi et al., 1994 diesen Zusammenhang, andere jedoch bekräftigen diese Aussage nicht (Brown et al. 1996; Ship et al. 1996). Nach Burt besteht keine erhöhte Anfälligkeit für den Älteren, was vermuten lässt, dass die Dauer einer existierenden Parodontitis entscheidender ist als das Lebensalter (Burt et al. 1994). Faktoren wie Rauchen, Stoffwechselstörungen, Immundefekte, genetische Erkrankungen und Blutkrankheiten erhöhen das Risiko für Parodontalerkrankungen. Studien belegen, dass Raucher signifikant höhere Sondierungstiefen und einen größeren Attachmentverlust aufweisen als Nichtraucher desselben Alters (Grossi et al. 1994; Hoffmann et al. 1999; Machtei et al. 1997). Zudem konnte nachgewiesen werden, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern nach Plaqueakkumulation geringere Entzündungszeichen der Gingiva aufzeigen (Lie et al. 2002). Frauen mit Osteoporose weisen einen entscheidend höheren Verlust an AL auf als gesunde Frauen (Von Wowern et al. 1994). Alle Faktoren betrachtend, besitzen parodontale Erkrankungen eine komplexe Ätiologie, wobei die Beeinflussung des Gleichgewichtes zwischen körpereigener Abwehr und dem kombinierten Auftreten bestimmter Mikroorganismen einen entscheidenden Einfluss hat (Reinhardt et al. 1989; Mombelli, 1992b). Es besteht eine antagonistische Beziehung zwischen dem Vorkommen von Streptokokkenspezies und *A. actinomycetemcomitans*. So wird das Auftreten dieses parodontopathogenen Erregers beispielsweise durch *S. sanguinis* gehemmt (Hillman et al. 1985; Socransky et al. 1988). Zusätzlich weisen auch *Streptococcus mitis* und *Streptococcus salivarius* diesen inhibitorischen Effekt auf. Des Weiteren wurde aufgezeigt, dass das Oberflächenprotein von *S. gordonii* in einer Wechselwirkung mit den Fimbrien von *P. gingivalis* steht (Lamont et al. 1994, Park et al. 2005). Die Anzahl an vorhandenen Streptokokken ist für die Wachstumsbedingungen der Parodontopathogene mitentscheidend (Drake et al. 1993; Grenier, 1996). Man geht davon aus, dass nicht pathogene Bakterien, zu denen Viridans-Streptokokken zählen, die in einer hohen Anzahl bei parodontaler Gesundheit und in einer niedrigen

Konzentration bei parodontaler Erkrankung isoliert wurden, wichtig sind für die Erhaltung eines gesunden oralen Ökosystems (Roberts & Darveau, 2002). Die Beeinflussung durch die nicht pathogenen Erreger erfolgt durch Peroxidbildung, Bakteriozine, bakteriozinähnlichen Substanzen, Konkurrenzkampf um Nährstoffe, Säurebildung sowie durch Blockaden von Rezeptoren (Talarico & Dobrogosz 1989; Sreenivasan et al. 1993; Leriche & Carpentier, 2000; Wilson, 2005). Besonders die Produktion bakteriozinähnlicher Substanzen ist relativ hoch in der Gattung der Streptokokken (Jack & Tagg, 1992). Die Ergebnisse dieser Studie verweisen auf die Bedeutung der nicht parodontopathogenen Bakterien und geben Therapieansätze im Sinne einer „Austauschtherapie“ zum Schutz vor parodontalen Erkrankungen (Teughels et al. 2007).

1.2. Klassifizierung der Parodontalerkrankung

Klassifikationssysteme bilden ein Grundgerüst, in welchem Ätiologie, Pathogenese, Diagnose und Therapie wissenschaftlich untersucht werden können. Die aktuell geltende Klassifikation der Parodontalerkrankungen wurde 1999 im „International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions“, basierend auf anamnestischen, klinischen und röntgenologischen Befunden, erstellt (Armitage, 1999).

Klassifizierung:

- Gingivale Erkrankung
- Chronische Parodontitis
- Aggressive Parodontitis
- Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
- Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
- Abszesse des Parodonts
- Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
- Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformitäten und Zustände

1.3. Therapie der Parodontalerkrankung

Parodontale Erkrankungen werden durch Mikroorganismen hervorgerufen, weswegen die ideale Therapie in der Reduzierung oder sogar der Eliminierung der verursachenden pathogenen Erreger besteht, wobei die physiologische Mikroflora aufrecht erhalten werden soll (Van Hoogmoed et al. 2008). Um dies zu ermöglichen, besteht die Notwendigkeit, pathogene von nicht pathogenen Keimen zu unterscheiden. Seit vielen Jahren beschäftigt sich die Wissenschaft mit der Suche nach den parodontopathogenen Erregern.

1.3.1. Biofilmbeeinflussung subgingival nach PZR

Erst durch das supra- und subgingivale Milieu wird die Besiedlung durch die Bakterien ermöglicht. Veränderungen im supragingivalen Bereich rufen auch Veränderungen in der Zusammensetzung der subgingivalen Mikroorganismen hervor, da bei Beseitigung der supragingivalen Plaque eine Minderversorgung für die subgingivalen Mikroorganismen entsteht, was zu einem geringeren Entzündungsgeschehen führt. Demzufolge hat die supragingivale Plaquekontrolle direkten Einfluss auf die subgingivalen Mikroorganismen, (Haffajee et al. 2001) einhergehend mit einer Reduktion von moderaten und tiefen Taschen (Dahlén et al. 1992; Hellström et al. 1996; Müller et al. 1986; Nogueira et al. 2000; Smulow et al. 1983; Westfelt et al. 1998). Jedoch kann diese alleinige Form der Therapie nicht den Attachmentverlust aufhalten (Westfelt et al. 1998). Die Anteile der einzelnen Spezies und die mikrobiellen Komplexe im supragingivalen Biofilm werden durch die Gesamtplaquemenge beeinflusst. So sind beispielsweise geringe Plaquemengen gekennzeichnet durch einen hohen Anteil von Spezies des gelben, violetten und orangenen Komplexes, während hingegen große Plaquemengen vor allem Bakterien aufweisen, die dem grünen und orangenen Komplex zugeordnet werden (Haffajee et al. 2009).

Tabelle 1: Komplexzugehörigkeit (Socransky et al. 1998)

Komplex	Spezies		
Actinomyces	<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>
lila	<i>Veillonella parvula</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
grün	<i>Capnocyto-phaga gingivalis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Capnocyto-phaga sputigena</i>
orange	<i>P. intermedia</i> <i>P. melanogenica</i>	<i>C. rectus</i> <i>C. showae</i>	<i>F. nucleatum</i>
rot	<i>T. forsythia</i>	<i>P. gingivalis</i>	<i>T. denticola</i>
gelb	<i>S. gordonii</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus anginosus</i>	<i>S. mitis</i> <i>S. sanguinis</i>	<i>S. intermedius</i> <i>S. constellatus</i>
andere	<i>A. actinomycetem-comitans</i>		

Die Unterschiede in der Gesamtplaquemenge können durch verschiedene Faktoren wie individuelle Oralhygiene, Zusammensetzung des Speichels sowie Menge und Art der Nahrung beeinflusst werden (Haffejee et al. 2009). Zusätzlich ist entscheidend, ob eine gingivale Entzündung vorliegt. Begünstigt wird die Anlagerung der Bakterien dabei durch Rauheiten der Zahnoberflächen. Zwischen totaler Plaquemenge, gingivaler Entzündung, Sondierungstiefe und Rezession besteht eine positive Assoziation (Haffejee et al. 2009).

1.3.2. Biofilmbeeinflussung subgingival durch SRP

Der positive Effekt des Scaling and Root Planings (SRP) beruht auf der Desorganisation des Biofilms und der subgingivalen Zahnsteinentfernung, mit dem Ziel der Verminderung parodontopathogener Erreger (Haffejee et al. 1997). Vor allem *P. gingivalis* und *T. forsythia* werden signifikant reduziert (Doungudomdacha et al. 2001; Colombo et al. 2005), während vermeintlich nützliche oder wirtskompatible Spezies wie *V. parvula* und *A. naeslundii* einen Anstieg zeigen (Cugini et al. 2000) und es damit zu

einer Verschiebung von pathogenen zu nützlichen Spezies in der subgingivalen Mikroflora kommt. Kombinierend zum SRP mit Hilfe von Küretten finden heute auch Schall- oder Ultraschallsysteme sowie der Er YAG Laser Anwendung (Drisko et al. 2000; Cobb, 2006). Jedoch hat das SRP in Bezug auf manche pathogene Spezies einen limitierenden Effekt. Dies kann bedingt sein durch die Tatsache, dass einige dieser Spezies in Weichgewebe, Dentintubuli oder in Unregelmäßigkeiten in der Wurzeloberfläche verbleiben (Flemmig et al. 1998). Das mechanische Debridement kann bei Patienten mit moderater bis schwerer Parodontitis unterstützt werden durch die Verabreichung systemischer Antibiotika wie Amoxicillin und Metronidazol. Die Gründe für die adjuvante Anwendung von Antibiotika liegen vor allem in dem antimikrobiellen Effekt an die für die mechanische Therapie unzugänglichen Stellen (Pavicic et al. 1994; Flemmig et al. 1998). Zudem stellt die adjuvante Antibiotikagabe bei Patienten mit aggressiver oder schwerer chronischer Parodontitis sowie bei Patienten, bei denen es trotz intensiver mechanischer Therapie allein zur Krankheitsprogression kommt, eine wichtige Therapieoption dar (Goodson et al. 2012). In den meisten Studien wurden Veränderungen der Sondierungstiefen bzw. der Anteil an verbliebenen tiefen Resttaschen als entscheidend angesehen zur Beurteilung des Therapieerfolges (Loesche et al. 1991; Winkel et al. 2001; Mombelli et al. 2013; Feres et al. 2015). Die Mehrheit dieser Studien schreibt der systemischen unterstützenden Antibiotikatherapie eine Taschenreduktion zu und rechtfertigt damit die Verschreibung von Antibiotika (Herrera et al. 2002). Die Gegenüberstellung von alleiniger mechanischer Therapie versus zusätzlicher adjuvanter Antibiotikagabe zeigt auf, dass beide Behandlungsmethoden sehr effektiv sind hinsichtlich der Verhinderung der Krankheitsprogression, wobei bei zusätzlicher adjuvanter Antibiotikagabe statistisch signifikant bessere Ergebnisse bezüglich eines weiteren Attachmentverlusts auftraten (Harks et al. 2015). Als Alternative zur Kombination Amoxicillin/Metronidazol könnte Azithromycin als alleiniges adjunktives Antibiotikum angesehen werden, da es vergleichbar gute Ergebnisse erzielt, jedoch sind dazu weitere Studien erforderlich (Jentsch et al. 2016). Eine unkritische Verwendung von Antibiotika hingegen kann Bakterienresistenzen fördern (Spellberg et al. 2008). Deshalb ist eine

kritische Bewertung hinsichtlich der Verschreibung und der klinischen Relevanz obligatorisch. Die größten Therapieerfolge sind innerhalb der ersten drei Monate nach SRP zu verzeichnen, (Cugini et al. 2000) jedoch ist eine Rekolonisation der parodontalen Taschen zwölf Monate nach Therapie in Studien nachgewiesen worden (Shiloah, Patters, 1996). Ursachen für die Reinfektion stellen verbliebene Zellen in den parodontalen Taschen, der benachbarte supra- und subgingivale Biofilm sowie vertikale und horizontale Transmissionen dar (Cugini et al. 2000). Weiterhin wird die Wiederbesiedelung durch die Rauheit, die durch die Instrumentation der oben genannten Systeme verursacht wird, in großem Ausmaß begünstigt. Die Anwendung von Küretten ruft dabei die größten Rauheitswerte hervor, gefolgt von dem Er:YAG Laser und dem Ultraschallsystem (Ota-Tsuzuki et al. 2009). Da Ultraschallsysteme eine sehr glatte Oberfläche hinterlassen, finden sie in der klinischen Praxis häufig Anwendung mit guten klinischen und mikrobiologischen Ergebnissen (Drisko et al. 2000). Vor allem Ultraschallsysteme mit schmalen Spitzen und größerer Arbeitslänge ermöglichen einen besseren Zugang bei höheren Sondierungstiefen, Wurzelrillen sowie im Furkationsbereich (Dragoo, 1992; Kawashima et al. 2007). Die supragingivale Plaquekontrolle nach der Therapie nimmt bezüglich der Verzögerung des Wiederauftretens parodontopathogener Erreger in parodontalen Taschen eine Schlüsselrolle ein (Magnusson et al. 1984; Ximénez-Fyvie et al. 2000). Aufgrund des zusätzlichen Vorkommens parodontopathogener Erreger auf der Mundschleimhaut, den Tonsillen, der Zunge und dem Speichel spielt die Anwendung von Chlorhexidin eine wichtige Rolle (Quirynen et al. 1999). Bereits 1954 wurde Chlorhexidin in Großbritannien eingeführt. Es gilt als das effektivste „Anti-Plaque-Mittel“ (Löe et al. 1976). Der inhibitorische Effekt basiert auf der Bindung der Kationen an die negativ geladenen Zellwände der Bakterien, wodurch das osmotische Gleichgewicht gestört wird. Das antibakterielle Spektrum ist wirksam gegenüber gramnegativen und grampositiven Bakterien, Hefen und Pilzen. In Abhängigkeit von der Dosierung kann Chlorhexidin bakteriostatisch oder bakteriozid wirken (Silla et al. 2008). Die Effektivität wird zusätzlich von der Häufigkeit der Applikation beeinflusst (Junco et al. 2005). Neben der Plaquereduktion zeigen auch die Blutungsindizes

verbesserte Werte (Frentzen et al. 2002). Wird Chlorhexidin in einer hohen Konzentration subgingival unterstützend zum SRP eingesetzt, so können auch in tieferen parodontalen Taschen größere Reduktionen erreicht werden, im Vergleich zur Therapie durch alleiniges SRP (Puig-Silla et al. 2008). Eine Beseitigung von *A. actinomycetemcomitans* kann durch alleiniges SRP nicht erreicht werden, sondern nur durch kombinierte chirurgische Techniken (Christersson et al. 1985). Im Allgemeinen ist die Frequenz der parodontopathogenen Erreger im Gewebe höher als in Plaqueproben (Thiha et al. 2007). Als Ursache dafür wird angenommen, dass durch die Initialtherapie eine gewisse Menge an Parodontopathogenen aus den parodontalen Taschen eliminiert werden kann, wohingegen Bakterien, die bereits in das Gewebe eingedrungen sind, verbleiben (Thiha et al. 2007).

Das Ziel der Parodontitistherapie ist es daher, die Parodontopathogenen in ihrer Anzahl so zu vermindern, dass keine Destruktion stattfindet, um eine langfristige klinische Stabilität zu erreichen (Teles et al. 2006).

1.4. Charakterisierung der Viridans-Streptokokken

Die oralen Streptokokken, die auch als Viridans-Streptokokken bezeichnet werden, zählen zur Familie der Streptococcaceae. Sie bilden einen wesentlichen Anteil der physiologischen Flora der humanen Mundhöhle und werden in Verbindung gebracht mit verschiedenen Krankheiten wie Karies, Endocarditis, Septikämie und Abszessen. Sie werden neben der Mundhöhle primär im Gastro- und Urogenitaltrakt isoliert (Whiley & Beighton, 1998). Streptokokken sind grampositive, katalasenegative Ketten- oder Diplokokken. Bereits 1903 wurden sie aufgrund ihres unterschiedlichen Hämolyseverhaltens auf Blutagar differenziert (Schottmuller, 1903). 1933 entwickelte Lancefield eine serologische Gruppeneinteilung, stützend auf unterschiedliche C-Polysaccharidsubstanzen der Zellwand, was eine Gruppeneinteilung von A-V zuließ (Lancefield, 1933). Im Jahr 1937 fasste Sherman diese Erkenntnisse zusammen und teilte die Streptokokken in 4 Kategorien ein. Diese Kategorien umfassten Hämolyseverhalten, Carbohydratgruppenantigen, Fermentation und Toleranz und ergaben die

Unterteilung in die pyogene Gruppe, die Viridans-Gruppe, die Lactosegruppe und die Enterokokken (Sherman, 1937). Diese Einteilung der Streptokokken ist der heutigen Identifikation, basierend auf Gruppenserologie, sehr ähnlich. Facklam fasst die heutige Gliederung der Viridans-Streptokokken zusammen, wobei diese Bezeichnung aufgrund der nicht immer auftretenden Alphahämolyse auf Blutagarplatten umstritten ist und daher mit der Bezeichnung der oralen Streptokokken ersetzt wird, wenn auch nicht alle ihren Ursprung in der Mundhöhle haben (Facklam, 2002).

Tabelle 2: Gliederung der Viridans-Streptokokken nach Facklam 2002

Mutans-Gruppe	Salivarius-Gruppe	Anginosus-Gruppe	Sanguinis-Gruppe	Mitis-Gruppe
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus saliv. salivarius</i>	<i>S. anginosus</i>	<i>S. sanguinis</i>	<i>S. mitis</i>
<i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Streptococcus saliv. thermophilus</i>	<i>S. constellatus</i>	<i>Streptococcus para-sanguinis</i>	<i>S. oralis</i>
<i>Streptococcus cricetus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. gordonii</i>	<i>Streptococcus cristatus</i>
	<i>Streptococcus infantarius</i>			<i>S. infantis</i>
				<i>Streptococcus peroris</i>

Neben der Identifikation mittels standardisierten biochemischen Testverfahren, basierend auf der Grundlage verschiedener StoffwechsellLeistungen der Bakterien, die aufgrund enzymatischer Reaktionen Farbumschläge bewirken, ist die Differenzierung auch durch Gelelektrophorese, DNA-DNA Hybridisation, DNA-ribosomal RNA (rRNA) Hybridisation und RNA Sequenztechniken möglich. Von 156 Stämmen 13 verschiedener Spezies konnten mit der DNA-DNA-Hybridisation-Methode 87 % in der Datenbank korrekt identifiziert und somit eine größere Genauigkeit im Vergleich zum standardisierten Testsystem erzielt werden (Facklam, 2002). Obwohl die Identifikation mittels DNA-Analyse spezifischer ist, ist diese Methode in den meisten Laboratorien zur Typisierung von Streptokokken nicht Mittel der Wahl. Streptokokken werden bei einer Vielzahl an Infektionen isoliert, vor allem bei Patienten

mit subakuter bakterieller Endokarditis oder Neutropenie bei Krebspatienten (Facklam, 2002). Es besteht daher die Notwendigkeit, die antimikrobielle Empfindlichkeit zu prüfen, zumal die Viridans-Streptokokken eine große Resistenz aufweisen (Facklam, 2002). So zeigen beispielsweise Streptokokken aus der Mitis-Gruppe und aus der Sanguinis-Gruppe eine Unempfindlichkeit gegenüber β -Lactam-Antibiotika (Alcaide et al. 2001; Teng et al. 1998), Streptokokken aus der Anginosus-Gruppe hingegen teilweise gegenüber Makroliden (Limia et al. 1999). Nachweislich ist Daptomycin ein wirksames Antibiotikum gegen alle Streptokokken der Viridans-Gruppe (Streit et al. 2005). Neben der Adhärenz an der Schmelzoberfläche, können sich orale Streptokokken auch an keratinisierter sowie an nicht-keratinisierter Gingiva anheften. Während *S. mitis* und *S. salivarius* eine signifikant größere Haftung an keratinisierter Gingiva aufweisen, besonders an palatinalen Zellen im Vergleich zu bukkalen, adhären *S. mutans* und *S. sanguinis* gleichmäßig an beide Epithelarten (Sklavounou et al. 1980). Insgesamt weist die Anheftung an die keratinisierten Zellen eine signifikant höhere Zahl auf als an die nicht-keratinisierten Zellen. Studien belegen, dass das Phänomen der unterschiedlichen Anheftung hauptsächlich durch die Oberflächenbeschaffenheit beeinflusst wird (Sklavounou et al. 1980). Es wird angenommen, dass die höhere Konzentration an Glycoproteinen in der keratinisierten Gingiva verantwortlich ist für die Anbindung von bestimmten Bakterienzellen (Hayward et al. 1973). Während sich an gesunder Gingiva ca. 1-20 Schichten, bestehend aus oralen Streptokokken, grampositiven Stäbchen und vereinzelt gramnegativen Kokken, anlagern, beträgt die Schichtstärke bei einer Gingivitis bereits 100-300, wobei dann anaerobe gramnegative Stäbchen und Filamente den Hauptanteil bilden (Marsh & Bradshaw, 1999; Marsh 2004). Bezugnehmend auf die „ökologische Plaquehypothese“ von Marsh (1994), sind einige dem „gelben Komplex“ angehörende Streptokokken in der Lage, pathogene Mikroorganismen aus Nischen zu verdrängen, beziehungsweise durch Stoffwechselantagonismus oder direkte Inaktivierung dieser, das Gleichgewicht in Richtung der so genannten „schützenden Bakterien“ zu verschieben (Quirynen et al. 2001). So sind beispielsweise *S. sanguinis*, *S. mitis* und *S. salivarius* befähigt, die

