

# **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung

Professor Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler

## **Einfluss von niedrigdosiertem NaOCL (0,05%) auf die intraorale Kolonisation mit kariogenen Keimen -Eine Pilotstudie-**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

**Dominik Fildebrandt**  
aus Flensburg

Hamburg 2023

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 27.02.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Holger Rohde**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler**

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	3
1.1	Orale Mundflora und kariogene Bakterien .....	3
1.1.1	Stoffwechsel der kariogenen Keime und zahnmedizinische Relevanz .....	4
1.2	Möglichkeiten der Prävention .....	6
1.2.1	Fluoride.....	6
1.2.2	Antiseptische Keimreduktion in der Zahnmedizin (CHX).....	7
1.2.3	Neue Präventionsmaßnahmen .....	9
2	Material und Methoden .....	11
2.1	Patientenstamm .....	12
2.1.1	Einschluss-/Ausschlusskriterien .....	12
2.1.2	Abbruchkriterien.....	15
2.2	Studiendurchführung .....	16
2.2.1	Materialien.....	16
2.2.2	Klinische Befunderhebung .....	18
2.2.3	Professionelle Zahnreinigung .....	20
2.2.3.1	Mundspüllösung: CHX (0,2%).....	20
2.2.3.2	Mundspüllösung: NaOCl (0,05%).....	21
2.2.4	Probenentnahme .....	21
2.2.5	Auswertung der Proben .....	22
2.2.6	Primer-Sequenzen.....	25
2.3	Vorgehen und statistische Methode .....	26
2.3.1	Datenerhebung.....	26
2.3.2	Auswertung.....	26
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Kontrollgruppe.....	27
3.2	Testgruppe .....	33
3.3	Kontrollgruppenergebnisse (deskriptiv) .....	38
3.4	Testgruppenergebnisse (deskriptiv) .....	41
3.5	Testergebnis: Wilcoxon matched pairs .....	44
3.6	Testergebnis: Mann-Whitney-U-Test .....	46
3.7	Testergebnisse: Box-Plot .....	47
4	Diskussion .....	54
4.1	Kein positiver Befund des kariogenen Keims <i>Streptokokkus sobrinus</i> .....	55
4.2	Nachweis der kariogenen Keime .....	56
4.2.1	<i>Streptokokkus mutans</i> ( <i>S. mutans</i> ).....	56
4.2.2	<i>Streptokokkus sanguinis</i> ( <i>S. sanguinis</i> ) .....	57

4.2.3	<i>Streptokokkus salivarius (S. salivarius)</i> .....	58
4.2.4	<i>Streptokokkus mitis (S. mitis)</i> .....	58
4.2.5	<i>Veillonella parvula (V. parvula)</i> .....	59
4.2.6	<i>Lactobacillus acidophilus (L. acidophilus)</i> .....	60
4.3	Verlauf der Bakterienkonzentration.....	60
4.3.1	Mittelwertvergleich der deskriptiven Statistik – Testgruppe .....	61
4.3.2	Auswertung: Wilcoxon matched pairs – Testgruppe .....	62
4.3.3	Mittelwertvergleich der deskriptiven Statistik – Kontrollgruppe.....	63
4.3.4	Auswertung: Wilcoxon matched pairs – Kontrollgruppe.....	65
4.3.5	Auswertung der Bakterienkonzentration und deren Entwicklung im Gruppenvergleich .....	66
4.3.5.1	Auswertung: Mann-Whitney-U-Test .....	66
4.3.5.2	Auswertung: Mittelwert- und Tendenzvergleich .....	66
4.4	Interpretation der Ergebnisse und Schlussfolgerung für die adjuvante Verwendung von Antiseptika bei der professionelle Zahnreinigung zur karies- protektiven Wirkung.....	67
5	Zusammenfassung .....	69
6	Abkürzungsverzeichnis .....	71
7	Literaturverzeichnis .....	72
8	Danksagung .....	79
9	Lebenslauf .....	80
10	Eidesstattliche Erklärung.....	81

## Arbeitshypothese und Fragestellung

Karies als multifaktorielles Geschehen der Mundhöhle gehört noch immer zu den Hauptpathologien der Mundhöhle. Auch wenn laut der 5. Deutschen Mundgesundheitsstudie (Jordan and Micheelis 2016) in den letzten Jahrzehnten ein deutlicher Rückgang der Kariesprävalenz festzustellen ist, deuten die Zahlen immer noch auf eine unzureichende Effektivität der zahnmedizinischen Prophylaxe hin.

In diesem Kontext nimmt die professionelle Zahnreinigung (PZR) eine zentrale Rolle in der zahnmedizinischen Prophylaxe ein und trägt nachweislich zur Reduktion kariöser Läsionen bei (Jordan and Micheelis 2016). So zeigte die 5. Deutsche Mundgesundheitsstudie für Kinder eine moderate Verbesserung auf einen DMFT-Wert von 0,5 (Jordan and Micheelis 2016). Hervorzuheben ist die deutliche Verbesserung bei Erwachsenen auf einen DMFT-Wert von 11,2 (Jordan and Micheelis 2016). Ergänzend wurden sowohl die häuslichen Möglichkeiten der Fluoridierung, Fissurenversiegelungen von kariesanfälligen Fissuren und auch die Fluoridierungskonzepte in der Zahnarztpraxis stetig weiterentwickelt (Behandlungskonzept). Diese Konzepte beinhalten die hochdosierte Fluorid-Applikation nach der PZR, die Empfehlung der Verwendung von fluoridhaltiger Zahnpasta und die frühzeitige Fluoridierung initialer kariöser Läsionen bei der Routinekontrolle (Bastendorf and Strafela-Bastendorf 2020). Gerade der Ansatz Kinder früh an eine gute Mundhygiene heranzuführen und sie weiter zu instruieren, wurde mit Einführung der fünfstufigen Individualprophylaxe verbessert (Hellwege 2003).

Neben der individuellen Schulung in der mechanischen Plaquerreduktion, der Inanspruchnahme einer PZR und der Anwendung verschiedenster Fluoride, werden im Zuge der PZR auch Antiseptika angewendet.