Anheftung von *A. actinomycetemcomitans* zu vermindern (Teughels et al. 2007). Lektin vermittelte Interaktionen zwischen oralen Viridans-Streptokokken und Actinomyceten scheinen eine wichtige Rolle in der mikrobiellen Kolonisation der Zahnoberflächen zu spielen, (Cisar et al. 1997). In Untersuchungen von Colombo (2006), bei denen Proben von Patienten mit chronischer Parodontitis sowohl aus den parodontalen Taschen (> 4mm) als auch von gesunden Loci entnommen wurden, wurden neben *P. gingivalis* (42 %), *T. denticola* (38 %), *P. intermedia* (37 %) und *C. rectus* (35 %), *S. sanguinis* (35 %), *S. oralis* (34 %) und *S. intermedius* (36 %) am häufigsten gefunden. *S. oralis*, *S. gordonii* und *S. mitis* wurden vorwiegend am parodontal gesunden Sulcus (Taschen ≤ 3,5mm) isoliert. Diese Studie belegt weiterhin, dass im Gegensatz zu Probeentnahmen vom gesunden Parodont, mehr Mikroorganismen in oder an epithelialen Zellen aus parodontalen Taschen isoliert wurden (Colombo, 2006). Analysen von Dibart et al. (1998) und Vaahtoniemi et al. (1993) bestätigen diese Ergebnisse. Bei dem Vergleich von Proben von Patienten mit aggressiver Parodontitis mit Proben von gesunden Probanden wurde festgestellt, dass *S. oralis*, *S. sanguinis* und *S. mitis* die am häufigsten isolierten Streptokokken sind, wobei ein signifikant unterschiedliches Vorkommensmuster bezüglich der beiden Vergleichsgruppen nur für *S. sanguinis* aufgezeigt werden konnte (Stingu et al. 2008). Des Weiteren wurde festgestellt, dass auch an gesunden Stellen bei Patienten mit Parodontitis das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Vergleich zu Patienten ohne parodontale Erkrankung erhöht ist (Riviere et al. 1996; Sakamoto et al. 2004). Auch wenn die Beziehung zwischen der subgingivalen Mikroflora mit dem Gingivaepithel bei parodontalen Infektionen noch nicht gänzlich aufgeklärt ist, so zeigen doch viele Studien, dass *P. intermedia* (Dorn et al. 1998), *A. actinomycetemcomitans* (Fives-Taylor et al. 1995; Meyer et al. 1996; Rudney et al. 2001) *P. gingivalis* (Sandros et al. 1994; Lamont et al. 1995; Madianos et al. 1996), *F. nucleatum* (Han et al. 2000) und verschiedene orale Spirochäten (Peters et al. 1999) eine Pathogenität besitzen, indem sie die Fähigkeit haben, sich an epitheliales Gewebe und Zellen anzuhafte und einzudringen. Nach Gibbons besteht die Möglichkeit, dass

die Adhäsion und Invasion von Bakterien in die Saumepithelzellen durch Veränderungsprozesse während des Krankheitsverlaufs begünstigt wird. Entzündungsmediatoren und Bakterienprodukte können das parodontale Gewebe schädigen, wodurch neue Rezeptoren an Epithelzellen die Anheftung spezifischer Mikroorganismen fördern (Gibbons et al. 1990). Es wurde nachgewiesen, dass verschiedene Mikroorganismen auch in der Wangenschleimhaut und auf der Zunge in einer großen Anzahl vorkommen (Askainen et al. 1991; Mager et al. 2003). Einige Viridans-Streptokokken weisen zudem einen positiven Effekt im Hinblick auf die IL-8 Produktion auf. Die Verminderung des Entzündungsmediators IL 8 insbesondere durch *S. sanguinis*, *S. salivarius* und *S. mitis* verringert die Aktivierung der neurophilen Granulozyten, wodurch weniger schädliche Proteasen von diesen abgegeben werden, welche unmittelbaren Einfluss auf die Gewebeerstörung haben (Okada & Murakami, 1998). Demzufolge ist das Vorkommen von Streptokokken häufiger an Epithelzellen von Entnahmestellen ohne Parodontitis beobachtet worden (Rudney et al. 2001,2005; Haffajee et al. 1997; Dibart et al. 1998; Socransky et al. 1998). Nach Untersuchungen von Edwards bilden die verschiedenen Bakterien eine Einheit und erleichtern somit die Besiedelung der Epithelzellen für diejenigen Bakterien, die selbst nicht die Fähigkeit besitzen zu adhäreren und penetrieren (Edwards et al. 2006). Bestimmte Stämme der oralen Streptokokken (*S. oralis*, *S. mitis*) sind fähig, TNF- α , IL-6 und den Thymozyten-aktivierenden-Faktor zu induzieren, indem sie periphere Blutmonozyten stimulieren (Takada et al. 1993) und somit am Entzündungsgeschehen teilhaben. Es wurde diesbezüglich untersucht, ob die Entzündungsantwort, infolge der durch Parodontitis hervorgerufenen Gewebeerstörung, durch bestimmte Bakterienspezies beeinflusst werden kann. So sind beispielsweise *S. mitis*, *S. salivarius* und *S. sanguinis* in der Lage, die IL-8 Produktion, die durch *A. actinomycetemcomitans* ausgelöst wird, zu reduzieren. Während *S. gordonii* zu keiner Verminderung führt, erhöht *F. nuclaetum* die IL-8 Produktion durch die Wirtszelle (Sliepen et al. 2009). Die Produktion der entzündlichen Zytokine (IL-8) erfolgt dabei durch Gingivaepithelzellen und Fibroblasten (Uchida et al. 2001; Hasegawa et al. 2007; Ji et al. 2007). Die Tatsache, dass eine ansteigende Zahl an

zirkulierenden Zytokinen, bei Anwesenheit von parodontopathogenen Bakterien, freigesetzt wird, scheint folglich ein Grund dafür zu sein, dass parodontale Infektionen in Verbindung gebracht werden mit systemischen Erkrankungen (Seymour et al. 2007). Durch die ständige Aktivierung der Neutrophilen und deren Abgabe von Proteasen wird eine direkte und eine indirekte Schädigung des parodontalen Gewebes ausgelöst (Okada & Murakami, 1998). Bei den mit Streptokokkenstämmen (*S. sanguinis*, *S. mitis* und *S. salivarius*) infizierten Zellen war die IL-8 Produktion in den Epithelzellen ähnlich niedrig im Vergleich zu dem Mittelwert der nicht infizierten Zellen. In den Fibroblasten wurde sogar eine signifikant niedrigere Bildung als in den Kontrollzellen gefunden. Ebenso konnte auch keine IL-8 Produktion durch die Fibroblasten in den mit *S. gordonii* infizierten Zellen beobachtet werden. Lediglich die Epithelzellen bildeten IL-8. Dabei war die Menge zwar geringer als bei den Parodontopathogenen, aber größer im Vergleich zu den anderen getesteten Streptokokkenstämmen. Bei den Parodontopathogenen wurde sowohl in den Epithelzellen, als auch in den Fibroblasten die höchste IL-8 Sekretion festgestellt, während im Gegensatz zu den Streptokokkenstämmen dabei mehr IL-8 in den Fibroblasten erzeugt wurde. Den signifikant größten hemmenden Effekt auf die IL-8 Produktion der parodontopathogenen Erreger erzielte mit einer Reduktion von 64 % *S. sanguinis*, gefolgt von *S. salivarius* mit 36 % und *S. mitis* mit 41 % (Slieden et al. 2009). Diese drei Streptokokkenspezies zählen daher zu den nutzbringenden oralen Bakterien (Teughels et al. 2007). Liegt ein Überstand dieser vor, wird ebenfalls eine Verminderung der IL-8 Produktion erreicht. In einer anderen Studie wurde aufgezeigt, dass *S. salivarius* fähig ist, die angeborene Immunantwort zu reduzieren. Dadurch wird den nutzbringenden Bakterien ermöglicht, von den Wirtszellen toleriert zu werden und somit an der Zelloberfläche zu verweilen, wodurch sie in der Lage sind, den Wirt vor Entzündung und Zelltod, der durch die parodontopathogenen Erreger hervorgerufen wird, zu schützen (Cosseau et al. 2008).

2. Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu prüfen, inwieweit sich die bakterielle Besiedelung parodontaler Taschen mit Viridans-Streptokokken im Verlauf der Parodontitistherapie bei Patienten mit chronischer oder aggressiver Parodontitis verändert.

Nach eingehender Diagnostik, die die Ermittlung der Sondierungstiefe und dem Attachmentlevel wie auch die Erhebung von API, SBI und BOP beinhaltet, werden die Probanden für diese Studie ausgewählt. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist das Vorliegen von mindestens vier parodontalen Taschen, mit einer Mindestdtiefe von 4 mm sowie die Bedingung, dass keine frühere Parodontalbehandlung in den letzten 5 Jahren stattgefunden hat und in den vergangenen 3 Monaten keine Einnahme von Antibiotika erfolgt ist.

Ziel ist die Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie ändert sich das Vorkommen der Viridans-Streptokokken im Verlauf der Parodontitistherapie in supra- und in subgingivaler Plaque?
2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Plaquemenge und der Anzahl der Streptokokken?
3. Ist die Besiedlung der Streptokokken abhängig von der Sondierungstiefe? Besteht ein Zusammenhang zwischen der Besiedlung und der Sondierungstiefe?
4. Wird durch supragingivales Scaling- oder durch subgingivales SRP das Wachstum der Streptokokken stärker beeinflusst?

3. Material und Methoden

3.1. Auswahl der Probanden

Die Probanden stammten aus dem Patientenstamm im Funktionsbereich Parodontologie der Universität Leipzig. Alle in die Studie aufgenommenen Probanden stellten sich aufgrund ihrer parodontologischen Erkrankung vor und wurden im Studentenkurs der konservierenden Zahnheilkunde behandelt. Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie war das Vorliegen von mindestens vier parodontalen Taschen mit einer Sondierungstiefe von mindestens 4 mm, die jeweils im Voraus mit Hilfe der Sechspunktmessung, mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual und mesiolingual, ermittelt wurde. Zusätzlich wurde der AL mit Sechspunktmessung, der API (0-keine Plaque vorhanden/ 1-Plaque vorhanden) und das BOP (0-kein Bluten auf Sondieren/ 1-Bluten auf Sondieren) bestimmt. Die Erhebung der klinischen Variablen erfolgte durch den jeweiligen behandelnden Studenten. Der Untersuchungszeitraum lag zwischen November 2005 und April 2007. Die Probandengewinnung erfolgte nach einem aufklärenden Gespräch mit anschließendem Ethikantrag 101-2005 und einer Zustimmungserklärung in der Universität Leipzig.

Mit dem Einverständnis der Patienten an der Studie wurde eine allgemeine Anamnese erhoben, um andere Erkrankungen auszuschließen. Weitere Voraussetzung war, dass keine frühere Parodontalbehandlung durchgeführt worden war, und dass in den vergangenen 3 Monaten keine Einnahme von Antibiotika stattgefunden hatte.

Zur Beurteilung des Auftretens der vergrünenden Streptokokken in Abhängigkeit vom API-Wert, erfolgte im Vorfeld eine Gruppierung. Diese Einteilung basiert auf den Quartilenergebnissen (25. Perzentil, 50. Perzentil, 75. Perzentil) des vorhandenen Datensatzes der API-Werte zu den 4 unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten und ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: für statistische Auswertung angewandte Einteilung der Approximalraum-Plaqueindex-Gruppen

API < 25 %	≙ guter Mundhygiene
API ≥ 25 % und >42,5 %	≙ mittelmäßiger Mundhygiene
API ≥ 42,5 und <71 %	≙ mäßiger Mundhygiene
API ≥ 71 %	≙ schlechter Mundhygiene

Zudem wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der API-Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten (vor 1. PZR, nach 1. PZR, nach 2. PZR) berechnet.

Zur Darstellung des Vorkommens der Bakterien in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe wurde eine Unterscheidung in 2 Gruppen (Gruppe 1 ≙ PD < 6 mm; Gruppe 2 ≙ PD ≥ 6mm) vorgenommen. Diese Einteilung ist angelehnt an verschiedene Studien, in denen ab einer Sondierungstiefe von ≥ 6 mm die Bezeichnung einer tiefen Tasche vorliegt (Ali et al. 1997, Dalazen et al. 2016).

Die Beurteilung der Häufigkeiten des Vorkommens der Streptokokken erfolgte zum einen je Spezies und zum anderen wurden die Streptokokken in Gruppen zusammengefasst. Diese Gruppierung wurde hinsichtlich der Einteilung nach Facklam (2002) durchgeführt und ist in Tabelle 2 dargestellt.

3.2. Probenentnahme

Die Entnahme der Proben wurde bei allen Testpersonen nach Vorgehensweise in der Initialtherapie bestehend aus 1. und 2. PZR sowie SRP durchgeführt. Die erste Probenentnahme erfolgte unmittelbar vor der 1. PZR, die zweite Entnahme nach der 1. PZR (unmittelbar vor der 2. PZR), die dritte Entnahme nach der 2. PZR, (unmittelbar vor dem SRP) und die 4. Entnahme 1-2 Wochen nach dem SRP. Der Zeitabstand zwischen den einzelnen Entnahmen betrug jeweils 1-2 Wochen. Die Entnahme der Proben des subgingivalen Biofilms aus den parodontalen

Taschen der Probanden erfolgte mittels Pinzette und steriler Papierspitzen (ISO-Größe 60), die jeweils für circa 15 Sekunden in den parodontalen Taschen verblieben. Dabei wurden jeweils die Zähne mit den 4 größten Sondierungstiefen des Patienten ausgewählt. Die Entnahmestelle wurde zunächst mit Watterollen trockengelegt. Der Transport in das Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Leipzig erfolgte innerhalb von 2 Stunden in dem Transportnährmedium (Brain-Heart-Infusion-Bouillon (BHI)).

3.3. Vorversuch zur Bestimmung der optimalen Keimzahl

Zur Bestimmung der optimalen Keimzahl wurden in Vorversuchen vorab verschiedene Verdünnungsreihen (1:10, 1:100, 1:1000) hergestellt. Dazu wurde die unverdünnte Bouillon zunächst durch einen Vortexmischer 10 Sekunden lang durchmischt. Mittels Pipette wurden 200 µl Material aus dem unverdünnten Nährmedium entnommen und in ein weiteres Reagenzglas 1,8 ml enthaltende BHI-Bouillon gegeben. Diese 1:10 Verdünnung wurde ebenfalls mit Hilfe des Vortexmischers durchmischt. Anschließend wurden aus dieser ersten Verdünnung wiederum 200 µl entnommen und in ein weiteres Reagenzglas mit 1,8 ml BHI-Bouillon pipettiert. Von dieser 1:100 Verdünnung wurde im analogen Verfahren noch eine 1:1000 Verdünnung angefertigt.

Die unverdünnte Bouillon und die Verdünnungsreihen wurden anschließend innerhalb von 2-4 h auf ein Blut-Nährmedium abgeimpft.

3.4. Kultivierung der Streptokokken

Die Papierspitzen wurden ungepoolt jeweils in 2 ml BHI eingebracht. Dieses Nährmedium eignet sich zur Anzucht anspruchsvoller Keime und ist daher gut für Streptokokken geeignet.

Wie in Vorversuch 3.3. beschrieben, erfolgte eine 1:10, 1:100 und 1:1000 Verdünnung, so dass pro Entnahmestelle 4 Reagenzröhrchen zur kulturellen Anzucht zur Verfügung standen.

Aus diesen Reagenzröhrchen wurde mittels 10 µl-Ösen Material auf jeweils einen Columbia-Agar (Thermo Fisher Scientific, Oxoid

Microbiology Products, Hampshire, UK) gebracht.

Diese Columbia-Agar wurden nach Überimpfung des Probenmaterials nach standardisierten Kulturmethoden für 48 Stunden bei 37 °C bei 5 % CO₂-Zusatz inkubiert. Nach 48 Stunden erfolgte die Ablesung der Nährböden. Im Anschluss daran wurden alle verschiedenen Streptokokkenspezies auf eine Columbia-Agar Platte isoliert.

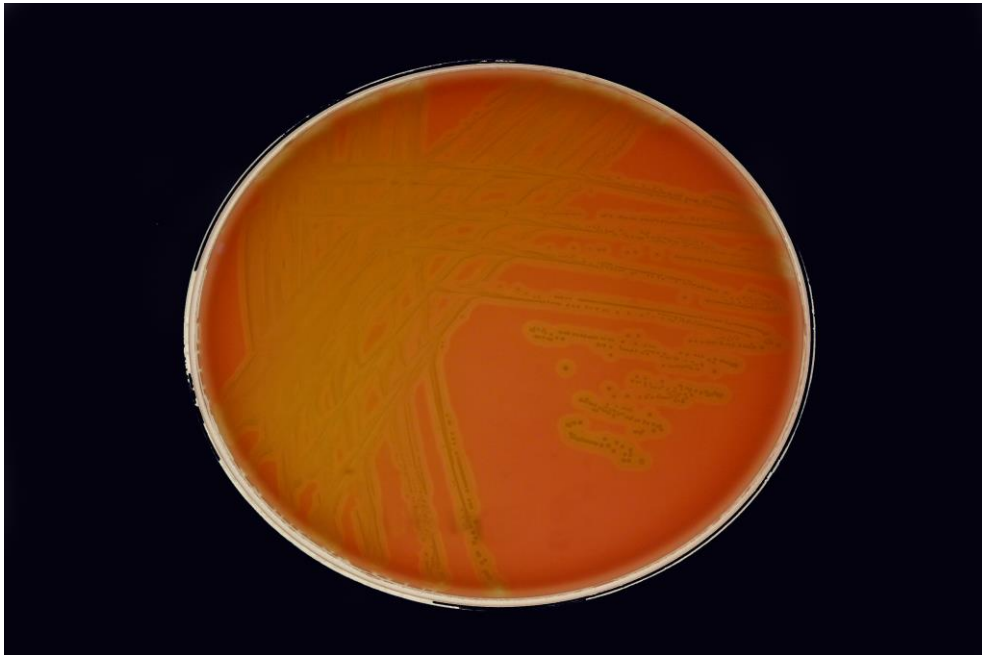


Abbildung 1: Kultur einer Streptokokkenspezies

Die Reinkulturen wurden für die Gramfärbung und die Identifikation mit Hilfe des Teststreifens rapid ID 32 STREP (bioMérieux, Lyon, Frankreich) verwendet. Alle Isolate wurden für weitere Testungen eingefroren.

Tabelle 4 weist die Reagenzien des Rapid ID 32 STREP Teststreifens auf, welcher für die Identifikation angewandt wurde.

Tabelle 4: Reagenzien des Rapid ID 32 STREP Teststreifens

Verteilung	Test	Aktive Bestandteile	Menge	Reaktionen/Enzyme	Ergebnis	
					negativ	positiv
			(mg/Vert.)			
1.0	ADH	L-Arginin	0,76	Arginin-Dihydrolase	gelb	rot, orange-rot
1.1	β GLU	Resorufin- β D-glucopyranosid	0,0032	B-Glucosidase	hellorange	rosa fluoresz., rotorange
1.2	β GAR	Resorufin- β D-galactopyranosid	0,0032	B-Galactosidase	orange	rosa fluoresz., rotorange
1.3	β GUR	Resorufin- β D-glucuronid	0,0032	B-Glucuronidase		
1.4	α GAL	4-Nitrophenyl- α D-galactopyranosid	0,096	A-Galactosidase	farblos	gelb
1.5	PAL	4-Nitrophenyl- β D-galactopyranosid-2-CHA	0,084	Alkalische Phosphatase	farblos, sehr helles gelb	gelb
1.6	RIB	D-Ribose	0,55	Ribose (Säurebildung)	rot, rotorange	gelb, orange
1.7	MAN	D-Mannitol	0,55	Manitol (Säurebildung)		
1.8	SOR	D-Sorbitol	0,55	Sorbitol (Säurebildung)		
1.9	LAC	D-Lactose (bovin)	0,55	Lactose (Säurebildung)		
1.A	TRE	D-Trehalose	0,55	Trehalose (Säurebildung)		
1.B	RAF	D-Raffinose	0,55	Raffinose (Säurebildung)		
1.C	SAC	D-Saccharose	0,55	Saccharose (Säurebildung)		

1.D	LARA	L-Arabinose	0,55	Larabinose (Säure- bildung)		
1.E	DARL	D-Arabitol	0,55	D-Arabitol (Säure- bildung)		
1.F	CDEX	α- Cyclodextrin	0,275	Cyclodextrin (Säure- bildung)		
0.0	VP	Natrium- pyruvat	0,19	Acetoin- bildung (Voges Proskauer)	farblos	rosa ¹
0.1	APPA	L-Alanyl-L- phenylalanyl- L-prolin-β- naphtylamid	0,049	Alanyl- Phenylalanyl- Prolin- Arylamidase	farblos, hell- orange	orange ²
0.2	βGAL	2-Naphtyl-β D-galacto- pyranosid	0,038	B-Galactosi- dase	farblos, hell- orange, hell- purpur	purpur ²
0.3	PyrA	Pyroglu- taminsäure-β- naphtylamid	0,0254	Pyroglu- taminsäure- Arylamidase	farblos, hell- orange	orange ²
0.4	βNAG	6-Brom-2- naphtyl-N- acetyl-βD- glucosaminid	0,043	N-Acetyl-β- Glucosamini- dase	farblos, hell- orange, hell- purpur	purpur ²
0.5	GTA	L-Glycyl-L- Tryptophan-β- aphtylamid	0,05	Glycyl- Tryptophan- Arylamidase	farblos, hell- orange	orange ²
0.6	HIP	Natrium- hippurat	1,5	Hydrolyse von Hippurat	farblos, blau- grau	blau ³
0.7	GLYG	Glykogen	0,55	Glykogen (Säure- bildung)		
0.8	PUL	Pullulan	0,55	Pullulan (Säure- bildung)		
0.9	MAL	D-Maltose	0,55	Maltose (Säure- bildung)	rot, rot- orange	gelb, orange

¹ VP A + VP B / 5 min < 10 min

² FB / 5 min < 10 min (APPA => GTA)

³ NIN / 5 min < 10 min

0.A	MEL	D-Melibiose	0,55	Melibiose (Säure- bildung)		
0.B	MLZ	D-Melezitose	0,55	Melezitose (Säure- bildung)		
0.C	MBDG	Methyl- β -D- Glucopyranosid	0,55	Methyl- β -D- Glucopyranosid (Säure- bildung)		
0.D	TAG	D-Tagatose	0,55	Tagatose (Säure- bildung)		
0.E	β MAN	4-Nitro- phenyl- β D- Mannopyranosid	0,03	B-Mannosidase	farblos	gelb
0.F	URE	Harnstoff	0,448	Urease	gelb, beige- rosa	rosa, rot- violett

Die Rapid ID 32 STREP Teststreifen wurden 4 Stunden bei 37°C bebrütet. Vor der Ablesung des Teststreifens erfolgte die Zugabe verschiedener Reagenzien.

Zum enzymatischen Nachweis von Natriumpyrovat (Reaktion 0 \rightarrow Voges Proskauer (VP)) wurde 1 Tropfen der Reagenzien VP A und VP B, zum Nachweis von L-Alanyl-L-phenylalanyl-L-prolin- β -naphtylamid (Reaktion 1 \rightarrow Alanyl-Phenylalanyl-Prolin-Arylamidase (APPA)), 2-Naphtyl- β D-galactopyranosid, (Reaktion 2 \rightarrow β GALactosidase (β GAL)), Pyroglutaminsäure- β -naphtylamid (Reaktion 3 \rightarrow Pyroglutaminsäure (PyrA)), 6-Brom-2-naphtyl-N-acetyl- β D-glucosaminid (Reaktion 4 \rightarrow N-Acetyl- β -Glucosaminidase (β NAG)), L-Glycyl-L-tryptophan- β -aphtylamid (Reaktion 5 \rightarrow Glycyl-Tryptophan-Arylamidase (GTA)) 1 Tropfen FB Reagenz und zum enzymatischen Nachweis von Natriumhippurat (Reaktion 6 \rightarrow Hydrolyse von HIPurat (HIP)) 1 Tropfen NIN Reagenz in den Reaktionsansatz gegeben.

Die Ablesung des Teststreifens erfolgte automatisiert mit dem Gerät Mini Reader API (bioMerieux, Lyon, Frankreich).

Abbildung 2 stellt einen bebrüteten API-Teststreifen dar.

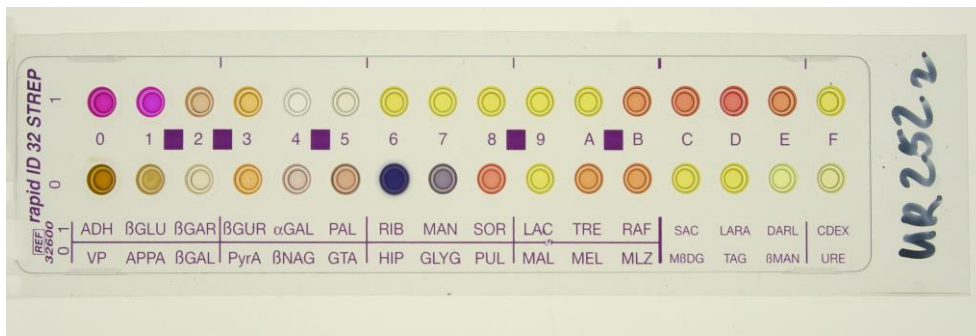


Abbildung 2: bebrüteter API-Teststreifen

Zur Kontrolle wurden die Referenzstämme *S. intermedius* (DSM 20573), *S. mitis* (DSM 12643), *S. mutans* (DSM 20523), *S. parasanguinis* (DSM 6778), *S. anginosus* (DSM 20563), *S.oralis* (DSM 20627), *S. salivarius* (DSM 20560), *S.gordonii* (DSM 6777) mittels derselben Methode identifiziert (DSMZ Braunschweig, Deutschland).

3.5. Statistik

Alle erhobenen Daten wurden im Voraus im Programm Excel (Microsoft Office Excel 2003, Redmond, USA) eingegeben und für die statistische Analyse vorbereitet.

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS. (18.0.2.). Die erhobenen Daten entsprechend der klinischen Variablen wie PD, AL, API sowie BOP wurden auf Patientenbasis zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten analysiert. Zur Auswertung der Daten wurden Nonparametrische Tests sowie die Darstellung von Häufigkeiten durchgeführt. Zusätzlich wurden bei den klinischen Werten Medianwerte und Perzentile zur Gruppeneinteilung bestimmt. Für den Vergleich der 4 unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte erfolgte die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,050$ berücksichtigt. Zusätzlich erfolgte die Durchführung des Wilcoxon-Tests zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen und der Friedman-Test zum Vergleich von mehr als 2 Stichproben. Die Bonferroni Korrektur wurde aufgrund der kleinen Fallzahl nicht angewendet, es erfolgt eine explorative Analyse.

4. Ergebnisse:

4.1. Beschreibung der Probanden

Die Stichprobe setzt sich aus 19 Probanden zusammen. In Tabelle 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des Probandenalters sowie die Verteilung des Geschlechtes und der Raucher aufgelistet. Das Verhältnis der an der Studie teilnehmenden Testpersonen von zwölf weiblichen zu sieben männlichen Personen war zufällig, ebenso das Vorkommen der Raucher. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Probanden lag bei 61,7 Jahren und das der männlichen Probanden bei 55,3 Jahren.

Tabelle 5: Charakterisierung der Probanden

Probandenanzahl	N	19
Alter (Jahre)	\bar{x}	59,30
	s	11,84
Geschlecht	männlich	7
	weiblich	12
Raucher	ja	8
	nein	11

4.2. Ergebnis des Vorversuchs zur Bestimmung der optimalen Keimzahl

Der Vorversuch zur Bestimmung der optimalen Keimzahl zeigte auf, dass in der konzentrierten BHI-Bouillon, aufgrund der sehr hohen Anzahl der Bakterien, ein zu dichtes Wachstum der Kolonien auftrat, während durch die 1:100 und 1:1000 Verdünnung meist ein zu geringes Wachstum stattfand. Mit der 1:10 Verdünnung ergab sich folglich die optimale Isolierungsmöglichkeit für die vergrünenden Streptokokken.

4.3. Darstellung der klinischen Werte

Tabelle 6 stellt die klinischen Werte PD, AL, API und BOP der Patienten dar.

Tabelle 6: klinische Werte

Pa- tient	PD	AL	BOP	API der gesamten Mundhöhle in %		
	Ø der 4 Entnahme- stellen in mm	Ø der 4 Entnahme- stellen in mm	der Entnahme- stellen in %	Vor der 1. PZR	Nach der 1. PZR	Nach der 2. PZR
1	7,25	7,25	75	75	46	
2	5,5	6,75	50	100	85	61
3	7	7,00	50	72	49	36
4	5,5	6,50	75	52	30	35
5	7,25	7,25	75	71	30	
6	6,5	7,50	100	100	33	24
7	6	5,75	100	16	16	8
8	4,25	5,00	-	40	20	25
9	5,75	5,75	25	21	25	
10	6,5	8,25	75	83	25	
11	6,25	6,25	75	83	74	
12	5,25	4,00	75	88	36	
13	5,25	5,00	100	64	57	50
14	5,25	6,00	100	96	46	54
15	4	4,50	75	36		
16	5,5	5,50	50	73	46	41
17	7,25	7,25	75	19	19	
18	5,5	6,00	25	46	33	25
19	5,5	4,75	75	70	14	

Der Mittelwert des Approximalraum-Plaquesindex lag vor der ersten PZR bei 63,42 %, nach der ersten PZR bei 33,28 %, wobei die grafische Darstellung nach der ersten PZR einen Ausreißer-Messwert von 85 %

aufzeigt, der nicht miteinberechnet wurde. Nach der zweiten PZR betrug der Mittelwert 35,9 %. Die Standardabweichung lag vor der ersten PZR bei 26,42, nach der ersten PZR bei 15,66 und nach der zweiten PZR bei 15,3.

4.3.1. Darstellung der Approximalraum-Plaquesindex-Werte

Die Abbildung 3 dient der Darstellung der API-Werte zu den unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten.

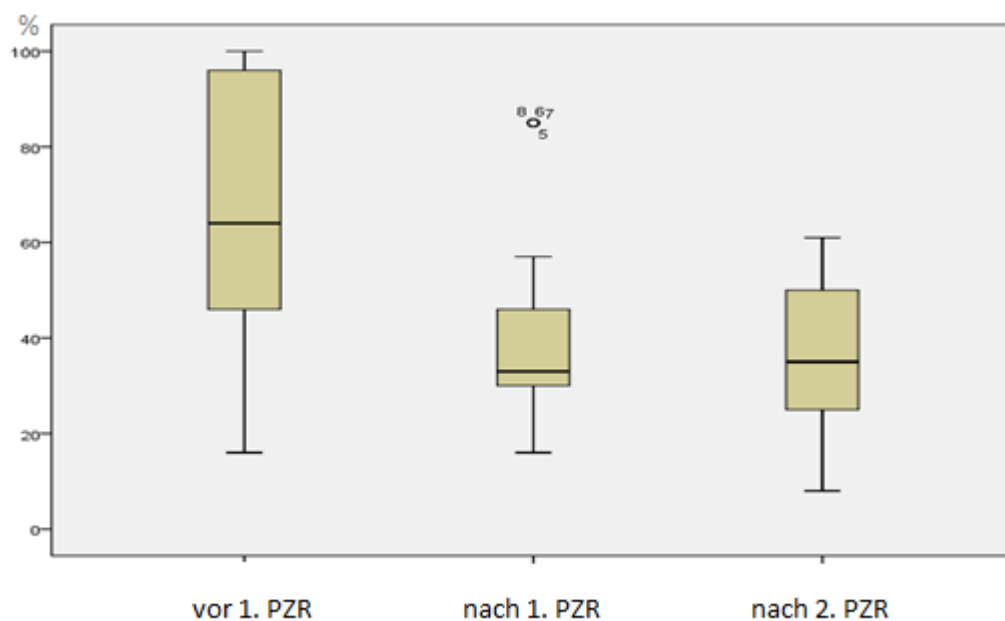


Abbildung 3: API-Werte zu den jeweiligen Entnahmezeitpunkten

4.3.2. Wilcoxon-Test

Für den Vergleich der API-Werte vor der ersten PZR und vor der zweiten PZR wurde der Wilcoxon-Test angewandt. Die Ergebnisse waren signifikant unterschiedlich mit dem Wert $p < 0,001$.

4.3.3. Friedman–Test

Um die API-Werte vor der ersten PZR, nach der ersten PZR und nach der zweiten PZR zu vergleichen, wurde der Friedman-Test durchgeführt, welcher mit einem p-Wert $< 0,001$ ebenfalls signifikant ist.

4.4. Ergebnisse der untersuchten Streptokokken

4.4.1. Häufigkeiten des Vorkommens der einzelnen Streptokokkenspezies

In Tabelle 7 sind die Häufigkeiten des Vorkommens der jeweiligen vergrünenden Streptokokkenspezies zu den unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten dargestellt.

Die unterschiedliche Anzahl der Zähne bei den jeweiligen Entnahmen erklärt sich zum einen dadurch, dass im Verlauf der Therapie nicht erhaltungsfähige Zähne extrahiert wurden sowie durch eine fehlende zweite PZR bei drei Probanden, wodurch Entnahme drei nicht stattfinden konnte.

Tabelle 7: Häufigkeiten des Vorkommens der einzelnen Streptokokkenspezies an den jeweiligen Zähnen der Probanden

Streptokokken- spezies	Vor 1. PZR	Nach 1. PZR	Nach 2. PZR	Nach SRP
	ausgehend von 76 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 76 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 64 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 66 Entnahme- stellen n/%
<i>S. oralis</i>	62 (81,6 %)	70 (92,0 %)	54 (84,4 %)	49 (74,2 %)
<i>S. mitis</i>	40 (52,6 %)	31 (40,8 %)	23 (35,9 %)	8 (12,1 %)
<i>S. gordonii</i>	6 (7,9 %)	14 (18,4 %)	9 (14,1 %)	14 (21,2 %)
<i>S. parasanguinis</i>	11 (14,5 %)	8 (10,5 %)	5 (7,8 %)	12 (18,2 %)
<i>S. sanguinis</i>	11 (14,5 %)	10 (13,2 %)	9 (14,1 %)	9 (13,6 %)
<i>S. intermedius</i>	2 (2,6 %)	0 %	1 (1,6 %)	4 (6,1 %)
<i>S. anginosus</i>	15 (19,7 %)	9 (11,8 %)	3 (4,7 %)	5 (7,6 %)
<i>S. constellatus</i>	4 (5,3 %)	6 (7,9 %)	1 (1,6 %)	4 (6,1 %)
<i>S. acidominimus</i>	3 (3,9 %)	2 (2,6 %)	2 (3,1 %)	0 %
<i>S. vestibularis</i>	3 (3,9 %)	3 (3,9 %)	0 %	2 (3,0 %)
<i>S. saliv. salivarius</i>	1 (1,3 %)	1 (1,3 %)	1 (1,6 %)	1 (1,5 %)
<i>S. saliv. thermophilus</i>	2 (2,6 %)	2 (2,6 %)	1 (1,6 %)	2 (3,0 %)
<i>S. downei/ sobrinus</i>	3 (3,9 %)	1 (1,3 %)	3 (4,7 %)	2 (3,0 %)

4.4.2. Häufigkeiten des Vorkommens der in Gruppen zusammengefassten Streptokokkenspezies

In Tabelle 8 sind die Häufigkeiten des Vorkommens der Streptokokkenspezies bei den jeweiligen Entnahmezeitpunkten dargestellt, die wie in Tabelle 2 aufgeführt, nach Facklam gruppiert wurden. Dabei nimmt die Anzahl der Streptokokken der Mitis-Gruppe im Verlauf der Therapie ab. Die anderen Bakteriengruppen werden scheinbar weder durch PZR noch durch SRP beeinflusst.

Tabelle 8: Häufigkeiten der Streptokokkengruppen

Streptokokken gruppiert	Vor 1. PZR	Nach 1. PZR	Nach 2. PZR	Nach SRP
	ausgehend von 76 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 76 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 64 Entnahme- stellen n/%	ausgehend von 66 Entnahme- stellen n/%
Mitis-Gruppe	72 (94,7 %)	72 (94,7 %)	60 (93,8 %)	52 (78,8 %)
Sanguinis-Gruppe	24 (31,6 %)	28 (36,8 %)	16 (25,0 %)	26 (39,4 %)
Anginosus-Gruppe	18 (23,7 %)	14 (18,4 %)	5 (7,8 %)	12 (18,2 %)
Salivarius-Gruppe	6 (7,9 %)	6 (7,9 %)	2 (3,1 %)	5 (7,6 %)

4.4.3. Verteilung in Abhängigkeit vom Approximalraum–Plaqueindex

Tabelle 9 stellt die Verteilung der Entnahmestellen in Abhängigkeit des API-Wertes dar. Daraus geht hervor, dass vor der ersten PZR die meisten Entnahmestellen der einzelnen Mundhöhle (52,6 %) einen API von > 71 % aufweisen, während nach der ersten PZR die Mehrheit auf einen API-Wert von ≥ 25 % bis < 42,5 % reduziert werden konnte. Die unterschiedliche Gesamtanzahl an Entnahmestellen resultiert aus einem fehlenden API-Wert nach der ersten PZR.

Tabelle 9: Verteilung der Entnahmestellen nach Approximalraum-Plaqueindex-Gruppen

	API der Mundhöhle in %			
	< 25%	≥ 25 % bis < 42,5 %	$\geq 42,5$ bis < 71 %	≥ 71 %
Vor 1. PZR	12 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 15,8 %	8 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 10,5 %	16 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 21,1 %	40 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 52,6 %
Nach 1. PZR	16 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 22,2 %	28 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 38,9 %	20 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 27,8 %	8 Entnahme- stellen $\hat{=}$ 11,1 %

4.4.4. Auftreten der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit vom Approximalraum-Plaquesindex vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Tabelle 10 stellt einen Überblick über das Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von dem API-Wert vor der ersten PZR dar. Dabei ist die Verteilung in den API-Gruppen bei *S. mitis* ($p = 0,042$), *S. vestibularis* ($p = 0,044$) und *S. downei/sobrinus* ($p = 0,031$) signifikant unterschiedlich. Während *S. mitis* am häufigsten bei einem API-Wert von $\geq 71\%$ vorkommt, konnten *S. vestibularis* und *S. downei/sobrinus* am häufigsten bei einem API-Wert von $\geq 42,5\% < 71\%$ isoliert werden.

Tabelle 10: Vorkommen der Streptokokkenspezies in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- spezies	Einteilung der API-Gruppen				gesamt	p-Wert
	< 25 %	$\geq 25\%$ - $\leq 42,5\%$	$\geq 42,5\%$ - $< 71\%$	$\geq 71\%$		
<i>S. oralis</i>						
n/N	11/12	7/8	11/16	33/40	62/76	0,512
%	91,7	87,5	68,8	82,5	81,6	
<i>S. mitis</i>						
n/N	6/12	1/8	7/16	26/40	40/76	0,042
%	50	12,5	43,8	65	52,6	
<i>S. gordonii</i>						
n/N	0/12	0/8	0/16	6/40	6/76	0,202
%	0	0	0	15	7,9	
<i>S. para- sanguinis</i>						
n/N	1/12	0/8	3/16	7/40	11/76	0,695
%	8,3	0	18,8	17,5	14,5	

<i>S. sanguinis</i>						
n/N	1/12	0/8	2/16	8/40	11/76	0,591
%	8,3	0	12,5	20	14,5	
<i>S. intermedius</i>						
n/N	0/12	0/8	0/16	2/40	2/76	1,000
%	0	0	0	5	2,6	
<i>S. anginosus</i>						
n/N	3/12	1/8	2/16	9/40	15/76	0,804
%	25	12,5	12,5	22,5	19,7	
<i>S. constellatus</i>						
n/N	0/12	0/8	0/16	4/40	4/76	0,517
%	0	0	0	10	5,3	
<i>S. acido-minimus</i>						
n/N	0/12	0/8	1/16	2/40	3/76	1,000
%	0	0	6,3	5	3,9	
<i>S. vestibularis</i>						
n/N	0/12	1/8	2/16	0/40	3/76	0,044
%	0	12,5	12,5	0	3,9	
<i>S. saliv. salivarius</i>						
n/N	0/12	0/8	0/16	1/40	1/76	1,000
%	0	0	0	2,5	1,3	
<i>S. saliv. thermophilus</i>						
n/N	0/12	0/8	2/16	0/40	2/76	0,109
%	0	0	12,5	0	2,6	
<i>S. downei/ sobrinus</i>						
n/N	0/12	0/8	3/16	0/40	3/76	0,031
%	0	0	18,8	0	3,9	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer API-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer API-Gruppe

4.4.5. Auftreten der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit vom Approximalraum-Plaquesindex nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Tabelle 11 liefert einen Überblick über das Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit vom API-Wert nach der ersten PZR. Signifikante Verteilungen treten nicht auf.

Tabelle 11: Vorkommen der Streptokokkenspezies in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- spezies	Einteilung der API-Gruppen				gesamt	p-Wert
	< 25 %	≥ 25 %- ≤ 42,5 %	≥ 42,5 %- 71 %	≥ 71 %		
<i>S. oralis</i>						
n/N	12/12	27/28	15/20	8/8	62/68	0,056
%	100	96,4	75	100	91,2	
<i>S. mitis</i>						
n/N	4/12	12/28	9/20	3/8	28/68	0,952
%	33,3	42,9	45	37,5	41,2	
<i>S. gordonii</i>						
n/N	1/12	7/28	4/20	1/8	13/68	0,701
%	8,3	25	20	12,5	19,1	
<i>S. para- sanguinis</i>						
n/N	1/12	3/28	3/20	1/8	8/68	0,949
%	8,3	10,7	15	12,5	11,8	
<i>S. sanguinis</i>						
n/N	0/12	4/28	4/20	2/8	10/68	0,333
%	0	14,3	20	25	14,7	
<i>S. intermedius</i>						
n/N	0/12	0/28	0/20	0/8	0/68	
%	0	0	0	0	0	

<i>S. anginosus</i>						
n/N	0/12	5/28	3/20	1/8	9/68	0,538
%	0	17,9	15	12,5	13,2	
<i>S. constellatus</i>						
n/N	2/12	3/28	0/20	1/8	6/68	0,223
%	16,7	10,7	0	12,5	8,8	
<i>S. acido- minimus</i>						
n/N	0/12	2/28	0/20	0/8	2/68	0,754
%	0	7,1	0	0	2,9	
<i>S. vestibularis</i>						
n/N	0/12	3/28	0/20	0/8	3/68	0,429
%	0	10,7	0	0	4,4	
<i>S. saliv. salivarius</i>						
n/N	0/12	1/28	0/20	0/8	1/68	1,000
%	0	3,6	0	0	1,5	
<i>S. saliv. thermophilus</i>						
n/N	0/12	1/28	0/20	1/8	2/68	0,335
%	0	3,6	0	12,5	2,9	
<i>S. downei/ sobrinus</i>						
n/N	0/12	0/28	1/20	0/8	1/68	0,588
%	0	0	5	0	1,5	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer API-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer API-Gruppe

4.4.6. Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit vom Approximalraum-Plaueindex vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Die Ergebnisse über die Verteilung der Streptokokkengruppen (Einteilung siehe Tabelle 2) in Abhängigkeit der API-Einteilung können Tabelle 12 entnommen werden.