Antiseptika dienen zur Unterstützung der Keimreduktion. Chlorhexidin wird hier häufig als Goldstandard angesehen (Cunha Coelho, Palmeirão Carrilho et al. 2017). Hierzu gibt es bereits sehr viele Studien die Wirkung nachweisen und die einen großen Vorteil der Antiseptika aufzeigen (Varoni, Tarce et al. 2012). Die Antiseptika reduzieren präoperativ, perioperativ, postoperativ, sowie in der adjuvanten Nutzung die oralen Mikroorganismen (Müller-Heupt, Tröltzsch et al.).

Bei der adjuvanten Verwendung von Antiseptika bilden die Bakterien im Vergleich zur adjuvanten Verwendung von Antibiotika selten Resistenzen (Järvinen, Tenovuo et al. 1993). Jedoch darf nicht vernachlässigt werden, dass es in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen bei der Verwendung von Chlorhexidin kommen kann (Opstrup, Malling et al. 2014).

In der Endodontie wird standardmäßig Natriumhypochlorit (NaOCl) zur intrakanalären Keimreduktion angewendet. Es gibt jedoch sehr wenig Studien bei denen NaOCl als Mundspüllösung verwendet wurde. Bei dessen Verwendung mit einer Konzentration von 0,25% konnte allerdings eine Reduzierung der Plaqueadhäsion nachgewiesen werden (Galván, Gonzalez et al. 2014).

Im Gegensatz zu Chlorhexidin sind bei Natriumhypochlorit bisher keine Unverträglichkeiten bekannt (Mishra, Chandrashekar et al. 2019).

Und obwohl die Anwendung von Chlorhexidin in der Zahnheilkunde während der Schwangerschaft als unbedenklich eingestuft wird, wird zugleich eingeschränkt, dass es nicht großflächig eingesetzt werden sollte (Collier, Seivright et al. 2021).

Die Arbeitshypothese dieser Studie ist, dass der adjuvante Einsatz von niedrigdosiertem NaOCl (0,05%) im Rahmen einer PZR zu einer signifikanten Reduktion der intraoralen Kolonisation mit kariogenen Keimen führt und somit eine Alternative zum Goldstandard Chlorhexidin bieten würde.

# 1 Einleitung

## 1.1 Orale Mundflora und kariogene Bakterien

Bei dieser Studie wird angenommen, dass niedrigdosiertes NaOCl (0,05%) als Mundspüllösung im Zuge der PZR zu einer Reduzierung der intraoralen Kolonisation mit kariogenen Keimen führt.

Um die Frage beantworten zu können, was Karies eigentlich ist und welche Keime relevant sind, sollte man sich zuerst die Entstehung der oralen Mundflora anschauen und deren Entwicklung betrachten (Meyer and Enax 2018).

Im Anschluss wird der Stellenwert der Prävention im Zusammenhang mit der Reduzierung der kariogenen Keime verdeutlicht (Geiken, Holtmann et al. 2022). Die orale Mundflora ist bei jedem Menschen individuell. Das orale Mikrobiom besteht aus 700-800 verschiedener Keime. In einem Milliliter Speichel lassen sich annähernd 100 Millionen Bakterien nachweisen (Conrads). Die Kolonisation der Mundhöhle und damit Entstehung des oralen Mikrobioms beginnt bei den Kindern bereits bei der Geburt. Je nachdem, ob das Kind natürlich geboren wird oder per Sectio, überwiegen entweder vaginale Keime oder Hautkeime der Mutter (Meyer and Enax 2018). Im Laufe des Lebens besiedeln immer mehr Bakterien die Mundhöhle und es entwickelt sich ein individuelles orales Mikrobiom (Meyer and Enax 2018).

Dieses besteht überwiegend aus Bakterien der Gattungen Streptococcus, Actinomyces, Veillonella und Neisseria (Meyer and Enax 2018). Diese genannten Bakterien werden auch Frühkolonisierer genannt. Als weiteres folgen sogenannte Brückenkeime, zu denen zum Beispiel Fusobakterien gehören (Schröder 2015).

Anschließend folgen die Spätbesiedler mit Bakterien der Gattung Porphyromonas, Treponema oder Tannerella (Sigusch and Pfister 2019).

Insgesamt ist zu erwähnen, dass die orale Mundflora maßgeblich durch die Plaque und ihre verschiedenen Schichten bestimmt ist (Meyer and Enax 2018).

Die wichtigsten Einflussfaktoren auf das orale Mikrobiom sind, die Mundhygiene, die Ernährung, Fluor und der Besuch beim Zahnarzt, also die 4 Säulen der Prophylaxe (Knopf, Rieck et al. 2008). Des Weiteren hat der menschliche Körper verschiedene Abwehrmechanismen gegen Pathogene entwickelt. Hier fungiert

der Speichel mit seinen antimikrobiellen Peptiden und das Epithel als mechanische Barriere als erster und zweiter Abwehrmechanismus. Die dritte Abwehrlinie bildet das Immunsystem und die Vierte das kommensale Mikrobiom. Das kommensale Mikrobiom wird von Laktobazillen, Bifidobakterien und Streptokokken-Arten, wie zum Beispiel der Spezies *Streptokokkus salivarius* (*S. salivarius*), gebildet. Diese eu- oder probiotischen Bakterien bilden  $H_2O_2$  und zelleigene Antibiotika und halten so die Anzahl der Pathogene niedrig (Conrads). Zusammenfassend ist zu sagen, dass es pathogene und kommensale Keime in dem oralen Mikrobiom gibt. Weiterhin können die Keime in anaerobe oder aerobe unterteilt werden (Meyer and Enax 2018).

Wichtig zu erwähnen ist, dass sich das Gleichgewicht dieser Millionen Keime nicht zugunsten der pathogenen Keime verlagert. Das kommensale Mikrobiom wirkt protektiv gegenüber den Pathogenen (Bosch 2022). Dafür ist es unabdingbar, dass oben genannte Präventionsmaßnahme umgesetzt werden (Meyer and Enax 2018).