Die Verteilung in den API-Gruppen ist bei der Mitis-Gruppe ($p = 0,016$), bei der Sanguinis-Gruppe ($p = 0,036$) und bei der Salivarius-Gruppe ($p = 0,027$) unterschiedlich. Während die Streptokokken der Sanguinis-Gruppe signifikant häufiger bei einem API von $\geq 71\%$ auftreten, wurden die Streptokokken der Salivarius-Gruppe öfters isoliert, wenn der API einen Wert von $\geq 42,5\%$ - 71% aufwies. Die Streptokokken der Mitis-Gruppe kamen sowohl bei einem API-Wert von $< 25\%$ als auch bei einem API-Wert von $\geq 71\%$ zu 100% vor.

Tabelle 12: Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- gruppen	Einteilung der API-Gruppen				gesamt	p-Wert
	< 25 %	$\geq 25\%$ - $\leq 42,5\%$	$\geq 42,5\%$ - 71 %	$\geq 71\%$		
Mitis-Gruppe						
n/N	12/12	7/8	13/16	40/40	72/76	0,016
%	100	87,5	81,3	100	94,7	
Sanguinis- Gruppe						
n/N	2/12	0/8	4/16	18/40	24/76	0,036
%	16,7	0	25	45	31,6	
Anginosus- Gruppe						
n/N	3/12	1/8	2/16	12/40	18/76	0,556
%	25	12,5	12,5	30	23,7	
Salivarius- Gruppe						
n/N	0/12	1/8	4/16	1/40	6/76	0,027
%	0	12,5	25	2,5	7,9	

n:= Anzahl der Streptokokkengruppen innerhalb einer API-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer API-Gruppe

4.4.7. Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten

Streptokokken in Abhängigkeit vom Approximalraum-Plaueindex nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit vom API-Wert nach der ersten PZR. Die Verteilung innerhalb der Gruppen ist nicht signifikant.

Tabelle 13: Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in parodontalen Taschen im subgingivalen Biofilm nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- gruppen	Einteilung der API-Gruppen				gesamt	p-Wert
	< 25 %	≥ 25 %- ≤ 42,5 %	≥ 42,5 %- 71 %	≥ 71 %		
Mitis-Gruppe						
n/N	12/12	27/28	17/20	8/8	64/68	0,311
%	100	96,4	85	100	94,1	
Sanguinis- Gruppe						
n/N	2/12	13/28	8/20	4/8	27/68	0,310
%	16,7	46,4	40	50	39,7	
Anginosus- Gruppe						
n/N	2/12	7/28	3/20	2/8	14/68	0,807
%	16,7	25	15	25	20,6	
Salivarius- Gruppe						
n/N	0/12	5/28	0/20	1/8	6/68	0,097
%	0	17,9	0	12,5	8,8	

n:= Anzahl der Streptokokkengruppen innerhalb einer API-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer API-Gruppe

Die Darstellung des Vorkommens der Streptokokkenspezies sowie der Streptokokkengruppen nach der zweiten PZR und nach dem SRP in

Anhängigkeit des API-Wertes erfolgt nicht, da nach der ersten PZR nur noch vereinzelt API-Werte erhoben wurden.

4.4.8. Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der ersten professionellen Zahnreinigung

In Tabelle 14 ist das Auftreten der Streptokokken in Abhängigkeit der Sondierungstiefe vor der ersten PZR aufgeführt. Dazu erfolgte im Vorfeld die Unterteilung in PD-Gruppe 0 und PD-Gruppe 1. Signifikante Unterschiede liegen nicht vor.

Tabelle 14: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- spezies	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
<i>S. oralis</i>				
n/N	25/29	34/41	59/70	1,000
%	86,2	82,9	84,3	
<i>S. mitis</i>				
n/N	13/29	23/41	36/70	0,353
%	44,8	56,1	51,4	
<i>S. gordonii</i>				
n/N	1/29	5/41	6/70	0,389
%	3,4	12,2	8,6	
<i>S. para- sanguinis</i>				
n/N	4/29	6/41	10/70	1,000
%	13,8	14,6	14,3	
<i>S. sanguinis</i>				
n/N	1/29	7/41	8/70	0,128
%	3,4	17,1	11,4	

<i>S. intermedius</i>				
n/N	0/29	2/41	2/70	0,508
%	0	4,9	2,9	
<i>S. anginosus</i>				
n/N	6/29	9/41	15/70	0,899
%	20,7	22	21,4	
<i>S. constellatus</i>				
n/N	1/29	3/41	4/70	0,637
%	3,4	7,3	5,7	
<i>S. acido-minimus</i>				
n/N	0/29	2/41	2/70	0,508
%	0	4,9	2,9	
<i>S. vestibularis</i>				
n/N	2/29	1/41	3/70	0,566
%	6,9	2,4	4,3	
<i>S. saliv. salivarius</i>				
n/N	0/29	1/41	1/70	1,000
%	0	2,4	1,4	
<i>S. saliv. thermophilus</i>				
n/N	0/29	2/41	2/70	0,508
%	0	4,9	2,9	
<i>S. downei/sobrinus</i>				
n/N	2/29	1/41	3/70	0,566
%	6,9	2,4	4,3	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

4.4.9. Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Tabelle 15 liefert einen Überblick über das Vorkommen der Streptokokken in Abhängigkeit der Sondierungstiefe nach der ersten PZR. Dabei zeigt sich eine Signifikanz ($p = 0,036$) für die Verteilung von *S. parasanguinis*. Dieser konnte nur aus Taschen mit Sondierungstiefen ≥ 6 mm isoliert werden.

Tabelle 15: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- spezies	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
<i>S. oralis</i>				
n/N	28/29	36/41	64/70	0,389
%	96,6	87,8	91,4	
<i>S. mitis</i>				
n/N	11/29	19/41	30/70	0,484
%	37,9	46,3	42,9	
<i>S. gordonii</i>				
n/N	4/29	10/41	14/70	0,275
%	13,8	24,4	20	
<i>S. para- sanguinis</i>				
n/N	0/29	7/41	7/70	0,036
%	0	17,1	10	
<i>S. sanguinis</i>				
n/N	2/29	7/41	9/70	0,289
%	6,9	17,1	12,9	

<i>S. intermedius</i>				
n/N	0/29	0/41	0/70	
%	0	0	0	
<i>S. anginosus</i>				
n/N	6/29	3/41	9/70	0,148
%	20,7	7,3	12,9	
<i>S. constellatus</i>				
n/N	2/29	4/41	6/70	1,000
%	6,9	9,8	8,6	
<i>S. acido-minimus</i>				
n/N	0/29	1/41	1/70	1,000
%	0	2,4	1,4	
<i>S. vestibularis</i>				
n/N	1/29	2/41	3/70	1,000
%	3,4	4,9	4,3	
<i>S. saliv. salivarius</i>				
n/N	0/29	1/41	1/70	1,000
%	0	2,4	1,4	
<i>S. saliv. thermophilus</i>				
n/N	0/29	2/41	2/70	0,508
%	0	4,9	2,9	
<i>S. downei/ sobrinus</i>				
n/N	0/29	1/41	1/70	1,000
%	0	2,4	1,4	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

4.4.10. Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der zweiten professionellen Zahnreinigung

Tabelle 16 gibt einen Überblick über das Vorkommen der Streptokokken in Abhängigkeit der Sondierungstiefe nach der zweiten PZR. Signifikant verschiedene Verteilungen innerhalb der Gruppen liegen nicht vor.

Tabelle 16: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der zweiten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- spezies	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
<i>S. oralis</i>				1,000
n/N	18/22	30/36	48/58	
%	81,8	83,3	82,2	
<i>S. mitis</i>				0,132
n/N	6/22	17/36	23/58	
%	27,3	47,2	39,7	
<i>S. gordonii</i>				0,718
n/N	4/22	5/36	9/58	
%	18,2	13,9	15,5	
<i>S. para- sanguinis</i>				0,063
n/N	4/22	1/36	5/58	
%	18,2	2,8	8,6	
<i>S. sanguinis</i>				0,278
n/N	5/22	4/36	9/58	
%	22,7	11,1	15,5	
<i>S. intermedius</i>				0,379
n/N	1/22	0/36	1/58	
%	4,5	0	1,7	

<i>S. anginosus</i>				1,000
n/N	1/22	1/36	2/58	
%	4,5	2,8	3,4	
<i>S. constellatus</i>				1,000
n/N	0/22	1/36	1/58	
%	0	2,8	1,7	
<i>S. acido-minimus</i>				1,000
n/N	1/22	1/36	2/58	
%	4,5	2,8	3,4	
<i>S. vestibularis</i>				
n/N	0/22	0/36	0/58	
%				
<i>S. saliv. salivarius</i>				0,379
n/N	1/22	0/36	1/58	
%	4,5	0	1,7	
<i>S. saliv. thermophilus</i>				1,000
n/N	0/22	1/36	1/58	
%	0	2,8	1,7	
<i>S. downei/ sobrinus</i>				0,551
n/N	2/22	1/36	3/58	
%	9,1	2,8	5,2	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

4.4.11. Vorkommen der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach dem Scaling and Root Planing

In Tabelle 17 ist das Auftreten der Streptokokkenspezies in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach dem SRP dargestellt. Signifikant verschiedene Verteilungen treten nicht auf.

Tabelle 17: Verteilung der Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach dem Scaling and Root Planing

Streptokokken- spezies	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
<i>S. oralis</i>				0,372
n/N	20/25	28/40	48/65	
%	80	70	73,8	
<i>S. mitis</i>				0,139
n/N	1/25	7/40	8/65	
%	4	17,5	12,3	
<i>S. gordonii</i>				0,316
n/N	7/25	7/40	14/65	
%	28	17,5	21,5	
<i>S. para- sanguinis</i>				1,000
n/N	5/25	7/40	12/65	
%	20	17,5	18,5	
<i>S. sanguinis</i>				1,000
n/N	3/25	6/40	9/65	
%	12	15	13,8	
<i>S. intermedius</i>				1,000
n/N	1/25	3/40	4/65	
%	4	7,5	6,2	

<i>S. anginosus</i>				1,000
n/N	2/25	3/40	5/65	
%	8	7,5	7,7	
<i>S. constellatus</i>				0,635
n/N	2/25	2/40	4/65	
%	8	5	6,2	
<i>S. acidominimus</i>				
n/N	0/25	0/40	0/65	
%	0	0	0	
<i>S. vestibularis</i>				0,519
n/N	0/25	2/40	2/65	
%	0	5	3,1	
<i>S. saliv. salivarius</i>				1,000
n/N	0/25	1/40	1/65	
%	0	2,5	1,5	
<i>S. saliv. thermophilus</i>				0,519
n/N	0/25	2/40	2/65	
%	0	5	3,1	
<i>S. downei/ sobrinus</i>				0,144
n/N	2/25	0/40	2/65	
%	8	0	3,1	

n:= Anzahl der Streptokokkenspezies innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

4.4.12. Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Die Ergebnisse über die Verteilung der nach Tabelle 2 in Gruppen zusammengefassten Streptokokken vor der ersten PZR in Abhängigkeit von PD können Tabelle 18 entnommen werden. Die Verteilung weist dabei

keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 18: Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe vor der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- gruppen	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
Mitis-Gruppe				
n/N	28/29	38/41	66/70	0,637
%	96,6	92,7	94,3	
Sanguinis- Gruppe				
n/N	5/29	15/41	20/70	0,078
%	17,2	36,6	28,6	
Anginosus- Gruppe				
n/N	6/29	12/41	18/70	0,419
%	20,7	29,3	25,7	
Salivarius- Gruppe				
n/N	2/29	4/41	6/70	1,000
%	6,9	9,8	8,6	

n:= Anzahl der Streptokokkengruppen innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

4.4.13. Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der ersten professionellen Zahnreinigung

In Tabelle 19 ist die Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken nach der ersten PZR in Abhängigkeit von PD dargestellt. Die Verteilung der Sanguinis-Gruppe ist signifikant ($p = 0,004$). Diese Spezies konnte viel häufiger aus Taschen ≥ 6 mm isoliert werden.

Tabelle 19: Verteilung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe nach der ersten professionellen Zahnreinigung

Streptokokken- gruppen	Einteilung der Sondierungstiefe (PD-Gruppe)			p-Wert
	< 6 mm	≥ 6 mm	gesamt	
Mitis-Gruppe				
n/N	28/29	38/41	66/70	0,637
%	96,6	92,7	94,3	
Sanguinis- Gruppe				
n/N	5/29	21/41	26/70	0,004
%	17,2	51,2	37,1	
Anginosus- Gruppe				
n/N	8/29	6/41	14/70	0,182
%	27,6	14,6	20	
Salivarius- Gruppe				
n/N	1/29	5/41	6/70	0,389
%	3,4	12,2	8,6	

n:= Anzahl der Streptokokkengruppen innerhalb einer PD-Gruppe

N:=Anzahl der Zähne innerhalb einer PD-Gruppe

Auf die Darstellung der Ergebnisse für das Auftreten der Streptokokkengruppen in Abhängigkeit von PD nach der zweiten PZR und nach SRP wird wegen fehlender signifikanter Resultate verzichtet, ebenso auf die Auflistung des Vorkommens der Streptokokkenspezies in Beziehung zum AL-Wert aufgrund der annähernd identischen Messwerte für AL im Vergleich zu PD.

4.4.14. Vergleich der Streptokokkenspezies zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Tabelle 20 stellt einen Überblick dar über das Vorkommen der Streptokokken im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach erster PZR, zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach zweiter PZR, zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach SRP, im Vergleich nach erster und nach zweiter PZR sowie im Vergleich nach zweiter PZR und SRP. Dabei können folgende Signifikanzen aufgezeigt werden. Das Auftreten von *S. mitis* ist nach der zweiten PZR signifikant kleiner im Vergleich zum Vorkommen bei der Basisuntersuchung ($p = 0,013$). Nach SRP ist ebenfalls sowohl im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung als auch im Vergleich zum Zeitpunkt nach der zweiten PZR eine signifikante Reduktion, aufzeigbar ($p < 0,001$). Es scheint, dass es im Verlauf der Therapie zu einer kontinuierlichen Verminderung dieser Spezies kommt. *S. anginosus* wird ebenfalls signifikant reduziert ($p = 0,002$) im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach der zweiten PZR, sowie im Vergleich Basisuntersuchung und nach SRP ($p = 0,026$). Einige Streptokokkenspezies hingegen zeigen einen Anstieg im Verlauf der Therapie auf. Vor allem *S. gordonii* nimmt im Vergleich zur Basisuntersuchung sowohl nach erster PZR, nach zweiter PZR sowie nach SRP zu. *S. oralis* weist im Vergleich zur Basisuntersuchung nach der ersten PZR und nach der zweiten PZR einen leichten Anstieg auf. *S. parasanguinis* und *S. intermedius* wurden im Vergleich zur Basisuntersuchung nach dem SRP und im Vergleich nach zweiter PZR und nach SRP häufiger gefunden. Bei *S. constellatus* konnte bei der Gegenüberstellung Basisuntersuchung / nach der ersten PZR beziehungsweise nach zweiter PZR und nach SRP eine leichte Zunahme festgestellt werden. Ebenso wurde ein leichter Anstieg beobachtet bei *S. sanguinis* im Vergleich Basisuntersuchung und nach SRP sowie bei *S. anginosus* im Vergleich zum Zeitpunkt nach der zweiten PZR und nach SRP. Diese Beobachtungen jedoch sind nicht signifikant.

Die fehlenden Werte liegen darin begründet, dass die jeweilige Spezies

bei mindestens einem Untersuchungszeitpunkt von den jeweils zwei Vergleichenen nicht vorkam.

Tabelle 20: Vergleich der Streptokokkenspezies zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Streptokokken- spezies		Vor 1. PZR		Nach 1. PZR		Vor 1. PZR		Nach 2. PZR		Vor 1. PZR		Nach SRP		Nach 1. PZR		Nach 2. PZR		Nach 2. PZR		Nach SRP		
<i>S. oralis</i>	Anzahl	62/76	70/76	52/64	54/64	55/66	49/66	59/64	54/64	48/58	44/58											
	%	81,6	92,1	81,3	84,4	83,3	74,2	92,2	84,4	82,8	75,9											
	p-Wert	0,055		0,639		0,201		0,169		0,359												
<i>S. mitis</i>	Anzahl	40/76	31/76	37/64	23/64	36/66	8/66	28/64	23/64	23/58	6/58											
	%	52,6	40,8	57,8	35,9	54,5	12,1	43,8	35,9	39,7	10,3											
	p-Wert	0,143		0,013		<0,001		0,367		<0,001												
<i>S. gordonii</i>	Anzahl	6/76	14/76	6/64	9/64	6/66	14/66	13/64	9/64	9/58	12/58											
	Prozent	7,9	18,4	9,4	14,1	9,1	21,2	20,3	14,1	15,5	20,7											
	p-Wert	0,055		0,410		0,052		0,349		0,469												
<i>S. para-sanguinis</i>	Anzahl	11/76	8/76	9/64	5/64	11/66	12/66	8/64	5/64	5/58	10/58											
	%	14,5	10,5	14,1	7,8	16,7	18,2	12,5	7,8	8,6	17,2											
	p-Wert	0,462		0,257		0,819		0,380		0,166												
<i>S. sanguinis</i>	Anzahl	11/76	10/76	11/64	10/64	8/66	9/66	10/64	9/64	9/58	8/58											
	Prozent	14,5	13,2	14,5	13,2	12,1	13,6	15,6	14,1	15,5	13,8											
	p-Wert	0,814		0,811		0,795		0,804		0,793												
<i>S. intermedius</i>	Anzahl			2/64	1/64	2/66	4/66			1/58	4/58											
	%			3,1	1,6	3,0	6,1			1,7	6,9											
	p-Wert			1,000		0,680				0,364												
<i>S. anginosus</i>	Anzahl	15/76	9/76	15/64	3/64	14/66	5/66	9/64	3/64	2/58	3/58											
	%	19,7	11,8	23,4	4,7	21,2	7,6	14,1	4,7	3,4	5,2											
	p-Wert	0,274		0,002		0,026		0,069		1,000												
<i>S. constellatus</i>	Anzahl	4/76	6/76	3/64	1/64	4/66	4/66	6/64	1/64	1/58	4/58											
	%	5,3	7,9	4,7	1,6	6,1	6,1	9,4	1,6	1,7	6,9											
	p-Wert	0,513		0,619		1,000		0,115		0,364												
<i>S. acidominimus</i>	Anzahl	3/76	2/76	3/64	2/64			2/64	2/64													
	%	3,9	2,6	4,7	3,1			3,1														
	p-Wert	1,000		1,000				1,000														
<i>S. vestibularis</i>	Anzahl	3/76	3/76			2/66	2/66															
	%	3,9	3,9			3,0	3,0															
	p-Wert	1,000				1,000																

<i>S. saliv. salivarius</i>	Anzahl	1/76	1/76	1/64	1/64	1/66	1/66	1/64	1/64	1/58	1/58
	%	1,3	1,3	1,6	1,6	1,5	1,5	1,6	1,6	1,7	1,7
	p-Wert	1,000		1,000		1,000		1,000		1,000	
<i>S. saliv. thermophilus</i>	Anzahl	2/76	2/76	1/64	1/64	2/66	2/66	2/64	1/64	1/58	1/58
	%	2,6	2,6	1,6	1,6	3,0	3,0	3,1	1,6	1,7	1,7
	p-Wert	1,000		1,000		1,000		1,000		1,000	
<i>S. downei/sobrinus</i>	Anzahl	3/76	1/76	3/64	3/64	3/66	2/66			3/58	1/58
	%	3,9	1,3	4,7	4,7	4,5	3,0			5,2	1,7
	p-Wert	0,620		1,000		1,000				0,618	

4.4.15. Vergleich der Streptokokkengruppen zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Tabelle 21 gibt einen Überblick dar über das Vorkommen der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach der ersten PZR, zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach zweiter PZR, zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und nach SRP, im Vergleich nach der ersten und nach der zweiten PZR sowie im Vergleich nach zweiter PZR und nach SRP.

Übereinstimmend mit der Reduktion der Spezies *S.mitis* weist auch die Mitis-Gruppe eine signifikante Reduktion im Vergleich des Zeitpunkts der Basisuntersuchung und nach SRP ($p = 0,004$) auf. Auch nach der zweiten PZR konnte im Vergleich zum Zeitpunkt nach SRP nochmals eine signifikante Verringerung festgestellt werden ($p = 0,031$). Die Sanguinis-Gruppe wurde nach der zweiten PZR im Vergleich zum Zeitpunkt nach der ersten PZR signifikant reduziert ($p = 0,040$). Die Anginosus-Gruppe zeigt eine signifikante Reduktion nach der zweiten PZR im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung ($p = 0,005$) sowie im Vergleich nach erster und nach zweiter PZR ($p = 0,025$). Übereinstimmend mit den Ergebnissen der einzelnen Spezies liegt auch hier bei einigen Streptokokkengruppen ein Anstieg vor, der jedoch nicht signifikant ist. So weist die Sanguinis-Gruppe, zu der *S. gordonii* zählt, bei dem Vergleich mit dem Zeitpunkt der Basisuntersuchung sowohl nach erster PZR als auch nach SRP einen leichten Anstieg auf. Der Vergleich vom Zeitpunkt nach der zweiten PZR und nach SRP zeigt eine Zunahme in der

Sanguinis-Gruppe, der Anginosus-Gruppe sowie in der Salivarius-Gruppe.

Tabelle 21: Vergleich der Streptokokkengruppen zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten mit statistischer Analyse

Streptokokken- gruppen		Vor 1. PZR	Nach 1. PZR	Vor 1. PZR	Nach 2. PZR	Vor 1. PZR	Nach SRP	Nach 1. PZR	Nach 2. PZR	Nach 2. PZR	Nach SRP
Mitis- Gruppe	Anzahl	72/76	72/76	61/64	60/64	63/66	52/66	61/64	60/64	54/58	46/58
	%	94,7	94,7	95,3	93,8	95,5	78,8	95,3	93,8	93,1	79,3
	p-Wert	1,000		1,000		0,004		1,000		0,031	
Sangui- nis- Gruppe	Anzahl	24/76	28/76	22/64	16/64	21/66	26/66	27/64	16/64	16/58	23/58
	%	31,6	36,8	34,4	25,0	31,8	39,4	42,2	25,0	27,6	39,7
	p-Wert	0,494		0,246		0,363		0,040		0,169	
Angino- sus- Gruppe	Anzahl	18/76	14/76	17/64	5/64	17/66	12/66	14/64	5/64	4/58	10/58
	%	23,7	18,4	26,6	7,8	25,8	18,2	21,9	7,8	6,9	17,2
	p-Wert	0,426		0,005		0,293		0,025		0,087	
Saliva- rius- Gruppe	Anzahl	6/76	6/76	2/64	2/64	5/66	5/66	6/64	2/64	2/58	4/58
	%	7,9	7,9	3,1	3,1	7,6	7,6	9,4	3,1	3,4	6,9
	p-Wert	1,000		1,000		1,000		0,273		0,679	

5. Diskussion

5.1. Diskussion der Methoden

Die Erhebung der klinischen Ergebnisse, die jeweils zwei professionellen Zahnreinigungen sowie die Durchführung des Scaling and Root Planing wurde von den Studenten des Klinischen Kurses Zahnerhaltungskunde in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie des Universitätsklinikums Leipzig vorgenommen. Die Entnahme der mikrobiologischen Proben und die mikrobiologische Auswertung erfolgten durch die Promovendin.

5.1.1. Ermittlung und Auswirkung der Sondierungstiefe sowie Bluten auf Sondieren

Parodontale Erkrankungen, die mit einem spezifischen bakteriellen Biofilm assoziiert sind, sind charakterisiert durch chronische Entzündungen, einhergehend mit der Zerstörung des parodontalen Gewebes und der Ausbildung parodontaler Taschen (Socransky *et al.* 1998). Die Reduktion der Sondierungstiefe stellt daher einen wichtigen Indikator für eine erfolgreiche Behandlung dar und wird als typische Gewebeantwort auf eine erfolgreiche Therapie angesehen (Mombelli *et al.* 1989).

Bei der Messung der Sondierungstiefe, die als nicht histologisch nochvollziehbare Bestimmung der Tiefe der parodontalen Tasche anzusehen ist, kann durch zu hohen Druck ein Spalt im lockeren Saumepithel entstehen, was zu erhöhten Messwerten führen kann. Ebenso kann eine Verringerung der Entzündung innerhalb der parodontalen Tasche eine verminderte Sondierungstiefe hervorrufen, ohne dass es tatsächlich zu einer Abnahme der Sondierungstiefe gekommen ist, da dem Eindringen der Sonde ein erhöhter Widerstand entgegengesetzt wird aufgrund der Entzündungsreaktion des Gewebe des Saumepithels (Chamberlain *et al.* 1985). Erheblichen Einfluss auf das Ergebnis der Sondierungstiefe haben zudem die bei der Messung angewandte Kraft sowie die Einschubrichtung. Um Fehlerquellen hierbei

zu vermeiden ist die klinische Erfahrung im Umgang mit der Parodontalsonde Voraussetzung (Chamberlain et al. 1985, Mombelli et al. 1992a).

Für die Bewertung des Vorkommens der Streptokokken in den unterschiedlichen Sondierungstiefen wurde eine Unterteilung in die Kategorien $PD < 6$ mm und $PD \geq 6$ mm gewählt. Die Einteilung ist angelehnt an verschiedene Studien, in denen eine Sondierungstiefe von ≥ 6 mm als tiefe Tasche gewertet wurde (Ali et al. 1997, Ali et al. 1996, Dalazen et al. 2016). Gegenübergestellt werden sollten dabei moderate und tiefe Taschen. Einen besonders leicht und schnell zu erhebenden Entzündungsparameter der Gingiva stellt das Bluten auf Sondieren dar (Newbrun 1996). Um eine aussagekräftige Kenntnis über die Blutungsneigung der Gingiva zu erhalten und um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden, wird ein standardisierter Sondendruck von 0,2 N empfohlen, bei welchem eine Traumatisierung des parodontalen Gewebes vermieden wird, eine Blutung jedoch ausgelöst werden kann (Hunter 1994). Erhoben wurde der BOP-Index mesial, median und distal, jeweils oral und vestibulär, angelehnt an die Empfehlung von Newbrun, um den Entzündungszustand der Gingiva gut beurteilen zu können (Newbrun 1996).

5.1.2. Probeentnahme und Identifizierung der Streptokokkenspezies

Die Probenentnahmen in der vorliegenden Untersuchung erfolgten mit sterilen Papierspitzen ISO 60 (Roeko GmbH & Co.KG, Langenau, Deutschland). Diese Methode wurde gewählt, da sie für den Patienten schmerzfrei ist und so auch aus tiefen Sondierungsbereichen Proben entnommen werden können. Zudem ist dieses Verfahren nichtinvasiv, besitzt eine leichte Handhabbarkeit und stellt eine einfache Möglichkeit des Transfers in ein geeignetes Transportmedium dar.

Die Entnahme mittels steriler Küretten wäre ebenfalls eine geeignete Methode zur Gewinnung der Bakterienproben, da es in Hinblick auf die Nachweishäufigkeit zu vergleichbaren Ergebnissen kommt. (Jervoe-Storm et al. 2007). Allerdings muss diese Methode der Probengewinnung gleichzeitig als Therapiemaßnahme angesehen werden, wodurch allein

durch die Probenentnahmen Anzahl und Proportion bestimmter Mikroorganismen beeinflusst werden (Wikström et al. 1991).

Der Vorversuch zur Bestimmung der optimalen Keimzahl zeigte auf, dass die 1:10 Verdünnung die optimale Isolierungsmöglichkeit für die oralen Streptokokken darstellt. Durch die Verdünnung jedoch wurde die Detektionsschwelle beeinflusst. Die Senkung der Detektionsfrequenz kann zum einen an der quantitativen Reduktion durch die Therapie bedingt sein und zum anderen daran liegen, dass zu stark verdünnt wurde.

Nach Anzüchtung und Isolierung der vergrünenden Streptokokken erfolgte die Identifikation mittels Rapid ID 32 STREP Teststreifen. Dies ist eine Möglichkeit der Identifikation der Streptokokkenspezies und wurde in der folgenden Arbeit gewählt. Diese Identifizierungsmöglichkeit zählte 2007 zu den Standardmethoden in der Routinediagnostik. Die Vorteile dieses phänotypischen Testverfahrens liegen in der einfachen Identifizierungsmöglichkeit. Alternative Möglichkeiten zur Identifizierung der Streptokokken stellen Vitek, molekulare Verfahren (z.B: artspezifische PCR und 16S-rRNA-Gen-Sequenzierung) sowie der Maldi-TOF-MS dar. Jedoch stellt bei Letzterem die Sequenzhomologie der vergrünenden Streptokokken versus Pneumokokken bei der Identifizierung ein Problem dar (Friedrichs et al. 2007). Zudem ist die Anschaffung des Massenspektrometers sehr kostenintensiv. Heutzutage allerdings wird der Maldi-TOF routinemäßig zur Identifizierung verwendet, nachdem auf Basis unterschiedlicher Algorithmen das Klassifizierungsmodell generiert wurde (Ikryannikova et al. 2013).

5.1.3. Statistische Verfahren

Der hauptsächlich angewandte Chi-Quadrat-Test, sowie der Friedman- und Wilcoxon-Test sind mathematisch anerkannt und besitzen eine Aussagekraft für die Beurteilung kleiner Gruppen. Das Signifikanzniveau von $p \leq 0,050$ ist für medizinische Untersuchungen anerkannt.

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Abhängigkeit des Vorkommens der Streptokokken vom Approximalraum-Plaquesindex

Der Approximalraum-Plaquesindex zeigte vor der Parodontitisbehandlung den höchsten Wert mit durchschnittlich 63,42 % (Medianwert = 71), nach der ersten professionellen Zahnreinigung eine Verminderung auf 39,06 % (Medianwert = 33) und nach der zweiten eine nochmalige Reduzierung auf 35,3 %. Der Medianwert war mit 35 allerdings höher im Vergleich zum Zeitpunkt nach der ersten professionellen Zahnreinigung. Der Wilcoxon-Test, der eine Verringerung des API-Wertes nach der ersten PZR aufwies, als auch der Friedman-Test, der zusätzlich den API-Wert nach der zweiten PZR erfasst, sind signifikant. 52,6 % der Entnahmezähne zeigten einen API von > 71 % bezogen auf die gesamte Mundhöhle des einzelnen Probanden. *S. mitis* wurde vor der ersten PZR signifikant häufiger ($p = 0,042$) bei einem API von > 71 % isoliert, *S. vestibularis* konnte nur bei einem API von $\geq 25-71$ % isoliert werden ($p = 0,044$), während *S. downei/ sobrinus* nur bei einem API-Wert zwischen 42,5-71 % gefunden werden konnte ($p = 0,040$). Diese Streptokokkenspezies wurde jedoch nur bei einem Probanden isoliert. Betrachtet man die Abhängigkeit des Auftretens der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken von der Höhe des API-Wertes, so ergaben sich signifikante Resultate für die Mitis-Gruppe ($p = 0,016$) und für die Sanguinis-Gruppe ($p = 0,036$), die signifikant häufiger bei einem API von ≥ 71 % gefunden wurde sowie die Salivarius-Gruppe ($p = 0,027$), signifikant für das Auftreten innerhalb eines API-Wertes von $\geq 42,5-71$ %. Der Vergleich zu anderen Literaturquellen fällt schwer, da ähnlich gelagerte Untersuchungen nicht vorliegen.

5.2.2. Abhängigkeit des Vorkommens der Streptokokken von der Sondierungstiefe

Bei der Betrachtung des Vorkommens der Streptokokken in Abhängigkeit von PD zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung erkennt man, dass keine signifikanten Unterschiede vorliegen. Nach erfolgter erster professioneller Zahnreinigung tritt *S. parasanguinis* signifikant häufiger in Taschen mit Sondierungstiefen ≥ 6 mm auf ($p = 0,036$). Es hat den Anschein, dass *S. parasanguinis* durch die erste PZR aus den Taschen mit Sondierungstiefen bis 6 mm eliminiert wurde. Die Beobachtung der in Gruppen zusammengefassten oralen Streptokokken zeigte übereinstimmend ein signifikantes Ergebnis in der Sanguinis-Gruppe ($p = 0,004$) für das vorwiegende Auftreten in Taschen ≥ 6 mm. Zum Zeitpunkt nach der zweiten PZR jedoch, war eine Wiederbesiedelung dieser Spezies in den Taschen mit Messwerten bis 6 mm zu verzeichnen. Auch nach der Durchführung des SRP lagen im Vergleich zum Ausgangsbefund keine signifikanten Unterschiede für das Auftreten aller untersuchter Streptokokkenspezies vor. Die Ursachen hierfür könnten an der frühen Rekolonisation der Streptokokken liegen. Einige Studien bestätigen die Vermutung, dass bestimmte Streptokokkenstämme zu den frühen "Wiederbesiedlern" parodontaler Taschen zählen. (Ritz et al. 1967, Nyvad et al. 1987; Hillman et al. 2000; Socransky et al. 2005, Li et al. 2004). Vor allem *S.oralis* und *S. mitis* waren nur sechs Stunden nach Zahnreinigung wieder in einer hohen Zahl in der supragingivalen Plaque vorhanden (Li et al. 2004). Auch in der subgingivalen Plaque konnte bereits einen Tag später sowohl bei parodontal gesunden als auch bei parodontal erkrankten Probanden ein signifikanter Anstieg von *S. mitis* festgestellt werden, während die Anzahl von *S. oralis* nur bei parodontal Gesunden zunahm (Teles et al. 2012). Es ist denkbar, dass die Streptokokkenspezies den Weg für das Wachstum einer bakteriellen Gemeinschaft bereiten.

5.2.3. Beeinflussung des Vorkommens von Streptokokken durch professionelle Zahnreinigungen

Der Vergleich vom Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung mit dem Vorkommen der Streptokokken nach der ersten PZR wies keine signifikanten Ergebnisse auf. Nach der zweiten PZR konnten für *S. mitis* ($p = 0,013$) und für *S. anginosus* ($p = 0,002$) signifikante Reduktionen aufgezeigt werden. Bei Betrachtung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken zeigte die Anginosus-Gruppe eine signifikante Reduktion nach der zweiten PZR im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung ($p = 0,005$) sowie im Vergleich nach erster und nach zweiter PZR ($p = 0,025$). Die Sanguinis-Gruppe wurde nach der zweiten PZR im Vergleich zum Zeitpunkt nach der ersten PZR signifikant reduziert ($p = 0,040$). Die Begutachtung der Häufigkeiten der Streptokokken zu den jeweiligen Zeitpunkten der Probenentnahmen ergab, dass *S. oralis* zu allen vier Entnahmezeitpunkten in einem Großteil der Zähne gefunden werden konnte. *S. mitis* wurde im Verlauf der Therapie kontinuierlich reduziert. Auch bei Betrachtung der in Gruppen zusammengefassten Streptokokken war bei der Mitis-Gruppe nach der ersten PZR ein Rückgang erkennbar. Bei einigen Streptokokkenspezies war sogar ein leichter Anstieg im Verlauf der Therapie erkennbar. Beispielsweise *S. oralis* und *S. gordonii* kamen im Vergleich zur Baseline-Untersuchung sowohl nach der ersten PZR als auch nach der zweiten PZR häufiger vor. Korrespondierend dazu zeigte sich auch in der Sanguinis-Gruppe eine leichte Zunahme nach der ersten PZR im Vergleich zur Basisuntersuchung. *S. constellatus* wurde im Vergleich zur Basisuntersuchung nach der ersten PZR häufiger isoliert. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant.

Für die anderen isolierten Spezies war das Auftreten scheinbar zu allen Entnahmezeitpunkten unabhängig vom Stadium der Therapie. Sie zeigten keine nennenswerten Unterschiede im Auftreten vor, während und nach der Parodontitistherapie.

5.2.4. Beeinflussung des Vorkommens von Streptokokken durch Scaling and Root Planing

Nach SRP war für *S. mitis* sowohl im Vergleich zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung als auch im Vergleich zum Zeitpunkt nach der zweiten PZR eine signifikante Reduktion aufzeigbar ($p < 0,001$). Es scheint, dass es im Verlauf der Therapie zu einer kontinuierlichen Verminderung dieser Spezies kommt. *S. anginosus* wurde ebenfalls signifikant reduziert im Vergleich Basisuntersuchung und nach SRP ($p = 0,026$).

Übereinstimmend mit der Reduktion der Spezies *S. mitis* wies auch die Mitis-Gruppe eine signifikante Reduktion im Vergleich des Zeitpunkts der Baseline-Untersuchung und nach SRP ($p = 0,004$) auf. Auch nach der zweiten PZR konnte im Vergleich zum Zeitpunkt nach SRP nochmals eine signifikante Verringerung festgestellt werden ($p = 0,031$). Im Gegensatz dazu wurde *S. gordonii* im Vergleich zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung nicht nur nach der ersten und zweiten PZR, sondern auch nach SRP häufiger isoliert. Auch *S. parasanguinis*, *S. sanguinis* sowie *S. intermedius* wiesen im Vergleich zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung einen geringfügigen Anstieg nach SRP auf. Bei der Gegenüberstellung des Zeitpunktes nach der zweiten PZR und nach SRP war eine leichte Zunahme der Streptokokkenspezies *S. gordonii*,

S. parasanguinis, *S. intermedius*, *S. anginosus* sowie *S. constellatus* feststellbar. Übereinstimmend dazu wies auch die Sanguinis-Gruppe einen kleinen Anstieg im Vergleich von Basisuntersuchung und nach SRP auf. Zusätzlich erfolgte eine geringfügige Zunahme der Sanguinis-Gruppe, der Anginosus-Gruppe und der Salivarius-Gruppe im Vergleich des Zeitpunktes nach der zweiten PZR und nach SRP. Aufgrund dieser Beobachtungen kann man die Hypothese generieren, dass diese Streptokokken die Fähigkeit der besonders schnellen Rekolonisation besitzen. Bereits 1991 wurde beschrieben, dass Streptokokken primäre Besiedler von Zahnoberflächen sind (Frandsen et al. 1991). Dabei ist die Kolonisation und Persistenz der Bakterien von ihrer Fähigkeit der Anhaftung an oralen Oberflächen abhängig. Eine Studie von Black et al. 2004 zeigt, dass das Enzym Glucosyltransferase der Streptokokken die

Polymersation von Glukose aus Saccharose katalysiert, was eine verstärkte Akkumulation der Streptokokken zur Folge hat. Aufgrund dieser Adhärenz spielen die oralen Streptokokken eine wesentliche Rolle in der Entwicklung der dentalen Plaque, von welcher sich Krankheiten wie Gingivitis und Parodontitis entwickeln können.

5.2.5. Rekolonisation der Streptokokken

Nach der Entfernung dentaler Plaque durch professionelle Zahnreinigungen oder SRP kommt es zu einer sofortigen, oft sichtbaren Reduktion der Gesamtzahl der Bakterien, jedoch ist innerhalb von wenigen Stunden eine Wiederkehr nachweisbarer Plaque zu verzeichnen. Innerhalb dieses Mechanismus der Rekolonisation liegt eine definierte Reihenfolge der verschiedenen Bakterienspezies vor, wobei unter anderem vor allem *S. mitis* und *S. oralis* sowohl bei parodontal Gesunden als auch bei Parodontitispatienten einen frühzeitigen Anstieg sowohl supragingival als auch subgingival zeigen (Teles et al. 2012). Diese Tatsache ist auf die sehr rasche Rekolonisation der Streptokokken zurückzuführen und kann als eine benigne Eigenschaft, der dem gelben Komplex zugehörigen Streptokokken, angesehen werden. 2008 wurden die mikrobiologischen Komplexe in der subgingivalen Plaque beschrieben. Die Einteilung basiert dabei auf Ergebnissen verschiedener Analysen, in denen die Gemeinsamkeiten der Spezies zusammengestellt wurden und dadurch eine Kategorisierung in die jeweiligen Komplexe ermöglicht wird (Haffajee et al. 2008). Streptokokken, die dem gelben Komplex angehören, zeichnen sich unter anderem durch eine sehr große Dichte aus, die zurückgeführt wird auf die hohe Koaggregation zwischen den einzelnen Streptokokkenarten (Kolenbrander et al. 2006). Neben den bestehenden Beziehungen der Spezies innerhalb eines Komplexes ist auch die Relation zu anderen Gruppen von Bedeutung, die durch verschiedene Koordinationstechniken dargestellt werden können. So bilden beispielsweise der Actinomyces-Komplex und der gelbe Komplex eine enge Verknüpfung, vor allem in der supragingivalen Plaque. Eine wesentliche Rolle für diese Beziehung spielt dabei sicher die Tatsache, dass Streptokokken zu den primären Besiedlern des Biofilms zählen und

mit der Zeit durch die Actinomycetenspezies ersetzt werden (Socransky et al. 2005). Therapeutische Maßnahmen haben stets das Ziel der Beseitigung parodontopathogener Erreger aus dem subgingivalen Bereich durch SRP, teilweise unterstützt durch systemische Antibiotikagabe. Es besteht jedoch die Problematik, dass diese Behandlungsmethoden oft nicht ausreichend sind, um den parodontalen Zustand längerfristig zu verbessern, so dass alternative Möglichkeiten zur Wiederherstellung einer gesunden parodontalen Mikroflora an Bedeutung gewinnen (Quirynen et al. 2002). Eine mögliche Strategie stellt die Applikation antagonistischer Stämme dar, die die Wiederbesiedlung der parodontalen Taschen durch Parodontopathogene verhindern sollen. Frühkolonisierer wie *S. sanguinis* und *S. mitis* können beispielsweise als solche Antagonisten angesehen werden aufgrund ihrer Fähigkeit der in vivo/in vitro Wachstumshemmung (Hillman et al. 2000) beziehungsweise ihrer Produktion von Biosurfactant (van Hoogmoed et al. 2000). Auch weitere Studien stellen die Hypothese auf, dass Viridans-Streptokokken einen nutzbringenden Effekt in der Therapie der Parodontitis aufweisen, da bestimmte Streptokokken beispielsweise die Kolonisation von *A. actinomycetemcomitans* an epithelialen Oberflächen verhindern können (Teughels et al. 2007). Die ausgeprägteste Reduktion bezüglich der Wiederbesiedelung mit *A. actinomycetemcomitans* wird durch eine Prekolonisation mit *S. sanguinis* erreicht mit einer Signifikanz von $< 0,05$. Neben *S. sanguinis* zeigen auch *S. mitis*, *S. salivarius* und *S. cristatus* eine Inhibition der Rekolonisation von *A. actinomycetemcomitans* auf (Sliepen et al. 2009). *S. sanguinis* scheint zudem in der Lage zu sein, die epitheliale Zerstörung zu verhindern, indem diese Spezies gegenüber dem durch *A. actinomycetemcomitans* hervorgerufenen zytotoxischen Effekt einen Schutzmechanismus aufweist und somit die Nekrose der Epithelzellen und Fibroblasten verhindert wird. Van Hoogmoed et al. (2008) untersuchten eine verminderte Adhäsion von Parodontopathogenen durch die Applikation antagonistischer Stämme. Untersucht wurde dabei die Rekolonisation der pathogenen Erreger *P. gingivalis*, *P. intermedia* und *A. actinomycetemcomitans* nach Einsatz der potentiellen Antagonisten *S. sanguinis*, *S. crista*, *S. salivarius* und *S. mitis*. Diese Studie hat

ergeben, dass vor allem *P. gingivalis* signifikant ($p < 0,050$) durch *S. mitis* und *S. sanguinis* vermindert werden kann. *P. intermedia* wird durch *S. mitis* und *S. salivarius* signifikant reduziert, jedoch ist der blockierende Effekt hier geringer. Die Adhäsion von *A. actinomycetemcomitans* konnte durch *S. salivarius* wesentlich vermindert werden. Es wird vermutet, dass die hemmende Wirkung durch spezifische Interaktionen zwischen dem Parodontopathogen und dem jeweiligen Antagonist hervorgerufen wird. Zu den frühen "Wiederbesiedlern" parodontaler Taschen zählen nachgewiesenermaßen *S. mitis* und *S. oralis* (Teles et al. 2012). Diese antagonistischen Stämme sind in der Lage, der Parodontitis entgegenzuwirken, indem sie zum einen passiv die Nischen besetzen und zum anderen aktiv das Adhäsionspotential der pathogenen Erreger, sowie deren Virulenzfaktor, einschränken. Zudem beeinflussen sie die Vitalität und das Wachstum der Pathogene durch Konkurrenz um Nährstoffe negativ (Hatakka et al. 2001; Socransky et al. 1998).