Hierbei ist zu betonen, dass die ersten Präventionsmaßnahmen mit dem Durchbruch des ersten Milchzahnes begonnen werden sollten (Geiken, Holtmann et al. 2022).

Gegenstand dieser Studie sind die kariogenen Keime, deren Wachstum vor allem bei Abnahme des PH-Wertes gefördert wird (Laurisch 2021). Hierbei lag der Fokus auf den Laktobazillen und den *Streptokokkus mutans* (*S. mutans*) (Laurisch 2021).

### 1.1.1 Stoffwechsel der kariogenen Keime und zahnmedizinische Relevanz

Als kariogene Keime werden die Bakterien bezeichnet, die an der Kariesentstehung beteiligt sind. Ihr Stoffwechsel senkt lokal den PH-Wert (Tennert and Meyer-Lückel 2019). Der bekannteste kariogene Keim ist der *S. mutans*. Der *S. mutans* ist der Leitkeim der kariogenen Keime. Weitere kariogene Keime sind der *Streptokokkus sanguinis* (*S. sanguinis*), *Streptokokkus sobrinus* (*S. sobrinus*), *Streptokokkus salivarius* (*S. salivarius*), *Streptokokkus mitis* (*S. mitis*), *Veillonella parvula* (*V. parvula*) und *Lactobacillus acidophilus* (*La*) (Meyer and Enax 2018) (Ellerbrock 2010).



Das orale Mikrobiom bildet die dentale Plaque. (Rosan, Lamont et al. 2000) Somit lässt sich über eine ausreichend gute Mundhygiene, im Sinne einer mechanischen Plaquereduktion, viel Einfluss auf die Besiedelung mit kariogenen Keimen nehmen (Meyer-Lückel, Paris et al. 2012) (Rosan, Lamont et al. 2000). Bei schlechter Mundhygiene und entsprechend zuckerreicher Nahrung verschiebt sich das Gleichgewicht in Richtung der kariogenen Keime (Marsh, Bradshaw et al. 1995). Eine unzureichende Mundhygiene und damit einhergehende Organisation der Plaque führen zu einem Ungleichgewicht zwischen den kariogenen Keimen und kommensalen Keimen (Laurisch 2021). Dies hat einen deutlich Anstieg der Kariesprävalenz zur Folge (Marsh 1999). Um zu verstehen, wie die Karies und damit die Demineralisation eines Zahnes voranschreitet, müssen verschiedene Faktoren, wie ausreichend Zeit und Substrat für die kariogenen Keime, gegeben sein (Rosan, Lamont et al. 2000). Das wichtigste Substrat für die kariogenen Keime ist Zucker und zudem spielt die Frequenz der Zuckeraufnahme eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Karies (Makuch, Fröhlich et al. 2014).

Innerhalb der organisierten Plaque werden Kohlenhydrate in Zucker verstoffwechselt und dieser Zucker wird ebenfalls wieder verstoffwechselt. Am Ende entsteht Milchsäure als Stoffwechselprodukt, welches den Zahnschmelz demineralisiert (Finke 2013).

Abschließend ist zu sagen, dass die Pathogenese der Karies ein multifaktorielles Geschehen ist, welches aus den vier Faktoren, dem Zahn, dem Substrat, der Zeit und dem Mikrobiom besteht (Rosan, Lamont et al. 2000).

Für eine suffiziente Prophylaxe bedarf es neben der häuslichen Mundhygiene und einer bewussten Ernährung, auch die regelmäßige Untersuchung in einer Zahnarztpraxis, damit initiale kariöse Läsionen rechtzeitig erkannt werden und frühzeitig therapiert werden können (Schiffner 2021).

## 1.2. Möglichkeiten der Prävention

Die professionelle Zahnreinigung, im Sinne einer mechanischen Entfernung der dentalen Plaque ist nach wie vor der wichtigste Faktor innerhalb der Prävention (Vollmuth and Groß 2017). Ergänzend hierzu besteht die Möglichkeit der Fluoridierung, Verwendung von Antiseptika und neuer Präventionsmaßnahmen, wie die Verwendung von Natriumhypochlorit als Mundspüllösung (Keppel 2014). Hierbei ist das Natriumhypochlorit als Mundspüllösung noch wenig untersucht (Hussain, van Der Weijden et al. 2022). Bei der Verwendung von Natriumhypochlorit als Mundspüllösung wurden im Gegensatz zu Chlorhexidin bisher keine Unverträglichkeiten verzeichnet (Galván, Gonzalez et al. 2014).

### 1.2.1 Fluoride

Fluoride gehören zu der Gruppe der Salze von der Fluorwasserstoffsäure und sind ubiquitär vorhanden (Stockschläder 2010). Sie kommen in vielen Mineralien und auch im menschlichen Körper vor (Stockschläder 2010). Es gibt Aluminiumfluorid ( $\text{AlF}_3$ ), Ammoniumfluorid ( $\text{NH}_4\text{F}$ ), Calciumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ), Natriumfluorid ( $\text{NaF}$ ) und Zinnfluorid ( $\text{SnF}_2$ ) (Brodowski and Imfeld 2003).

Die Wirkung am Zahn lässt sich über den Einbau der Fluoridionen in das Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6\text{OH}_2$ ) erklären. Die lokale Anwendung von Fluorid, als Bestandteil einer Zahnpasta, sorgt dafür, dass die leichter lösliche „OH-Gruppen“ gegen Fluoridionen ausgetauscht werden. Dies hat zur Folge, dass neben dem Hydroxylapatit auch Fluoridhydroxylapatit und Fluorapatit vorkommen. Diese sind deutlich säureresistenter (Lussi, Attin et al. 2020).

Der eigentliche Präventionscharakter der Fluoride besteht in zwei Mechanismen. Zum einen die Stärkung des Zahnschmelzes durch den oben erwähnten Einbau der Fluoridionen und zum anderen durch die Remineralisierung initialer kariöser Läsionen (Knappwost 1956) (Schmidt 2022).

Im Jahr 2021 stufte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die lokale Anwendung von Fluorid in der Mundhöhle als unentbehrliche Medikation ein (Schiffner 2022).