Bezugnehmend auf die Gesamtheit der mikrobiellen Flora der menschlichen Mundhöhle ergibt sich eine Anzahl von 600-800 Bakterienarten, die untereinander und mit dem Wirt in Wechselwirkung stehen (Paster et al. 2006; Dewhirst et al. 2010). Diese ökologische Vielfalt der Mundhöhle fördert die Entstehung von verschiedenen mikrobiellen Gemeinschaften. Das ökologische Gleichgewicht einer gut organisierten oralen mikrobiellen Gemeinschaft wird beibehalten durch kompetitive und kooperative Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Mikroorganismen auf zellulärer und molekularer Ebene. Die Fähigkeit der Adhärenz der verschiedenen Bakterien spielt eine entscheidende Rolle für das Überleben in der oralen Mundhöhle. Die initiale Adhäsion der frühen Wiederbesiedler setzt die Fähigkeit voraus, an Epithelgewebe oder Zähne haften zu können (Lihong et al. 2014). Die oralen Streptokokken scheinen aufgrund ihrer Möglichkeit, direkt an Speichelbestandteile haften zu können, zu den ersten Besiedlern auf Zahnoberflächen zu gehören. Sie umfassen daher 80 % aller primären Kolonisatoren (Avila et al. 2009). Die Adhäsine auf der Zelloberfläche der frühen Kolonisatoren ermöglichen die sequenzielle Zugabe jeweiliger Partnerspezies. Orale Streptokokken exprimieren eine Vielzahl von Oberflächenmolekülen, die als Adhäsine fungieren und verschiedene

Bakterienrezeptoren erkennen, wie beispielsweise Pili oder Oberflächenfibrillen, was darauf hinweist, dass orale Streptokokken ein breites paarweises Übereinstimmen mit nachfolgenden Kolonisatoren haben (Lihong Guo et al. 2014). Zudem wurde herausgefunden, dass *S. salivarius* die Enzyme Fruktosyltransferase und Exo-beta-D-Fruktosidase bildet, um so die Entstehung weiterer mikrobieller Gemeinschaften mit anderen Bakterien wie zum Beispiel mit *S. mutans* zu verhindern (Ogawa et al. 2011). Andererseits stellt beispielsweise *F. nucleatum* mit seinen multiplen Adhäsinen eine "Brücke" dar, um die frühen Kolonisatoren mit den Spätbesiedlern zu verbinden und einen mikrobiellen Komplex zu manifestieren, der dann auch Parodontopathogene wie *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* und *T. denticola* beinhaltet (Rosen & Sela 2006, Rosen et al. 2008, Rupani et al. 2008, Kaplan et al. 2009). Neben *F. nucleatum* steht auch *P. gingivalis* in paarweiser Wechselwirkung mit anderen mikrobiologischen Gemeinschaftsmitgliedern, insbesondere mit *S. gordonii* und *F. nucleatum* (Lamont et al. 2002; Periasamy & Kolenbrander 2009b). Übereinstimmend mit den beschriebenen Wechselwirkungen konnte durch Visualisierung mit Hilfe von konfokaler Mikroskopie bestätigt werden, dass *P. gingivalis* in vitro Biofilmen hauptsächlich Regionen besiedelt, in denen auch *S. gordonii* präsent war (Kuboniwa et al. 2006). In vivo Studien haben gezeigt, dass *P. gingivalis* sich ausschließlich an streptokokkenreiche Plaque anheftet (Slots & Gibbons 1978). Bei der initialen Anheftung von *P. gingivalis* an die Streptokokken ist die Reaktion des Fimbrialproteins Fim A mit der Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase von Bedeutung (Lamont et al. 1993; Maeda et al. 2004). Die Wechselbeziehung der kurzen Fimbrien von *P. gingivalis* mit den Streptokokken-Oberflächen-Polypeptiden (SspB) ist Voraussetzung für die Koadhäsion und Biofilmentwicklung von *P. gingivalis* und *S. gordonii* (Park et al. 2005). In der Folge würde eine Unterbrechung der Ssp - Gene zu einer verminderten Adhäsion und Biofilmentwicklung führen (Lamont et al. 2002). Die hohe Zelldichte innerhalb der oralen Mundhöhle impliziert die Tatsache, dass die einzelnen Bakterien miteinander konkurrieren und kooperieren, um überleben zu können. Eine entscheidende Rolle spielt

dabei die Verfügbarkeit von Nährstoffen. Zum einem können ausgeschiedene Metabolite einer Spezies als Nährstoff für andere Spezies fungieren (Takahashi et al. 2010; Liu et al. 2012), zum anderen können durch syntrophische biochemische Enzyme Substrate metabolisiert werden (Kolenbrander et al. 2002). Die oralen Streptokokken produzieren über den Zuckerstoffwechsel kurzkettige Säuren wie Lactat und Acetat, die den späteren Kolonisatoren als Kohlenstoff und Energiequelle dienen, was zur sequenziellen mikrobiologischen Kolonisation führt (Kolenbrander 2011). Eine weitere Art der metabolischen Interaktion stellt die komplementäre Substratausnutzung dar. Metabolisch synergistische Wechselwirkungen erfolgen in der Regel zwischen den Spezies, die in der gleichen Nische der Mundhöhle lokalisiert und die miteinander metabolisch kompatibel sind. Zwischen *P. gingivalis* und *S. oralis* beispielsweise besteht eine Inkompatibilität, wodurch *P. gingivalis* nicht wachsen könnte. Jedoch ist bei zusätzlicher Präsenz von *S. gordonii* diese Spezies in der Lage, die Inkompatibilität zu überwinden. Auch in Anwesenheit von *V. parvula* besteht eine positive Wechselwirkung zwischen *S. oralis* und *P. gingivalis* bzw. *F. nucleatum* (Periasamy & Kolenbrander, 2009a, b). Diese Ergebnisse zeigen die hohe Artenselektivität innerhalb der Entwicklung einer mikrobiologischen Gemeinschaft. Der Antagonismus zeigt gleichzeitig den Wettbewerb unter den Bakterien, um den begrenzten Platz sowie um Nahrungsressourcen. Dabei spielt auch die Ausscheidung von H₂O₂ eine wichtige Rolle, welche durch *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. gordonii*, *S. parasanguinis* und einigen *S. mutans* Stämmen erfolgt. Neben H₂O₂ sind auch Bakteriozine, bzw. bakteriozinähnliches Verhalten in der mikrobiellen Gemeinschaft von immenser Bedeutung für das ökologische Gleichgewicht (Kuramitsu et al. 2007). Die interzelluläre Signalübertragung ermöglicht den Bakterien in der dicht besiedelten Mundhöhle, ihre Genexpression in Übereinstimmung mit ihrer Umwelt zu regulieren sowie ihr Verhalten hinsichtlich der Virulenzfaktoren zu koordinieren (Lihong et al. 2014). Es scheint, dass Bakterien, als Reaktion zu ihrer physiologischen Assoziation zum Wirtsgewebe oder bakteriellen Zelloberflächen, Signaltransduktionskaskaden initiieren können, was die Expression von Genen reguliert, die in die Adhärenz involviert sind (Zainal-Abidin et al.

2012; Sarkar et al. 2014). Die Signalisierung kann auch ausgelöst werden, wenn verschiedene Bakterienarten in direktem physikalischen Kontakt stehen. So konnte beispielsweise für *P. gingivalis* eine erhöhte Haftkapazität auf verschiedenen Substraten festgestellt werden durch vermehrte Expression von Gingipain bei Kontakt mit *T. denticola* (Meuric et al. 2013). Die Transkriptionsreaktionen als Folge der Zell-Zell-Kontakte sind oft nicht auf einige wenige Gene beschränkt. Eine Studie, in welcher *P. gingivalis* in eine gemischte Gemeinschaft mit *F. nucleatum* und *S. gordonii* integriert wurde, zeigte auf, dass dabei mehr als 400 Gene unterschiedlich reguliert wurden als Antwort des Zell-Zell-Kontaktes. Diese Signalisierung spielt eine wesentliche Rolle bei der Integration von *P. gingivalis* in den frühen Biofilm, der dominiert ist von grampositiven Bakterien wie Streptokokken. (Kuboniwa et al. 2009). Zusammenfassend kann man sagen, dass die interzelluläre Kommunikation im polymikrobiellen oralen Biofilm zunehmend an Bedeutung gewinnt. Dabei ist die Aufklärung des Verhaltensmusters des dentalen Biofilms hinsichtlich Prävention und Management parodontaler Erkrankungen hilfreich.

5.3. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die schnelle Rekolonisation der Streptokokken innerhalb der Mundhöhle. Obwohl professionelle Zahnreinigungen und SRP zu einer sofortigen Verminderung der Gesamtbakterienlast führen, sind Frühkolonisierer, wie Streptokokken, innerhalb weniger Stunden in dentaler Plaque wieder nachweisbar. In der vorliegenden Studie konnten vor allem *S. oralis* und *S. mitis* zu den unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten, vor, während und nach der Parodontitistherapie, aus den parodontalen Taschen isoliert werden. Dabei betrug die Häufigkeit des Auftretens bezogen auf die Gesamtheit aller Entnahmezeitpunkte bei *S. oralis* im Durchschnitt 83,1 %, bei *S. mitis* 35,4 %, wenn auch *S. mitis* im Verlauf der Therapie signifikant reduziert wurde. Auch weitere untersuchte Spezies wie beispielsweise *S. gordonii*, *S. parasanguinis*, *S. sanguinis* oder *S. anginosus* wiesen innerhalb dieser

Studie eine rasche Rekolonisation auf. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen vergleichbaren Studien (Teles et al. 2012; Hillman et al. 2007, Socransky et al. 2005, Kolenbrander et al. 1993; Marsh 1994; Rosan et al. 2000). Da den oralen Streptokokken ein positiver Effekt in der Therapie der Parodontitis zugesprochen wird, könnte die bewusste Applikation der parodontalen Taschen mit dieser Spezies als neue Therapieform an Bedeutung gewinnen, um eine Wiederbesiedlung durch Parodontopathogene zu verhindern und somit eine längerfristige Verbesserung des parodontalen Zustandes zu erreichen. Das Ziel der Parodontitistherapie stellt folglich nicht die sterile parodontale Tasche dar, sondern vielmehr eine Dominanz der Mikroorganismen, die in Vereinbarung mit parodontaler Gesundheit stehen.

6. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med. dent.

Einfluss von professioneller Zahnreinigung und Scaling and Root Planing auf Viridans-Streptokokken im subgingivalen Biofilm

Eingereicht von

Maria Kristina Gerweck

angefertigt an

Medizinische Fakultät der Universität Leipzig

Funktionsbereich Parodontologie der

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

Betreut von

Prof. Dr. med. habil. Dr. h. c. H. Jentsch

Prof. Dr. med. habil. A. C. Rodloff

August 2017

Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Besiedelung parodontaler Taschen mit Viridans-Streptokokken im Verlauf der parodontalen Behandlung untersucht. Viridans-Streptokokken bilden einen signifikanten Anteil der physiologischen Flora in der menschlichen Mundhöhle. Sie sind jedoch auch an verschiedenen pathologischen Zuständen wie Karies, Endocarditis und purulenten Infektionen beteiligt (Whiley & Beighton, 1998).

An dieser prospektiven Studie nahmen 19 männliche und weibliche Probanden im Alter von 31-75 Jahren (Durchschnittsalter 59,32 Jahre) teil, die in Studentenkursen der Universität Leipzig aufgrund ihrer Parodontitis behandelt wurden. Voraussetzung für die Teilnahme an den Untersuchungen war das Vorliegen von mindestens vier parodontalen

Taschen mit einer Sondierungstiefe von mindestens 4 mm, wobei die jeweilige Tiefe mit Hilfe der Sechspunktmessung ermittelt wurde. Ausgewählt für die Probenentnahmen wurden für die Studie jeweils die vier größten Taschen. Einschlusskriterien waren zudem keine vorausgegangene Parodontalbehandlung innerhalb der letzten fünf Jahre sowie keine Antibiotikaeinnahme drei Monate vor Beginn der parodontalen Initialtherapie. Im Rahmen der Studie wurden folgende Variablen erhoben: Approximalraum-Plaquesindex (API), bezogen auf die gesamte Mundhöhle, Blüten auf Sondieren (BOP), Sondierungstiefe (PD) und Attachmentlevel (AL). Die Untersuchung der Probanden wurde zu vier unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten durch die Promovendin durchgeführt (1. Basisuntersuchung, 2. Untersuchung nach erster professioneller Zahnreinigung (PZR), 3. Nach zweiter PZR, 4. nach Scaling and Root Planing (SRP)). Die Abstände zwischen den Untersuchungszeitpunkten betragen jeweils ein bis zwei Wochen.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels nonparametrischer Tests sowie der Darstellung von Häufigkeiten mit Hilfe des Programms SPSS (18.0.2). Zum Vergleich der Übereinstimmung zweier Verteilungen wurde der Wilcoxon-Test durchgeführt. Zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung von mehr als 2 Stichproben erfolgte der Friedman-Test. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,050$ berücksichtigt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen lauten wie folgt:

Nach alleiniger erster PZR konnten im Vergleich zur Baseline-Untersuchung keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Es zeigte sich eine leichte Zunahme von *S. oralis*, *S. gordonii*, *S. constellatus* sowie der Sanguinis-Gruppe. Nach zusätzlicher zweiter PZR ergaben sich signifikante Verminderungen für *S. mitis* ($p = 0,013$), *S. anginosus* ($p = 0,002$) und die Anginosus-Gruppe ($p = 0,005$). Konträr dazu wiesen *S. oralis* und *S. gordonii* einen erneuten geringfügigen Anstieg auf. Bei dem Vergleich des Untersuchungszeitpunkts der Basisuntersuchung und nach SRP konnte eine signifikante Reduktion von *S. mitis* ($p < 0,001$), *S. anginosus* ($p = 0,026$) sowie der Mitis-Gruppe ($0,004$) registriert werden. *S. gordonii* und übereinstimmend dazu die Sanguinis-Gruppe zeigten erneut einen leichten Anstieg nach SRP. Die Gegenüberstellung des Zeitpunkts nach den zwei professionellen Zahnreinigungen mit dem

Zeitpunkt nach dem SRP wies eine signifikante Verminderung von *S. mitis* ($p \leq 0,001$) und der Mitis-Gruppe ($p = 0,031$) auf. Für *S. gordonii* und *S. parasanguinis* sowie korrelierend dazu für die Anginosus- und Sanguinis-Gruppe wurde wiederkehrend eine leichte Zunahme festgestellt. Die jeweiligen beobachteten Zunahmen waren jedoch nicht signifikant.

Für *S. parasanguinis* ergab sich nach der ersten PZR ein signifikantes Ergebnis ($p = 0,036$) für das alleinige Auftreten in Taschen mit Messwerten von ≥ 6 mm, was darauf schließen lässt, dass diese Spezies durch die PZR in Taschen < 6 mm eliminiert wurde. Übereinstimmend dazu konnte auch ein signifikantes Resultat in der Sanguinis-Gruppe ($p = 0,004$) für das vorwiegende Auftreten in Taschen ≥ 6 mm beobachtet werden. Zum Zeitpunkt nach der zweiten PZR jedoch ist eine Wiederbesiedlung dieser Spezies in Taschen bis 6 mm festgestellt worden. Der Großteil der isolierten Spezies wies keinen nennenswerten Unterschied im Auftreten vor, während und nach der Parodontitistherapie auf, was in der schnellen Rekolonisation der Streptokokken begründet liegen kann. In Anlehnung an die Tatsache, dass Parodontitis aus einer Verschiebung der subgingivalen Mikroflora zugunsten der gramnegativen, anaeroben pathogenen Parodontitiserreger resultiert, könnten, durch eine gezielte Besiedlung der parodontalen Taschen mit antagonistischen Mikroorganismen, parodontopathogene Keime besser kontrolliert werden, was eine neue Therapieform der Parodontitis darstellen kann (van Hoogmoed et al. 2008). Aus den Ergebnissen unserer Studie könnte *S. gordonii* als dafür geeignete Spezies angesehen werden, die im Verlauf der Parodontitistherapie noch hinzugefügt werden kann, da diese Spezies eine besonders schnelle Rekolonisation aufwies. Weitere Studien bestätigen *S. gordonii* und verwandte Streptokokkenspezies als primäre Kolonisatoren (Kolenbrander et al. 1993; Marsh 1994; Rosan et al. 2000) Kritisch gesehen werden muss dabei jedoch die hohe Affinität von *P. gingivalis* gegenüber *S. gordonii*. Diese parodontopathogene Spezies benötigt für ihre Besiedlung in der Mundhöhle geeignete Oberflächen, wie beispielsweise bestehende Plaque auf Zahnoberflächen (Park et al. 2005). Andere Frühkolonisierer wie *S. mitis* oder *S. sanguinis* könnten für die bewusste Besiedlung parodontaler Taschen als alternative

Möglichkeiten zur Wiederherstellung einer gesunden parodontalen Mikroflora in Betracht gezogen werden, denn sie sind zum einen zur Bildung von Biotensiden als Abwehrmechanismus gegenüber der Anheftung anderer Bakterienstämme fähig (van Hoogmoed et al. 2000), zum anderen bewirken sie eine deutliche Reduktion der Wiederbesiedlung von *A. actinomycesetemcomitans* (Sliepen et al. 2009). Insbesondere hinsichtlich der zunehmenden Antibiotikaresistenzen sollten solche Behandlungsalternativen an Bedeutung gewinnen und weiter erforscht werden.

Literaturverzeichnis

1. Alcaide, F., Benitez, M. A., Carratala, J., Gudiol, F., Linares, J., Martin, R. (2001):
In vitro activities of the new ketolide HMR 3647 (telithromycin) in comparison with those of eight other antibiotics against viridans group Streptococci isolated from blood of neutropenic patients with cancer.
Antimicrob Agents Chemother. 45, 624-626
2. Ali, R. W., Johannessen, A. C., Dahlén, G., Socransky, S. S, Skaug, N. (1997):
Comparison of the subgingival microbiota of periodontally healthy and diseased adults in northern Cameroon.
J Clin Periodontol. 24, 830-835
3. Ali, R. W., Velcescu, C., Jivanescu, M. C., Lofthus, B., Skaug, N. (1996):
Prevalence of 6 putative periodontal pathogens in subgingival plaque samples from Romanian adult periodontitis patients.
J Clin Periodontol. 23, 133-139
4. Ahmed, N., Watts, T. L., Wilson, R. F. (1996):
An investigation of the validity of attachment level measurements with an automated periodontal probe.
J Clin Periodontol. 23, 452-455
5. Armitage, G. C. (1999):
Development of a classification system for periodontal diseases and conditions.
Ann Periodontol. 4, 1-6
6. Armitage, G. C.(2004):
Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases.
Periodontol 2000. 34, 9-21

7. Askainen, S., Alaluusua, S., Saxen, L. (1991):
Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva.
J Periodontol. 62, 203-206
8. Atassi, F., Newman, H. N., Bulman, J. S. (1992):
Probe tine diameter and probing depth.
J Clin Periodontol. 19, 301-304
9. Avila, M., Ojcius, D. M., and Yilmaz, Ö. (2009):
The oral microbiota: living with a permanent guest.
DNA Cell Biol. 28, 405-411
10. Beighton, D., Manji, F., Baelum, V., Fejerskov, O., Johnson, N., W., Wilton, J.M. (1989):
Associations between salivary levels of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *lactobacilli*, and caries experience in Kenyan adolescents.
J Dent Res. 68. 1242-1246
11. Brown, L. F., Brunelle, J. A., und Kingman, A. (1996):
Periodontal status in the United States 1988-91: Prevalence, extent and demographic variation.
J Dent Res. 75, 672-683
12. Burt, B. A. (1994):
Periodontitis and aging: Reviewing recent evidence.
J Am Dent Assoc. 125, 273-279
13. Burt, B.; Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. (2005):
Position paper: epidemiology of periodontal diseases.
J Periodontol. 76, 1406-1419
14. Chamberlain, A. D, Renvert, S., Garrett, S., Nilvéus, R., Egelberg, J.

(1985):

Significance of probing force for evaluation of healing following periodontal therapy.