Die am häufigsten verwendeten Fluoridarten in Zahnpasten sind Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinnfluorid und Aminfluorid (Drushinina 2021).

Hierbei sind Natrium-, Zinn- und Aminfluorid ionisch gebunden und bei Natriummonofluorophosphat handelt es sich um eine kovalente Bindung. Ionisch gebundene Fluoride wirken schneller als kovalent gebundene, weil Letztere erst durch Hydrolyse gespalten werden müssen (Wolf 2021). Außerdem unterscheidet sich die Anwendung von Fluorid darin, dass sie entweder lokal appliziert oder systemisch verabreicht werden (Iheozor-Ejiofor, Worthington et al. 2015). Hier gibt es seit längerer Zeit vor allem unter Zahnmedizinern ein Umdenken. Die systemische Fluoridierung z.B. über das Trinkwasser wird immer kritischer gesehen, weil es gehäuft zu Fluorosen kommt. Außerdem kann das Fluorid systemisch nur bei Kindern wirken, bei denen sich die Zähne noch im Entwicklungsstadium befinden. So wird auch in Ländern mit fluoridiertem Trinkwasser darüber nachgedacht zumindest die Fluoridkonzentration zu senken (Carey 2014). Des Weiteren gibt es häufig Verwirrung bei den Patienten, weil die Pädiater teilweise eine Supplementierung von einem Kombipräparat aus Vitamin D und Fluorid empfehlen. Aber auch hier findet langsam ein Umdenken statt. Die Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde empfiehlt schon sehr lange eine lokalisierte Fluoridierung und den Verzicht auf systemische Supplementierung (Geurtsen, Hellwig et al. 2017). Anfang diesen Jahres wurde nun aber auch für Kinderärzte eine Empfehlung für die lokalisierte Fluoridierung mittels Zahnpasta zumindest ab dem 12 Monat ausgesprochen (Berg, Cremer et al. 2021). Es bleibt unumstritten, dass Fluoride im Zuge der Kariesprävention eingesetzt werden sollten (Schiffner 2020). Neben der Verwendung von Fluorid als Präventionsmaßnahme gibt es in der Zahnmedizin auch andere Möglichkeiten der Keimreduktion, auf die im folgenden Kapitel eingegangen wird.

### 1.2.2 Antiseptische Keimreduktion in der Zahnmedizin (CHX)

In der Zahnmedizin gibt es diverse Möglichkeiten der Keimreduktion. Es besteht die Möglichkeit die Keime durch eine mechanische Therapie zu reduzieren, wie es zum Beispiel bei der professionellen Zahnreinigung (PZR) oder Parodontitistherapie im Zuge der antiinfektiösen Therapie erfolgreich durchgeführt wird (Joda, Petersilka et al. 2008). In der Mundhöhle werden Antibiotika sowohl therapeutisch als auch adjuvant eingesetzt (Bornstein, Filippi et al. 2020)

Sie werden adjuvant in der Parodontitistherapie oder als Prophylaxe vor chirurgischen Eingriffen systemisch eingesetzt (Al-Nawas, Eickholz et al. 2021). Da die Verschreibung von Antibiotika immer gewissenhaft erfolgen sollte, um Resistenzen zu vermeiden, gibt es eine Stellungnahme der DGZMK von 2002. Aktualisiert wurde lediglich die Leitlinie zur adjuvanten Antibiotikagabe bei der Parodontitistherapie (DGZMK S3-Leitlinie 2018). In der Leitlinie von 2002 wird beschrieben, dass der Einsatz von Antibiotika in folgenden Fällen angezeigt sein kann: apikale und marginale Parodontitiden, dentitio difficilis, dentogene Abszesse (mit Ausbreitungstendenz), Akute nekrotisierende Gingivitis und perioperative Prophylaxe (Al-Nawas 2002).

Am häufigsten werden hier Aminopenicilline, Cephalosporine und Clindamycin eingesetzt (Al-Nawas 2002).

Außerdem werden Antibiotika als Endokarditisprophylaxe vor chirurgischen Eingriffen bei bestimmten Personengruppen empfohlen (Koch 2017).

Eine aktuelle Studie zeigt, dass die Verschreibungen von Antibiotika in Zahnmedizin nach wie vor nicht rückläufig sind und ein bewussterer Umgang empfohlen wird (Tolksdorf, Freytag et al. 2022).

Der Vorteil der Antiseptika gegenüber der Antiinfektiva ist die lokale Anwendung in der Zahnmedizin und daher resultieren keine systemischen Nebenwirkungen (Höger 1998). Zu den lokal eingesetzten Antiseptika gehören Spüllösungen wie Listerine, Povidon-Jod und Chlorhexidin (Karbach and Al-Nawas 2013). Alle drei genannten Spüllösungen reduzieren die intraoralen Keime und wirken lokal.

Die Antiseptika haben sich im Laufe der Jahre weiterentwickelt so wurde sie in verschiedene Generationen eingeteilt. In der ersten Generation sind ätherische Öle die Grund für die antiseptische Wirkung, hierbei ist zu beachten, dass allergische Reaktionen eintreten können (Zyba 2011).

Auch Povidon-Jod zählt zur ersten Generation der Antiseptika. Hierbei beruht die Wirkung auf der Hemmung der Freisetzung der Entzündungsmediatoren und dem hohem oxidativem Potential (Zyba 2011).

Chlorhexidin gehört zu der zweiten Generation der Antiseptika.

Chlorhexidin wird häufig als der Goldstandard der zahnmedizinischen Antiseptika gesehen (David) (Kneist 2011). Eine Besonderheit von Chlorhexidin ist die hohe Substantivität (Ferretti, Brown et al. 1990) (Zyba 2011). Die Anwendung von CHX

als Mundspüllösung beeinflusst das orale Mikrobiom, indem die positive Ladung der Chlorhexidinmoleküle mit der negativ geladenen Zellwand der Bakterien interagiert. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Permeabilität der Zellwand, die eine Bakteriostase zur Folge hat. Bei einer Erhöhung der Konzentration kommt es zu einer Perforation der Zellwand, die eine Lysis einleitet (Zyba 2011). Daraus resultiert die Reduktion der Plaque Akkumulation und Reduzierung entzündlicher Prozesse der Gingiva (Bescos, Ashworth et al. 2020). Es wurde schon verschieden hohe Dosierungen untersucht. Für eine Konzentration zwischen 0,12%-0,2% wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt wohingegen eine hohe Dosierung von 0,3% im Vergleich zu 0,2% einen signifikanten Unterschied zeigt (Samanth, Varghese et al. 2017). Innerhalb dieser Konzentrationsbereiche wirkt Chlorhexidin bakteriostatisch. Wäre hier ein bakterizider Effekt gewünscht müsste die Konzentration auf mindestens 1% erhöht werden (Schwerd 2008).

Die Antiseptika der dritten Generation, zu denen Octenidol und Delmopinol gehören, wirken auf der Zahnoberfläche und reduzieren die Adhäsion der Bakterien sowie die Bildung von Bakterienverbänden. Hierdurch wird eine Biofilmreduktion erreicht (Zyba 2011).

Da die Nachfrage von Antiseptika, in Zeiten von Antibiotikaresistenzen, immer weiter zunimmt, gibt es weitere neue Ansätze, wie die Verwendung von Natriumhypochlorit (NaOCl) als Mundspüllösung (Galván, Gonzalez et al. 2014).

### 1.2.3 Neue Präventionsmaßnahmen

Natriumhypochlorit findet bereits lange Zeit Anwendung in der Endodontie und wird hier lege artis als Spüllösung im Wurzelkanal verwendet. Die bakteriziden und gewebsauflösenden Eigenschaften machen das Natriumhypochlorit zu einer effektiven Spüllösung (Keppel 2014). Natriumhypochlorit wird in verschiedenen Konzentrationen zwischen 0,5% - 6% angewendet (Bengs). Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Konzentrationen 0,5% - 5%. Erst bei einer Konzentrationserhöhung auf 6% lässt sich ein signifikanter Unterschied nachweisen (Bengs). Außerdem lässt sich die Effektivität des Natriumhypochlorits durch eine Ultraschallaktivierung steigern (Beckmann 2016).

In den vergangenen Jahren gibt es immer mehr Ansätze die Eigenschaften des Natriumhypochlorits auch anderweitig zu nutzen. So wurde NaOCl bereits in den ersten Studien als Mundspüllösung (0,25% - 0,05 %) eingesetzt und eine verminderte Plaqueadhäsion nachgewiesen (Galván, Gonzalez et al. 2014). Auch in der Parodontologie wird nach adjuvanten Therapien zur Unterstützung der Antiinfektiösen-Therapie im Zuge der Full-Mouth-Desinfection gesucht. So wurde in bereits der Einfluss von niedrigdosiertem Natriumhypochlorit auf die parodontopathogenen Keime untersucht und mit dem Goldstandard Chlorhexidin verglichenen (Petz 2020). Hier wurde NaOCl als Mundspüllösung in niedrig dosierter Form (0,05 %) verwendet, um die Wirksamkeit bereits in geringer Konzentration zu testen (Petz 2020).

Eine Eigenschaft des NaOCl ist, dass es sich durch Vitamin C, wie es z.B. in der Zitronensäure vorkommt, inaktivieren lässt, allerdings ist dies für die klinische Anwendung wenig relevant (Mader 2012).

Da diese Studien noch keine Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit auf die kariogenen Keime untersuchen, lassen sie vermuten, dass eine Herabsetzung der Plaqueadhäsion sich auch unter diesem Aspekt positiv auf die orale Mundflora auswirkt. Dieser Ansatz ist bisher noch wenig untersucht und es gilt ihn noch in weiteren Studien zu untersuchen. Schließlich geht es in der Kariesprävention primär darum die dentale Plaque zu reduzieren. Wenn es nun eine Möglichkeit gäbe, dass sich die dentale Plaque in nur begrenztem Umfang bilden könnte, könnte dies ein neuer Ansatz in der Kariesprävention sein.

## 2 Material und Methoden

Die vorliegende Studie ist eine klinische Pilotstudie, die in der Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf im Zeitraum zwischen November 2019 und Juni 2020 durchgeführt wurde.

Es handelt sich hierbei um eine kontrollierte, randomisierte und prospektive Studie.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburgs unter der Bearbeitungsnummer „WF-090/19“ genehmigt.

Alle Patienten wurden über die Verarbeitung der persönlichen Daten und den Datenschutz aufgeklärt und haben hierzu ihr schriftliches Einverständnis gegeben.

Hier wurde untersucht inwiefern sich die Anwendung von CHX im Vergleich zu niedrigdosiertem NaOCl (0,05%) als orales Antiseptikum, im Zuge einer professionellen Zahnreinigung, auf die intraorale Kolonisation der kariogenen Keime auswirkt.

Die Probanden wurden randomisiert auf die Test- und Kontrollgruppe verteilt und erschienen im täglichen Betrieb im Zuge ihres Recall-Intervalls für die Prophylaxe. Insgesamt wurden 44 Patienten untersucht von denen 3 Probanden nachträglich im Rahmen der Abbruchkriterien ausgeschlossen werden mussten. Dadurch lag ein vollständiger Datensatz von 41 Probanden vor.

## 2.1 Patientenstamm

### 2.1.1 Einschluss-/Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden für die Auswahl des Patientenstammes berücksichtigt:

- Alter: 18 Jahre bis 35 Jahre
- gute Mundhygiene bei einem API  $\leq$  30%
- keine kariösen Läsionen
- keine Parodontitis
- Studienausschluss bei Einnahme systemisch wirkender Antibiotika innerhalb der letzten 6 Monate
- Studienausschluss bei bereits erfolgter Prophylaxe im Sinne einer PZR innerhalb der letzten 6 Monate
- kein regelmäßiger Nikotinkonsum (Nicht-Raucher)
- Allgemeinanamnese ohne pathologischen Befund

#### 1. Patientenalter

Das Alter für den Patientenstamm wurde auf 18-35 Jahre festgelegt. So konnte davon ausgegangen werden, dass die Patienten bereits ein vollständig ausgebildetes adultes Gebiss haben. Des Weiteren sollte das Grundverständnis und die Motivation für eine täglich adäquate Mundhygiene gegeben sein. Außerdem tritt Parodontitis in dieser Altersgruppe seltener auf. Diese Vorauswahl gewährleistete uns den wirklichen prophylaktischen Einfluss der beiden Antiseptika bei einem gesunden Patientenkollektiv zu beurteilen.