J Clin Periodontol. 12, 306-311

15. Chen F. M., Gao, L. N., Tian, B. M., Zhang, X. Y., Zhang, Y. J., Dong, G. Y., Lu, H., Chu, Q., Xu, J., Yu, Y., Wu, R. X., Yin, Y., Shi, S., Jin, Y. (2016):

Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial.

Stem Cell Res Ther. 19, 7-33

16. Christersson, L. A., Slots, J., Rosling, B. G., Genco, R. J. (1985):

Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis.

J Clin Periodontol. 12, 465-476

17. Cisar, J. O., Sandberg, A. L., Reddy, G. P., Abeygunawardana, C., Bush, C.A. (1997)

Structural and antigenic types of cell wall polysaccharides from viridans group streptococci with receptors for oral actinomyces and streptococcal lectins.

Infect Immun. 65., 5035-5041

18. Cobb, C. M. (2006):

Lasers in periodontics: a review of the literature.

J Periodontol. 77, 545-564

19. Colombo, A. P., Teles, R. P., Torres, M. C., Rosalem, W., Mendes, M. C., Souto, R. M., Uzeda, M. (2005):

Effects of nonsurgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9 month results.

J Periodontol. 76, 778-784

20. Colombo, A. V., Silva, C. M., Haffejee, A. D., Colombo, A. P. V.

(2006):

Identification of bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions.

J Med Microbiol. 55, 609-615

21. Cosseau, C., Devine, D. A., Dullaghan, E., Gardy, J. L., Chikatamarla, A., Gellatly, S. et al., (2008):
The commensal *Streptococcus salivarius* K12 downregulates the innate immune responses of human epithelial cells and promotes host-microbe homeostasis.
Infect Immun. 76, 4163-4175
22. Cugini, M. A., Haffajee, A. D., Smith, C., Kent, R. L., Socransky, S. S (2000):
The effect of Scaling and Root Planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results.
J Clin Periodontol. 27, 30-36
23. Dahlén, G., Lindhe, J., Sato, K., Hanamura, H., Okamoto, H. (1992):
The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease.
J Clin Periodontol. 19, 802-809
24. Dalazen, C. E., De Carli, A. D., Bomfim, R.A., Dos Santos, M. L. (2016):
Contextual and individual factors influencing periodontal treatment needs by elderly brazilians: A multilevel analysis.
PLoS One. 11: e0156231
25. Darveau, R. P., Tanner, A. & Page, R. C. (1997):
The microbial challenge in periodontics.
Periodontol 2000 14, 12-32
26. Dewhirst, F. E., Tamer, M. A., Ericson, R. E., Lau, C. N.,

- Levanos, V. A., Boches, S. K., Galvin, J. L., Paster, B. J.
(2000):
The diversity of periodontal spirochetes by 16S rRNA analysis.
Oral Microbiol Immunol. 15, 196-202
27. Dewhirst, F. E., Chen, T., Izard, J., Paster, B. J., Tanner, A. C. R., Yu, W. H., et al. (2010):
The human oral microbiome.
J Bacteriol. 192, 5002-5017
28. Dibart, S., Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Lai, C-H & Eftimiadi, C.
(1995):
Detection of *Bacteroides forsythus* in epithelial cells from periodontal pockets.
J Dent Res. 74, 226, 1713
29. Dibart, S., Skobe, Z., Snapp, K. R., Socransky, S. S., Smith, C. M., Kent, R. (1998):
Identification of bacterial species on or in crevicular epithel cells from healthy and periodontally diseased patients using DNA-DNA hybridation.
Oral Microbiol Immunol. 13, 30-35
30. Dorn, B. R., Leung, K. P., Progulske-Fox, A. (1998):
Invasion of human oral epithel cells by *Prevotella intermedia*.
Infect Immun. 66, 6054-6057
31. DOUNGUDOMDACHA, S., RAWLINSON, A., WALSH, T. F., DOUGLAS, C. W.
(2001):
Effect of nonsurgical periodontol treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites.
J Clin Periodontol. 28, 437-445
32. Dragoo, M. R., (1992):

A clinical evaluation of hand and ultrasonic instruments on subgingival debridement. 1. With unmodified and modified ultrasonic inserts.

Int J Periodontics Restorative Dent. 12, 310-323

33. Drake, C. W., Hunt, R. J., Beck, J. D. & Zambon, J. J. (1993):
The distribution and interrelationship of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and BANA scores among older adults.
J Periodontol. 64, 89-94
34. Drisko, C. L., Cochran, D. L., Blieden, T. et al. (2000):
Sonic and ultrasonic scalers in periodontics.
J Periodontol. 71, 1792-1801
35. Duncan, M. J., Nakao, S., Skobe, Z. & Xie, H. (1993):
Interactions of *Porphyromonas gingivalis* with epithelial cells.
Infect Immun. 61, 2260-2265
36. Edwards, A. M., Grossman, T. J., Rudney, J. D. (2006):
Fusobacterium nucleatum transports non-invasive *Streptococcus cristatus* into human epithelial cells.
Infect Immun. 74, 654-662
37. Facklam, R. (2002):
What Happened to the Streptococci: Overview of taxonomic and nomenclature changes.
Clin Microbiol Rev. 15, 613-630
38. Feres, M., Figueiredo, L. C., Soares, G. M., Faveri, M. (2015):
Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis.
Periodontol 2000. 67, 131-186

39. Fives-Tylor, P., Meyer, D., Mintz, K. (1995):
Characteristics of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* invasion of and adhesion to cultured epithelial cells.
Adv Dent Res. 9, 55-62
40. Flemmig, T. F., Milián, E., Karch, H., Klaiber, B. (1998):
Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*.
J Clin Periodontol. 25, 380-387
41. Frandsen, E. V., Pedrazzoli, V., Kilian, M., (1991)
Ecology of viridans streptococci in the oral cavity and pharynx.
Oral Microbiol Immunol. 6, 129-133
42. Frentzen, M., Ploenes, K., Braun, A. (2002):
Clinical and microbiological effects of local chlorhexidin applications.
Int Dent J. 52,325-329
43. Friedrichs, C., Rodloff, A., Chhatwal, G., Schellenberger, W., Eschrich, K. (2007)
Rapid identification of viridans streptococci by mass spectrometric discrimination.
J Clin Microbiol. 45, 2392-2397
44. Garnick, J. J., Keagle, J. G., Searle, J. R., King, G. E., Thompson, W. O. (1989):
Gingival resistance to probing forces (II.) the effect of inflammation and pressure on probe displacement in Beagle dog gingivitis.
J Periodontol. 60, 498-505

45. Gibbons, R. J., Hay, D. I., Childs, W. C. 3erd, Davis, G. (1990):
Role of cryptic receptors (cryptotypes) in bacterial adhesion to oral surfaces.
Arch Oral Biol. 35, 107-114
46. Gmür, R., Strub, J. R., Guggenheim, B. (1989):
Prevalence of *Bacteroides forsythus* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival of prosthodontically treated patients on short recall.
J Periodontol Res. 24, 113-120
47. Goodson, J. M., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Kent, R., Teles, R., Hasturk, H., Bogren, A., Van Dyke, T., Wennstrom, J., Lindhe, J. (2012):
Control of periodontal infections: a randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites.
J Clin Periodontol. 39, 526-536
48. Grenier, D. (1996):
Antagonistic effect of oral bacteria towards *Treponema denticolata*.
J Clin Microbiol. 34, 1249-1252
49. Grossi, S. G., Zambon, J. J., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R. G., Machtei, E. E., Norderyd, O. M. and Genco, R. J. (1994):
Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss.
J Periodontol. 65, 260-267
50. Grossi, S. G., Genco, R. J., Machtei, E. E., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R., Zambon, J. J. & Hausmann, E. (1995):
Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss.
J Periodontol. 66, 23-29

51. Guo, Y., Nguyen, K. A., Potempa, J. (2010)
Dichotomy of gingipains action as virulence factors:
from cleaving substrates with the precision of a surgeon's knife to a
meatchopper-like brutal degradation of proteins.
Periodontol 2000. 54, 15-44

52. Guo, L, He, X, Shi, W. (2014) :
Intercellular communications in multispecies oral microbial
communities.
Front Microbiol. 1, 328

53. Haffajee, A. D., Socranski, S. S. (1994):
Microbiol etiological agents of destructive periodontal diseases.
Periodontol 2000. 5, 78-111

54. Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Dibart, S., Smith, C., Kent, R. L. Jr.,
Socransky, S. S. (1997):
The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of
periodontal diseases.
J Clin Periodontol. 24, 324-334

55. Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Tanner, A., Pollack, R. P., Smith, C.,
Kent, R. L. Jr., Socransky, S. S. (1998)
Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and
periodontitis subjects.
J Clin Periodontol. 25, 346-353

56. Haffajee, A. D., Smith, C., Torresyap, G., Thompson, M., Guerrero
D, Socransky, S. S. (2001):
Efficacy of manual and powered toothbrushes (II). Effect on
microbiological parameters.
J Clin Periodontol. 28, 947-954

57. Haffajee, A. D., Teles, R. P., Socranky, S. S. (2006):
Association of *Eubacterium nodatum* and *Treponema denticolata*
with human periodontitis lesions.
Oral Microbiol Immunol. 21, 269-282
58. Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Patel, M. R., Song, X. (2008):
Microbial complexes in supragingival plaque.
Oral Microbiol Immunol. 23, 196-205
59. Haffajee, A. D., Teles, R. P., Patel, M., R. Song, X., Veiga, N.,
Socransky, S. S. (2009):
Factors affecting human supragingival biofilm composition.
I. Plaque mass.
J Periodontal Res. 44, 511-519
60. Hajishengallis, G., Sharma, A., Russell, M. W., Genco, R. J. (2002):
Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role
in atherosclerosis.
Ann Periodontol. 7, 72-78
61. Han, Y. W., Shi, W., Huang, G. T., Kinder Haake, S., Park, N.
H., Kuramitsu, H., Genco, R. J. (2000):
Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial
cells: *Fusobacterium nucleatum* adheres to and invades epithelial
cells.
Infect Immun. 68, 3140-3146
62. Harks, I., Koch, R., Eickholz, P., Hoffmann, T., Kim, T. S., Kocher,
T., Meyle, J., Kaner, D., Schlagenhaut, U., Doering, S., Holtfreter,
B., Gravemeier, M., Harmsen, D., Ehmke, B. (2015):
Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic
antibiotics? A clinical randomized trial.
J Clin Periodontol. 42, 832-842

63. Hasegawa, Y., Mans, J. J., Mao, S., Lopez, M. C., Baker, H. V., Handfield, M., Lamont, R. J. (2007):
Gingival epithel cell transcriptional responses to commensal and opportunistic oral microbial species.
Infect Immun. 75, 2540-2547
64. Hassell, T. M., Germann, M. A., Saxer, U. P. (1973):
Periodontal probing: interinvestigator discrepancies and correlation between probing force and recording depth.
Helv Odontol Acta. 17, 38-43
65. Hatakka, K., Savilahti, E., Pönkä A, Meurman, J. H., Poussa, T, Näse, L, Saxelin, M., Korpela R. (2001):
Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomized trial.
BMJ.: 322, 1327
66. Hayward, A. F., Hackemann, M. (1973):
Electron microscopy of membrane coating granules and a cell surface coat of keratinized and nonkeratinized oral epithelium.
J Ultrastruct Res. 43, 205-219
67. Hellström, M. K., Ramberg, P., Krok, L., Lindhe, J. (1996):
The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis.
J Clin Periodontol. 23, 934-940
68. Herrera, D., Sanz, M., Jepsen, S., Needleman, I., Roldan, S. (2002):
A systematic review on the effect of systematic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planning in periodontitis patients.
J Clin Periodontol. 29, 136-159

69. Hillman, J. D., Socransky, S. S., Shivers, M. (1985):
The relationship between streptococcal species and periodontopathic bacteria in human dental plaque.
Arch Oral Biol. 30, 791-795
70. Hillman, J. D., Brooks, T. A., Michalek, S. M., Harmon, C. C., Snoep, J. L., Van der Weijden, C. C. (2000):
Construction and characterization of an effector strain of *Streptococcus mutans* for replacement therapy of dental caries.
Infect Immun. 68, 543-549
71. Hunter, F. (1994):
Periodontal probes and probing.
Int Dent J. 44, 577-583
72. Ikryannikova, L. N., Filimonova, A. V., Malakhova, M. V., Savinova, T., Filimonova, O., Ilina, E. N., Dubovickaya, V. A., Sidorenko, S. V., Govorun, V. M. (2013):
Discrimination between *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus mitis* based on sorting of their MALDI mass spectra.
Clin Microbiol Infect. 19, 1066-1071
73. Imamura, T., Travis, J., Potempa, J. (2003):
The biphasic virulence activities of gingipains: activation and inactivation of host proteins.
Curr Protein Pept Sci. 4 443-450
74. Jack, R. W., Tagg, J. R. (1992):
Factors effecting production of the group A streptococcus bacteriocin SA-FF22.
J Med Microbiol. 36, 132-138

75. Jentsch, H. F., Buchmann, A., Friedrich, A., Eick, S. (2016):
Nonsurgical therapy of chronic periodontitis with adjunctive systemic azithromycin or amoxicillin/metronidazole.
Clin Oral Investig. 20, 1765-1773
76. Jervøe-Storm, P. M., Alahdab, H., Koltzsch, M., Fimmers, R., Jepsen, S. (2007):
Comparison of curet and paper point sampling of subgingival bacteria as analyzed by real-time polymerase chain reaction.
J Periodontol. 78, 909-917
77. Ji, S., Kim, Y., Min, B. M., Han, S. H., Choi, Y. (2007):
Innate immune response of gingival epithel cells to nonperiodontopathic and periodontopathic bacteria.
J Periodontal Res. 42, 503-510
78. Jordan, A. R., Micheelis, W., Cholmakow-Bodechtel, C., Füßl-Grünig, E., Geyer, S., Hertrampf, K., Hoffmann, T., Holtfreter, B., Kocher, T., Nitschke, I., Noffz, S., Scharf, L., Schiffner, U., Schützhold, S., Stark, H., Zimmer, S. (2016):
IDZ – Institut der Deutschen Zahnärzte
5. Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)
Deutscher Zahnärzterverlag, Materialienreihe Band 35
79. Junco, M. P., Baca, P., (2005):
Metodos de control de placa bacteriana. En: Cuenca Sala E, Baca Garcia P. Odontologica preventive y communitarian. Principios, métodos y aplicaciones.
Barcelona: Masson, S. A., 87-104
80. Kaplan, C. W., Lux, R., Haake, S. K., Shi, W., (2009):
The *Fusobacterium nucleatum* outer membran protein RadD is an arginine-inhibitable adhesin required for inter-species adherence and the structured architecture of multispecies biofilm.
Mol Microbiol. 71, 35-47

81. Kawashima; H.; Sato; S.; Kishida; M.; Ito; K. (2007):
A comparison of root surface instrumentation using two piezoelectric ultrasonic scalers and a hand scaler in vivo.
J Periodontal Res. 42:90–95
82. Kelstrup, J., Theilade, E. (1974):
Microbes and periodontal disease.
J Clin Periodontol. 1, 15-35
83. Kigure, T., Saito, A., Seida, K., Yamada, S., Ishihara, K., Okuda, K. (1995):
Distribution of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticolata* in human subgingival plaque at different periodontal pocket depths examined by immunohistochemical methods.
J Periodontal Res. 30, 332-341
84. Kolenbrander, P. E., London, J. (1993):
Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence.
J Bacteriol. 175, 3247-3252
85. Kolenbrander, P. E., Andersen, R. N., Blehert, D. S., Eglund, P. G., Foster, J. S., Palmer, R. J. Jr. (2002):
Communication among oral bacteria.
Microbiol Mol Biol Rev. 66, 486-505
86. Kolenbrander, P. E., Palmer, R. J., Rickard, A. H., Jakubovics, N. S., Chalmers, N. I., Diaz, P. I. (2006):
Bacterial interactions and successions during plaque development.
Periodontol 2000. 42, 47-49
87. Kolenbrander, P. E. (2011):
Multispecies communities: interspecies interactions influence growth on saliva as sole nutritional source.
Int J Oral Sci. 3, 49-54

88. Kuboniwa, M., Tribble, G. D., James, C. E., Kilic, A. O., Tao, L., Herzberg, M. C., Shizukuishi, S., Lamont, R. J. (2006):
Streptococcus gordonii utilizes several distinct gene functions to recruit *Porphyromonas gingivalis* into a mixed community.
Mol Microbiol. 60, 121-139
89. Kuboniwa M., Hendrickson E. L., Xia Q., Wang T., Xie H., Hackett M., Lamont, R. J. (2009):
Proteomics of *Porphyromonas gingivalis* within a model oral microbial community.
BMC Microbiol. 9, 98
90. Kuramitsu, H. K., He, X., Lux, R., Anderson, M. H., Shi, W. (2007):
Interspecies Interactions within oral microbial communities.
Microbiol Mol Biol Rev. 71, 653-670
91. Kumar, P. S., Griffen, A. L., Barton, J. A., Paster, B. J., Moeschberger, M. L., Leys, E. J. (2003):
New bacterial species associated with chronic periodontitis.
J Dent Res. 82, 338-344
92. Lamont, R. J., Oda, D., Persson, R. E., Persson, G. R. (1992):
Interaction of *Porphyromonas gingivalis* with gingival epithelial cells maintained in culture.
Oral Microbiol Immunol. 7, 364-367
93. Lamont, R. J., Bevan, C. A., Gil, S., Persson, R. E., Rosan, B. (1993):
Involvement of *Porphyromonas gingivalis* fimbriae in adherence to *Streptococcus gordonii*.
Oral Microbiol Immunol. 8, 272-276

94. Lamont, R. J., Hsiao G. W., Gil, S. (1994):
Identification of a molecule of *Porphyromonas gingivalis* that binds to *Streptococcus gordonii*.
Microb Pathog. 17, 355-360
95. Lamont, R. J., Chan, A., Belton, C. M., Izutsu, K. T., Vasel, D., Weinberg, A. (1995):
Porphyromonas gingivalis invasion of gingival epithel cells.
Infect Immun. 63, 3878-3885
96. Lamont, R. J., El-Sabaeny, A., Park, Y., Cook, G. S., Costerton, J. W., Demuth, D. R. (2002):
Role of *Streptococcus gordonii* SspB protein in the development of *Porphyromonas gingivalis* biofilms on streptococcal substrates.
Microbiology. 148, 1627-1636
97. Lancefield, R. C. (1933):
A serological differentiation of human and other groups of streptococci.
J Exp Med. 57, 571-595
98. Leriche, V., Carpentier, B., (2000):
Limitation of adhesion and growth of *Listeria monocytogenes* on stainless steel surfaces by *Staphylococcus sciuri* biofilms.
J Appl Microbiol. 88, 594-605
99. Li, J., Helmerhorst, E. J., Leone, C. W. Troxler, R. F., Yaskell, T., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Oppenheim, F. G. (2004):
Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm.
J Appl Microbiol. 97, 1311-1318

100. Lie, M. A., Myint, M. M., Schenk, K., Timmermann, M. F., van der Velden, U., van der Weijden, G. A., Loos, B. G. (2002):
Parotid salivary S-IgA antibodies during experimental gingivitis in smokers and non-smokers.
J Periodontal Res. 37, 86-92
101. Limia, A, Jiménez, M. L., Alarcón, T., López-Brea, M. (1999):
Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group.
Eur J Clin. Microbiol Infect Dis. 18, 440-444
102. Listgarten, M. A. (1994):
The structure of dental plaque.
Periodontol 2000. 5, 52-65
103. Liu, B., Faller, L. L., Klitgord, N., Mazumdar, V., Ghodsi, M., Sommer, D. D, Gibbons, T. R., Treangen, T. J., Chang, Y. C., Li, S., Stine, O. C., Hasturk, H., Kasif, S., Segrè, D., Pop, M., Amar, S. (2012):
Deep sequencing of the oral microbiome reveals signatures of periodontal disease.
PloS One. 7: e 37919
104. Locker, D., Leake, J. L. (1993):
Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada.
J Dent Res. 72, 9-17
105. Loe, H., Schiött, C. R., Karring, G., Karring, T. (1976):
Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects.
J Periodontal Res. 11, 135-144

106. Loesche, W. J., Schmidt, E., Smith, B. A., Morrison, E.C., Caffesse, R., Hujoel, P.P. (1991):
Effects of metronidazole on periodontal treatment needs.
J Periodontol. 62, 247-257
107. Ludwig, J. A., Reynolds, J. F. (1988):
Statistical Ecology. A primer in methods and computing.
New York: John Wiley & Sons. 170
108. Machtei, E. E., Dunford, R., Hausmann, E., Grossi, S. G., Powell, J., Cummins, D., Zambon, J. J., Genco, R. J. (1997):
Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients.
J Clin Periodontol. 24, 102-109
109. Madianos, P. N., Papapanou, P. N., Nannmark, U., Dahlén, G., Sandros, J. (1996):
Porphyromonas gingivalis FDC381 multiplies and persists within human oral epithelial cells in vitro.
Infect Immun. 64, 660-664
110. Maeda, K., Nagata, H., Yamamoto, Y., Tanaka, M., Tanaka, J., Minamino, N., Shizukuishi, S. (2004):
Glyceraldehyde-3-phosphate-dehydrogenase of *Streptococcus oralis* functions as a coadhesin for *Porphyromonas gingivalis* major fimbriae.
Infect Immun. 72, 1341-1348
111. Mager, D. L., Ximénez-Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., Socransky, S. S. (2003):
Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces.
J Clin Periodontol 30, 644-654