#### 2. Mundhygiene (API $\leq$ 30%)

Eine gute Mundhygiene wurde für einen API  $\leq$  30% definiert (Strafela-Bastendorf, Bastendorf et al. 2019).

Diese musste gegeben sein, um den rein prophylaktischen Effekt der beiden Mundspülungen zu beurteilen, ohne eine Verfälschung durch mangelnde Mundhygiene zu erhalten.



3. kariösen Läsionen

Durch den Ausschluss von Patienten mit kariösen Läsionen konnte sichergestellt werden, dass es sich um eine normale intraorale Keimflora ohne eine erhöhte Anzahl von kariogenen Keimen handelte. Dieses Einschlusskriterium soll ebenfalls dazu beitragen, dass der prophylaktische Effekt besser zu beurteilen war.

4. Parodontitis

Die Probanden durften nicht unter einer Parodontitis leiden, da hier sonst nicht der rein prophylaktische Effekt zu beurteilen wäre. Wie auch bei den kariösen Läsionen, wäre auch hier davon auszugehen, dass durch eine vergrößerte Anzahl parodontopathogener Keime die Ergebnisse verfälscht sein könnten und nicht mehr unter dem Aspekt der Prophylaxe zu beurteilen wären.

5. Studienausschluss bei Einnahme systemisch wirkender Antibiotika innerhalb der vergangenen 6 Monate

Patienten die vorstellig wurden aber in den letzten 6 Monaten eine systemische Antibiotika Therapie erhalten haben, konnte nicht in der Studie berücksichtigt werden. Genau so mussten einige Probanden aus der Studie nachträglich ausgeschlossen werden, da sich während des Beobachtungszeitraums die Indikation einer Antibiotikatherapie ergab. Die systemische Wirkung von Antibiotika reduziert zum Teil unkontrolliert die Keime und so wäre eine Vergleichbarkeit zu den anderen Probanden nicht mehr gewährleistet.

6. Studienausschluss bei bereits erfolgter Prophylaxe im Sinne der PZR innerhalb der vergangenen sechs Monate

Voraussetzung für die Aufnahme in das Patientenkollektiv war, dass die letzte professionelle Zahnreinigung in einem Abstand von mehr 6 Monaten stattgefunden hatte.

#### 7. Nikotinkonsum/Nichtraucher

Durch Nikotinkonsum wird erheblich in die intraorale Kolonisation der Keime eingegriffen. Eine schnellere Besiedelung durch kariogene und parodontopathogene Keime wäre möglich. Außerdem ist die Bekämpfung dieser Keime durch das körpereigene Immunsystem deutlich reduziert. Eine Vergleichbarkeit zwischen rauchenden und nichtrauchenden Probanden wäre nicht gegeben.

#### 8. Allgemeinanamnese ohne pathologischen Befund

Die letzte Voraussetzung für die Aufnahme ins Patientenkollektiv war eine allgemein anamnestische Gesundheit. So konnte ausgeschlossen werden, dass andere Erkrankungen, wie z.B. autoimmune, die intraorale Keimbeseidlung beeinflussen. Auch durch dieses Einschlusskriterium wurde die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verbessert.

Aus den oben genannten Einschlusskriterien resultieren entsprechend die Ausschlusskriterien, die zusammenfassend folgende sind:

- Ein Alter jünger als 18 Jahre oder älter als 35 Jahre
- Eine schlechte Mundhygiene (API größer als 30%)
- Kariöse Läsionen
- Manifestation einer Parodontitis
- Anwendung einer systemische Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten
- Inanspruchnahme einer professionelle Zahnreinigung in den letzten 6 Monaten oder parallel zum Beobachtungszeitraum der Studie
- Oraler Nikotinkonsum vor Beginn der Studie oder während der Studie (Raucher)
- Veränderungen bezüglich der allgemeinen Anamnese, im Sinne einer neuen Erkrankung oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes

### 2.1.2 Abbruchkriterien

Es wurde ein Beobachtungszeitraum von 3 Monaten gewählt. Da es in diesem Zeitraum nicht auszuschließen ist, dass sich die Lebensumstände der Probanden ändern und damit einhergehend das Verhalten geändert oder eine neue Erkrankung diagnostiziert wird, wurden Abbruchkriterien definiert:

- Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Sinne einer neuen Erkrankung mit systemischen Auswirkungen.
- Bei weiblichen Probanden: Gravidität
- Systemische Antibiotikatherapie während des Beobachtungszeitraums
- Nikotinkonsum während des Studienzeitraums
- Anwendung anderer Mundspülungen oder intraoraler Antiseptika
- Inanspruchnahme weiterer professioneller Zahnreinigungen im Beobachtungszeitraum
- Abweichungen von den definierten Zeitpunkten der Probenentnahmen

Des Weiteren wurden die Probanden darüber aufgeklärt, dass sie zu jedem Zeitpunkt aus der Studie austreten können.