112. Magnusson, I, Lindhe, J., Yoneyama, T., Liljenberg, B. (1984):
Recolonisation of a subgingival microbiota following scaling in deep
pockets.
J Clin Periodontol. 11, 193-207
113. Marsh, P. D. (1994):
Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and
disease.
Adv Dent Res. 8, 263-271
114. Marsh, P. D. & Bradshaw, D. J. (1999):
Microbial community aspects of dental plaque.
In *dental plaque revisited: Oral biofilms in Health and disease.*
Edited by H. N. Newman & M. Wilson
Cardiff: BioLine Publications, 237-253
115. Marsh, P. D. (2004):
Dental plaque as a microbial biofilm.
Caries Res. 38, 204-211
116. Meuric, V., Martin, B., Guyodo, H., Rouillon, A., Tamanai-Shacoori,
Z., Barloy-Hubler, F., Bonnaure-Mallet, M. (2013):
Treponema denticola improves adhesive capacities of
Porphyromonas gingivalis.
Mol Oral Microbiol. 28, 40-53
117. Meyer, D. H., Lippmann, J. E., Fives-Taylor, P. M. (1996):
Invasion of epithelial cells by *Actinobacillus*
actinomycetemcomitans: a dynamic multistep process.
Infect Immun. 64, 2988-2997

118. Mombelli, A., Gusberti, F. A., Lang, N. P. (1989):
Treatment of recurrent periodontal disease by root planing and
Ornidazole (Tiberol). Clinical and microbiological findings.
J Clin Periodontol. 16, 38-45
119. Mombelli, A., Mühle, T., Frigg, R. (1992a):
Depth-force patterns of periodontal probing. Attachment-gain in
relation to probing force.
*J.Clin.Periodontol.*19, 295-300
120. Mombelli, A. (1992b):
Verbessern neue diagnostische Tests die Differentialdiagnose und
Therapie der Parodontitis?
Schweiz. Monatsschr. Zahnmed. 102, 163-171
121. Mombelli, A., Cionca, N., Almaghlouth, A., Décaillet, F.,
Courvoisier, D. S., Giannopoulou, C. (2013):
Are there specific benefits of amoxicillin plus metronidazole in
Aggregatibacter actinomycetemcomitans- associated periodontitis?
Double-masked, randomized clinical trial of efficacy and safety.
J Periodontol. 84, 715-724
122. Müller, H. P., Hartmann, J., Flores-de-Jacoby, L. (1986):
Clinical alterations in relation to the morphological composition of
the subgingival microflora following scaling and root planing.
J Clin Periodontol. 13, 825-832
123. Newbrun, E. (1996):
Indices to measure gingival bleeding.
J Periodontol. 67, 555-561

124. Nogueira, M. A., Luna, D. G., Bianchini, H., Alonso, C., Piovano, S. (2000):
Effect of supragingival plaque control on subgingival microflora and gingivo-periodontal tissues.
Acta Odontol Latinoam. 13, 73-86
125. Nyvad, B., Kilian, M. (1987):
Microbiology of the early colonization of human enamel and Root surfaces in vivo.
Scand J Dent Res. 95, 369-380
126. Ogawa, A., Furukawa, S., Fujita, S., Mitobe, J., Kawarai, T., Narisawa, N., Sekizuka, T., Kuroda, M., Ochiai, K., Ogihara, H., Kosono, S., Yoneda, S., Watanabe, H., Morinaga, Y., Uematsu, H., Senpuku, H. (2011):
Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation by *Streptococcus salivarius*.
Appl Environ Microbiol. 77, 1572-1580
127. Okada, H., Murakami, S. (1998):
Cytokine expression in periodontal health an disease.
Crit Rev Oral Biol Med. 9, 248-266
128. Ota-Tsuzuki, C., Martins, F. L., Giorgetti, A. P., de Freitas, P. M., Duarte, P. M. (2009):
In vitro adhesion of *Streptococcus sanguinis* to dentine root surface after treatment with Er:YAG Laser, ultrasonig system, or manual curette.
Photomed Laser Surg. 27, 735-741

129. Park, Y, Simionato, M. R., Sekiya, K., Murakami, Y., James, D., Chen, W., Hackett, M., Yoshimura, F., Demuth, D. R., Lamont, R. J. (2005):
Short fimbriae of *Porphyromonas gingivalis* and their role in coadhesion with *Streptococcus gordonii*.
Infect Immun. 73, 3983-3989
130. Paster, B. J., Olsen, I, Aas, J. A., Dewhirst, F. E. (2006):
The breadth of bacterial diversity in human periodontal pocket and other oral sites.
Periodontol 2000. 42, 80-87
131. Pavčić, M. J., van Winkelhoff, A. J., Douqué, N. H., Steures, R. W., de Graaff, J. (1994):
Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. A 2-year evaluation.
J Clin Periodontol. 21, 107-112
132. Periasamy, S., Kolenbrander, P. E., (2009a):
Aggregatibacter actinomycetemcomitans builds mutualistic biofilm communities with *Fusobacterium nucleatum* and *Veillonella* species in saliva.
Infect Immun. 77, 3542-3551
133. Periasamy, S., Kolenbrander, P. E., (2009b):
Mutualistic biofilm communities develop with *Porphyromonas gingivalis* and initial, early and late colonizers of enamel.
J Bacteriol. 191, 6804-6811

134. Periasamy, S., Kolenbrander, P. E. (2010):
Central role of the early colonizer *Veillonella sp.* in
establishing multispecies biofilm communities with initial,
middle, and late colonizers of enamel.
J Bacteriol. 192, 2965-2972
135. Peters, S. R., Valdez, M., Rivieri, G., Thomas, D. D. (1999):
Adherence to and penetration through endothelial cells by oral
treponemes.
Oral Microbiol Immunol. 14, 379-383
136. Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., Johnson, N. W. (2005):
Periodontal diseases.
Lancet. 366, 1809-1820
137. Plagmann, H. C. (1998):
Lehrbuch der Parodontologie
138. Potempa, J., Banbula, A., Travis, J. (2000):
Role of bacterial proteinases in matrix destruction and modulation
of host responses.
Periodontol 2000. 24, 153-192
139. Puig-Silla, M., Montiel Company, J. M., Almerich-Silla, J. M
(2008):
Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating
periodontal disease.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 13, 257-260
140. Quirynen, M., Mongardini, C., Pauwels, M., Bollen, C. M., van
Eldere, J., van Steenberghe, D. (1999):
One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of
chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term
impact on microbial load.
J Periodontol. 70, 646-656

141. Quirynen, M., de Soete, M., Dierickx, K., van Steenberghe, D. (2001):
The intra-oral translocation of periodontal pathogens jeopardies the outcome of periodontal therapy. A review of the literature.
J Clin Periodontol. 28, 499-507
142. Quirynen, M., Teughels, W., De Soete, M., van Steenberghe D. (2002):
Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects.
Periodontol 2000 28, 72-90
143. Reinhardt, R. A., McDonald, T. L., Bolton, R. W., DuBois, L. M., Kaldahl, W. B. (1989):
IgG subclasses in gingival crevicular fluid from active versus stable periodontal sites.
J Periodontol. 60, 44-50
144. Ritz, H. L. (1967)
Microbial population shifts in developing human dental plaque.
Arch Oral Biol. 12, 1561-1568
145. Riviere, G. R., Smith, K. S., Tzagaroulaki, E., Kay, S. L., Zhu, X., DeRouen, T. A., Adams, D.F. (1996):
Periodontal status and detection frequency of bacteria at sites of periodontal health and gingivitis.
J Periodontol. 67, 109-115
146. Riviere, G. R., Weisz, K. S., Adams, D. F. Thomas, D. D. (1991):
Pathogen-related oral spirochetes from dental plaque are invasive.
Infect Immun. 59, 3377-3380

147. Roberts, F. A., Darveau, R. P. (2002):
Beneficial bacteria of the parodontium.
Periodontol 2000. 30, 40-50
148. Rosan, B., Lamont, R. J. (2000):
Dental plaque formation.
Microbes Infect. 2, 1599-1607
149. Rosen, G., Sela, M., N., (2006):
Coaggregation of *Porphyromonas gingivalis* and
Fusobacterium nuclaetum PK 1594 is mediated by capsular
polysaccharide and lipopolysaccharide.
FEMS Micobiol Lett. 256, 304-310
150. Rosen, G., Genzler, T., Sela, M., N. (2008):
Coaggregation of *Treponema denticola* with *Porphyromonas*.
gingivalis and *Fusobacterium nuclaetum* is mediated by major outer
sheat protein of *Treponema denticola*.
FEMS Microbiol Lett. 289, 59-66
151. Rudney, J. D., Chen, R., Sedgewick, G. J. (2001):
Intracellular *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and
Porphyromonas gingivalis in buccal epithelial cells collected from
human subjects.
Infect Immun. 69, 2700-2707
152. Rudney, J. D., Chen, R., Sedgewick, G. J. (2005):
Actinobacillus actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*,
and *Tannerella forsythensis* are components of a polymicrobiol
intrecellular flora within human buccal cells.
J Dent Res. 84, 59-63

153. Ruggiero, S., Cosgarea, R., Potempa, J., Potempa, B., Eick, S., Chiquet, M. (2013):
Cleavage of extracellular matrix in periodontitis: Gingipains differentially affect cell adhesion activities of fibronectin and tenascin-C.
Biochim Biophys Acta. 1832, 517-526
154. Rupani, D., Izano, E., A., Schreiner, H. C., Fine, D. H., Kaplan, J. B. (2008):
Aggregatibacter actinomycetemcomitans serotype f O-polysaccharide mediates coaggregation with *Fusobacterium nucleatum*.
Oral Microbiol Immunol. 23, 127-130
155. Sakamoto, M., Huang, Y., Ohnishi, M., Umeda, M., Ishikawa, I., Benno, Y. (2004):
Changes in oral microbial profiles after periodontal treatment as determined by molecular analysis of 16S rRNA genes.
J Med Microbiol. 53, 563-571
156. Sánchez, M. C., Llama-Palacios, A., Blanc, V., León, R., Herrera, D., Sanz, M. (2011):
Structure, viability and bacterial kinetics of an in vitro biofilm model using six bacteria from the subgingival microbiota.
J Periodontal Res. 46, 252-260
157. Sandros, J., Papapanou, P., Dahlén, G. (1993):
Porphyromonas gingivalis invades oral epithel cells in vitro.
J Periodontal Res. 28, 219-226
158. Sandros, J., Papapanou, P. N., Nannmark, U., Dahlén, G. (1994):
Porphyromonas gingivalis invades human pocket epithelium in vitro.
J Periodontal Res. 29, 62-69

159. Sarkar, J., McHardy, I. H., Simanian, E. J., Shi, W., Lux, R., (2014):
Transcriptional responses of *Treponema denticola* to other oral
bacterial species.
PLoS ONE 9, e88361
160. Schottmuller, H. (1903):
Die Artunterscheidung der für den menschenpathogenen
Streptokokken durch Blutagar.
Munch Med Wochenschr. 50, 849-853
161. Seymour, G. J., Ford, P. J., Cullinan, M. P., Leishman, S., Yamazaki,
K. (2007):
Relationship between periodontal infections and systemic disease.
Clin Microbiol Infect. 13, 3-10
162. Sherman, J. M. (1937):
The streptococci.
Bacteriol Rev. 1, 3-97
163. Shi, Y., Ratnayake, D. B., Okamoto, K., Abe, N., Yamamoto,
K., Nakayama, K. (1999):
Genetic analyses of proteolysis, hemoglobin binding, and
hemagglutination of *Porphyromonas gingivalis*. Construction of
mutants with a combination of *rgpA*, *rgpB*, *kgp*, and *hagA*.
J Biol Chem. 274, 17955-17960.
164. Shiloah, J. Patters, M. R. (1996):
Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the
absence of supportive therapy.
J Periodontol. 67, 130-139
165. Ship, J. A., Beck, J. D. (1996):
Ten-year longitudinal study of periodontal attachment loss in
healthy adults.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 81, 281-290

166. Simonson, L. G., McMahon, K. T., Childers, D. W., Morton, H. E. (1992):
Bacterial synergy of in a multinational population.
Oral Microbiol Immunol. 7, 111-112
167. Sklavounou, A., Germaine, G. R. (1980):
Adherence of oral streptococci to keratinized and nonkeratinized human oral epithelial cells.
Infect Immun. 27, 686-689
168. Slaney, J. M., Curtis, M. A. (2008):
Mechanisms of evasion of complement by *Porphyromonas gingivalis*.
Front Biosci. 13, 188-196
169. Sliepen, I., van Damme, J., van Essche, M., Loozen, G., Quirynen, M., Teughels, W. (2009):
Microbial interactions influence inflammatory host cell responses.
J Dent Res. 88, 1026-1030
170. Sliepen, I., Van Essche, M., Loozen, G., Van Eldere, J., Quirynen, M., Teughels, W. (2009):
Interfere with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: colonisation of epithelial cells under hydrodynamic conditions.
Oral Microbiol Immunol. 24, 390-395
171. Slots, J., Lamont, R. J. (1978):
Attachment of *Bacteroides melanogenicus* subsp. *asccharolyticus* to oral surfaces and its possible role in colonization of the mouth and of periodontal pockets.
Infect Immun. 19, 254-264

172. Slots, J., Emrich, L. J., Genco, R. J., Rosling, B. G. (1985):
Relationship between some subgingival bacteria and periodontal pocket depth and gain or loss of periodontal attachment after treatment of adult periodontitis.
J Clin Periodontol. 12, 540-552
173. Slots, J., Bragd, L., Wikström, M., Dahlén, G. (1986):
The occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults.
J Clin Periodontol. 13, 570-577
174. Slots, J. (2005):
Herpesviruses in periodontal diseases.
Periodontol 2000. 38, 33-62
175. Smulow, J. B., Turesky, S. S., Hill, R. G. (1983):
The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep periodontal pockets.
J Am Dent Assoc. 107, 737-742
176. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Dzink, J. L. & Hillman, J. D. (1988):
Association between microbial species in subgingival plaque samples.
Oral Microbiol Immunol. 3, 1-7
177. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., Kent, R. L., Jr. (1998):
Microbial complexes in subgingival plaque.
J Clin Periodontol. 25, 134-144
178. Socransky, S. S., Haffajee, A. D. (2005):
Periodontal microbial ecology.
Periodontol 2000. 38, 135-187

179. Spellberg, B. (2008):
Antibiotic resistance and antibiotic development.
Lancet Infect Dis. 8, 211-212
180. Sreenivasan, P. K., Meyer, D. H., Fives-Taylor, P. M. (1993):
Factors influencing the growth and viability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.
Oral Microbiol Immunol. 8, 361-369
181. Stingu, C. S., Eschrich, K., Rodloff, A. C., Schaumann, R., Jentsch, H. (2008):
Periodontitis is associated with a loss of colonization by *Streptococcus sanguinis*.
J Med Microbiol. 57, 495-499
182. Streit, J. M., Steenbergen, J. N., Thorne, G. M., Alder, J., Jones, R. N. (2005):
Daptomycin tested against 915 bloodstream isolates of viridans group streptococci (eight species) and *Streptococcus bovis*.
J Antimicrob Chemother. 55, 574-578
183. Takada, H., Kawabata, Y., Tamura, M., Matsushita, K., Igarashi, H., Ohkuni, H., Todome, Y., Uchiyama, T., Kotani, S. (1993):
Cytokine induction by extracellular products of oral viridans group streptococci.
Infect Immun. 61, 5252-5260
184. Takahashi, N., Washio, J., Mayanagi, G., (2010):
Metabolomics of supragingival plaque and oral bacteria.
J Dent Res. 89, 1383-1388

185. Talarico, T. L., Dobrogosz, W. J. (1989):
Chemical characterization of an antimicrobial substance produced
by *Lactobacillus reuteri*.
Antimicrob Agents Chemother. 33, 674-679
186. Teles, F. R., Teles, R.P., Uzel, N. G., Song, X. Q., Torresyap,
G., Socransky, S. S., Haffajee, A. D. (2012):
Early microbial succession in redeveloping dental
Biofilms in periodontal health and disease.
J Periodontal Res. 47, 95-104
187. Teles, R. P., Haffajee, A. D., Socransky, S. S. (2006):
Microbiological goals of periodontal therapy.
Periodontol 2000. 42, 180-218
188. Teng, L. J., Hsueh, P. R., Chen, Y. C., Ho, S. W., Luh, K. T. (1998):
Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococci in Taiwan
with an emphasis on the high rates of resistance to penicillin and
macrolides in *Streptococcus oralis*.
J Antimicrob Chemother. 41, 621-627
189. Teughels, W., Kinder Haake, S., Sliepen, I., Pauwels, M., Van
Eldere, J., Cassiman, J. J., Quirynen, M. (2007):
Bacteria interfere with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
colonization.
J Dent Res. 86, 611-617
190. Thiha, K, Takeuchi, Y, Umeda, M, Huang, Y, Ohnishi, M, Ishikawa, I.
(2007):
Identification of periodontopathic bacteria in gingival tissue of
Japanese periodontitis patients.
Oral Microbiol Immunol. 22, 201-207

191. Uchida, Y., Shiba, H., Komatsuzawa, H., Takemoto, T., Sakata, M., Fujita, T., Kawaguchi, H., Sugai, M., Kurihara, H. (2001):
Expression of IL-1 beta and IL-8 by human gingival epithel cells in response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.
Cytokine. 14, 152-161
192. Vaahtoniemi, L. H., Räisänen, S., Stenfors, L. E. (1993):
Attachment of bacteria to oral epithel cells in vivo: a possible correlation to gingival health status.
J Periodontal Res. 28, 308-311
193. van der Velden, U. (1979):
Probing force and the relationship of the probe tip to the periodontal tissues.
J Clin Periodontol. 6, 106-114
194. van der Velden, U., de Vries, J. H. (1980):
The influence of probing force on the reproducibility of pocket depth measurements.
J Clin Periodontol. 7, 414-420
195. van der Velden, U., van Winkelhoff, A. J., Abbas, F. & de Graaf, J. (1986)
The habitat of periodontopathogenic mircoorganisms.
J Clin Periodontol. 13, 243-248
196. van Hoogmoed, C. G., van der Kuijl-Booij, M., van der Mei, H. C., Busscher, H. J. (2000):
Inhibition of *Streptococcus mutans* NS adhesion to glass with and without a salivary conditioning film by biosurfactant-releasing *Streptococcus mitis* strains.
Appl Environ Micobiol. 66, 659-663

197. van Hoogmoed, C. G., Geertsema-Doornbusch, G. I., Teughels, W., Quirnen, M., Busscher, H. J., van der Mei, H. C. (2008):
Reduction of periodontal pathogens adhesion by antagonistic strains.
Oral Microbiol Immunol. 23,43-48
198. Vandenberghe, B. , Jacobs, R., Yang, J. (2008):
Detection of periodontal bone loss using digital intraoral and cone beam computed tomography images: an in vitro assessment of bony and/or infrabony defects.
Dentomaxillofac Radiol. 37, 252-260.
199. von Wowern, N., Klausen, B., Kollerup, G. (1994):
Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease.
J Periodontol. 65, 1134-1138
200. Westfelt, E., Rylander, H., Dahlén, G., Lindhe, J. (1998):
The effect of supragingival plaque control on the progression of advanced periodontal disease.
J Clin Periodontol. 25, 536-541
201. Whiley, R. A., Beigton, D. (1998):
Current classification of the oral streptococci.
Oral Microbiol Immunol. 13, 195-216
- 202- Wikström M, Renvert S, Dahlén G, Johnsson T (1991):
Variance in recovery of periodontitis-associated bacteria caused by sampling technique and laboratory processing.
Oral Microbiol Immunol. 6, 102-106

203. Williams, R. C., Barnett, A. H., Claffey, N., Davis, M., Gadsby, R., Kellett, M., Lip, G. Y., Thackray, S. (2008):
The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view.
Curr Med Res Opin. 24, 1635-1643
204. Wilson, M. (2005):
Role of the indigenous microbiota in human health. In: *Microbial inhabitants of humans.*
New York: Cambridge University Press, pp. 375-394
205. Winkel, E.G., Van Winkelhoff, A. J., Timmerman, M. F., van der Velden, U., van der Weijden, G. A. (2001):
Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study.
J Clin Periodontol. 28, 296-305
206. Ximénez- Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., Som, S., Thompson, M., Torresyap, G., Socransky, S. S. (2000):
The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota.
J Clin Periodontol. 27, 637-647
207. Zainal-Abidin, Z., Veith, P. D., Dashper, S. G., Zhu, Y., Catmull, D. V., Chen, Y. Y., Heryanto, D. C, Chen, D., Pyke, J. S., Tan, K., Mitchell, H. L., Reynolds, E. C. (2012):
Differential proteomic analysis of a polymicrobial biofilm.
J Proteome Res. 11, 4449-4464
208. Zijngge, V., Harmsen, H. J., Kleinfelder, J. W., van der Rest, M. E., Degener, J. E., Welling, G. W. (2003):
Denaturing gradient gel electrophoresis analysis to study bacterial community structure in pockets of periodontitis patients.
Oral Microbiol Immunol. 18, 59-65

8. Anlagen

8.1. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Datum

Unterschrift

8.2. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. habil. Dr. h. c. H. Jentsch sowie Prof. Dr. med. A. C. Rodloff für die Bereitstellung des Themas und die exzellente fachliche Betreuung meiner Dissertation an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Leipzig.

Ebenfalls möchte ich Frau Dr. Claudia Friedrichs für ihre großartige Betreuung während der Durchführung der Versuchsreihe danken am Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Leipzig.

Aufrichtig danken möchte ich auch Frau Dr. Samira Zeynalova für ihre wunderbare Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Frau PD Dr. habil. Catalina Suzana Stingu für ihre große Fachkompetenz.

Meinen Eltern möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen für ihre liebevolle Unterstützung und Geduld in all den Jahren.