## 2.2 Studiendurchführung

### 2.2.1 Materialien

In dieser Studie wurden für die klinische Untersuchung verschiedene Materialien verwendet und in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Tab. 1: Materialliste Klinik

Material	Hersteller	Details
AIR-FLOW® Pulver	EMS Henry Schein Dental	Art. Nr.: 245967
CHX	GalaxoSmithKline Consumer Health-Care	Chlorhexamed® Forte alkoholfrei 0,2%
Eppendorftube	Eppendorf AG	1,5 µl mit wiederverschließbarem Deckel
Falcon Tubes	Sarstedt	50 ml
ID-Bürsten	TePe	TePe Original Interdentalbürsten gemischte Packung ISO-Größen 0-7 EAN code: 7317400001982
NaOCL 0,05%	Labor UKE Zahnklinik	
Plaqueeinfärbelösung	Mira 2 Ton Megadent Deflogrip Gerhard Reeg GmbH	PZN: 07578966
Scaler (Frontzahn/Seitenzahn)	Everedge HuFriedy	S204SD9
Schaumstoffpellets	Henry Schein Dental	900-1040 8mm, 500St
SONICflex Quick	KaVo Dental	Hersteller Art. Nr.: 1.007.1605 Art. Nr.: 76240 Aufsätze 61/62
Spülkanüle	Omnifix	Art. Nr.: 55535
Watteträger	Meditrad	15cm kleiner Applikator (Holz) Ref.: 1262
Zahnärztliche Trias	Henry Schein Dental  Henry Schein Dental  HuFriedy	100-3313  900-0748  EXS9
Zahnbürsten	Curaprox Curaden Germany GmbH	CS 5460 Ultrasoft
Zungenschablone	selbst angefertigt	
Zahnseide	Oral-B	Satain Tape 25

Die steril verpackten Instrumente wurden nach dem Sterilisationsprotokoll festgehalten und für jeden Probanden einzeln dokumentiert.

In dieser Studie wurden für die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) verschiedene Materialien verwendet und in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Tab. 1.1: Materialliste PCR

<b>Material</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Details</b>
H <sub>2</sub> O: Nuclease-Free Water	Integrated DNA Technologies	300ml
Master Mix: Luna Universal qPCR Master Mix	New England Biolabs	M3003E
Antarctic Thermolabile UDG	New England Biolabs	M0372S
Standard: Pseudomonas aeruginosa PCR Quantification Std	MB minerva biolabs	52-0071
TE buffer PH 8.0	invitrogen	AM9858

## 2.2.2 Klinische Befunderhebung

Die klinische Befunderhebung wurde nach Folgendem, in der Grafik dargestelltem Befundschemata, durchgeführt.

Tab. 2: Studienablauf

				Studienende
Messzeitpunkt	T0	T1	T2	T3
Zeitraum	Start	T0 + 1W	T0 + 6W	T0 + 12W
Ablauf	Studientauglichkeit Erhebung API 1. Probenentnahme PZR Mundspülung	2. Probenentnahme	3. Probenentnahme	4. Probenentnahme

Während des Untersuchungszeitraums werden an 4 Zeitpunkten Proben entnommen. Der Ablauf der Probenentnahme und professionellen Zahnreinigung wird später detaillierter erläutert.

An folgenden Untersuchungszeitpunkten wurden die Patienten vorstellig:

### T0: Aufnahmeuntersuchung

Zum Zeitpunkt T0 wird mittels der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft, ob der vorstellig gewordene Patient in die Zielgruppe passt. Ist dies der Fall erfolgt die randomisierte Verteilung auf die Test- oder Kontrollgruppe. Daraufhin wird der Proband über den Studienablauf, die Datenschutzerklärung (siehe Anhang) und die Ausschluss- und Abbruchkriterien aufgeklärt.

Danach wurde die erste Probe entnommen, um einen Ausgangsbefund zu haben.

Anschließend erfolgte die Beurteilung der Mundhygiene mittels approximalen Plaquindexes (API). Im Anschluss daran fand die professionelle Zahnreinigung (PZR) statt.

Im Anschluss an die PZR unterschied sich nun das Vorgehen zwischen Test- und Kontrollgruppe.

Bei der Testgruppe wurde niedrigdosiertes Natriumhypochlorit (0,05%) als Mundspüllösung verwendet und bei der Kontrollgruppe wurde mit Chlorhexidin (0,2%) gespült.

Anschließend wurden die Probanden erneut aufgeklärt, dass sie eine Stunde lang weder essen noch trinken dürfen. Dann wurde ihnen eine neue Zahnbürste ausgehändigt, um eine Infektion mit der potenziell keimbelasteten alten Zahnbürste zu vermeiden. Abschließen wurde eine fluoridhaltige Zahnpasta mit einem Fluoridgehalt von 1450ppm für den Gesamtzeitraum der Studie ausgehändigt.

#### T1: zweite Probenentnahme (T0 + 7 Tage)

Nach 7 Tagen wurden die Probanden erneut vorstellig, um die erste Kontrollprobe zu entnehmen. Die Probe wurde nach demselben Schema wie bei der Erstuntersuchung entnommen.

Anschließend wurden die Probanden erneut nach Abbruchkriterien befragt, um ein Ausscheiden aus der Studie frühzeitig zu erkennen.

#### T2: dritte Probenentnahme (T0 + 6 Wochen)

Nach 6 Wochen wurden die Probanden für die dritte Probenentnahme einbestellt. Auch diese erfolgte nach dem festgelegten Verfahren für die Probenentnahme und auch hier wurde erneut geprüft, ob mittlerweile Abbruchkriterien vorliegen, die für ein frühzeitiges Ausscheiden aus der Studie verantwortlich wären.

#### T3: vierte Probenentnahme (T0 + 12 Wochen)

Nachdem 3 Monate vergangen waren, wurde die Probanden zum letzten Mal vorstellig. Auch bei diesem Termin wurde erneut geprüft, ob Abbruchkriterien vorliegen. War dies nicht der Fall wurde die letzte Probe nach dem festgelegten Schema genommen.

### 2.2.3 Professionelle Zahnreinigung

Der hier beschriebene Ablauf der PZR wurde bei allen Probanden von demselben Behandler ausgeführt, um eine maximale Vergleichbarkeit zu erreichen.

Wie bereits zuvor beschrieben wurden die Zähne mit Mira-2-Ton eingefärbt, um den API zu bestimmen.

Nach Bestimmung des API wurden alle Zähne mit Hilfe eines Airscalers (siehe Materialliste) und der Spitzengrößen 61/62 von den supragingivalen Belägen entfernt.

Im Anschluss erfolgte die manuelle Nachreinigung mittels eines Handscalers (siehe Materialliste).

Um die Approximalräume optimal zu reinigen wurden Interdentalbürsten (siehe Materialliste) individuell an die Approximalraumkonfiguration angepasst.

Abschließend wurden alle Zähne, die Wange, das Vestibulum und die Zunge mit einem Airflow-Gerät (siehe Materialliste) gereinigt. Dieses standardisierte Verfahren gewährleitete, dass alle Probanden auf demselben Stand mit der Mundspüllösung behandelt wurden.

Lediglich die verwendeten Mundspüllösungen unterschieden sich in der weiteren Untersuchung.

#### 2.2.3.1 Mundspüllösung: CHX (0,2%)

Bei der Kontrollgruppe wurden im Anschluss an die PZR das Cavum Oris mit all seinen Strukturen (Zähne, Sulci, Mundboden, Zunge etc.) und das Vestibulum mit CHX (0,2%) benetzt. Zum Benetzen wurden zwei stumpfe Spülkanülen mit jeweils 5 Milliliter Flüssigkeit verwendet, um auch hier die optimale Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

Danach wurden die Patienten darauf hingewiesen, dass sie nach der Behandlung mit der Mundspüllösung, eine Stunde weder essen noch trinken dürfen.



### 2.2.3.2 Mundspüllösung: NaOCl (0,05%)

Bei der Testgruppe wurden im Gegensatz zur Kontrollgruppe zwei stumpfe Spülkanülen mit jeweils 5 Milliliter NaOCl (0,05%) verwendet. Diese Mundspüllösung wurde zuvor in dem hauseigenen Labor hergestellt, um die gewünschte Konzentration zu erreichen. Auch bei der Testgruppe wurden das Cavum Oris sowie das Vestibulum mit der Mundspüllösung gleichermaßen benetzt.

Die Testgruppe wurde ebenfalls darauf hingewiesen, dass sie für eine Stunde, nach der Behandlung mit der Mundspüllösung, weder essen noch trinken dürfen.

Abschließen wurde sowohl der Testgruppe als auch der Kontrollgruppe eine neue Zahnbürste, sowie fluoridhaltige Zahnpasta mit einem Fluoridgehalt von 1450ppm ausgehändigt.

### 2.2.4 Probenentnahme

Die Probenentnahme bei den Probanden erfolgte immer nach dem hier beschriebenen Verfahren und wurde in einem Eppendorftube (siehe Materialliste) bis zur Auswertung respektive Weiterverarbeitung bei -20 °C gelagert.

festgelegtes Probenentnahmeschema:

1. Abstrich der oralen Schleimhäute der Probanden mittels Watteträger (siehe Materialliste)
2. Gewinnung von Plaque aus dem Interdentalraum mittels Scaler (siehe Materialliste). Diese Plaque wird an oben erwähntem Watteträger abgestrichen.
3. Lagerung der Spitze des Watteträgers in einem sterilen Eppendorftube
4. Beschriftung des Eppendorftubes nach einem pseudonymisierten Verfahren „NaOCl\_Untersuchungszeitpunkt\_Probandennummer“ (z.B.: NaOCl\_T1\_01)
5. Lagerung der Probe bis zur Weiterverarbeitung/Auswertung bei -20°C

## 2.2.5 Auswertung der Proben

Für die molekularbiologische Untersuchung und Auswertung der Proben wurde die Polymerase-Kettenreaktion als Methode gewählt.

Es erfolgte die quantitative und qualitative Bestimmung folgender kariogenen Keime:

1. *Streptokokkus mutans* (*S. mutans*)
2. *Streptokokkus sanguinis* (*S. sanguinis*)
3. *Streptokokkus sobrinus* (*S. sobrinus*)
4. *Streptokokkus salivarius* (*S. salivarius*)
5. *Streptokokkus mitis* (*S. mitis*)
6. *Veillonella parvula* (*V. parvula*)
7. *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*)

Unter der Aufsicht von Dr. rer. medic. Ulrike Peters erfolgte die molekularbiologische Auswertung im Labor der Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Um die Desoxyribonukleinsäure (DNA) aus den Probandenproben zu isolieren wurde von der Firma „Analytik Jena AG“ (Jena, Deutschland) das „innuPREP DNA Mini Kit“ verwendet.

Der Watteträger, mit der genommenen Probe, wurde in ein Eppendorftube gesteckt und das Holzende so abgeschnitten, dass sich das Tube schließen ließ. Hierzu wurden 400 µl „Lysis Solution TLS“ und 25 µl Proteinkinase K hinzugefügt und anschließend wurde das Eppendorftube geschlossen, damit es für 5 Sekunden auf dem Vortex gemischt werden konnte. Danach wurde die Lösung für 15 Minuten bei 50°C inkubiert.

Auch während der Inkubation sollte die Lösung bis zu vier Mal auf dem Vortex gemischt werden, weil so die Lyse der bakteriellen Zellmembranen verstärkt wurde.

Nach dem Prozess der Lyse konnte der Watteträger entfernt werden und am Rand des Eppendorftubes ausgepresst werden.

Als nächste Zugabe folgten 400 µl „Binding Solution TBS“ und eine Durchmischung auf dem Vortex für 15 Sekunden.

Dann wurde die Lösung in ein neues Tube mit einem DNA-bindendem Filter gegeben.

Als nächstes wurde dieses Tube geschlossen und für 2 Minuten bei 11.000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert.

Nach diesem Schritt wurde, das Auffangtube entfernt und gegen ein neues ersetzt. Auf den Filter wurden nun 500 µl „Washing Solution HS“ gegeben und erneut bei 11.000 Umdrehungen zentrifugiert. Allerdings wurde diesmal nur eine Minute zentrifugiert.

Auch jetzt wurde das Auffangtube wieder entsorgt und gegen ein Neues ausgetauscht. Auf den Filter wurden nun 750 µl „Washing Solution MS“ gegeben und erneut in der Zentrifuge bei gleicher Umdrehungszahl für eine Minute zentrifugiert.

Das Auffangtube wurde wieder verworfen und gegen ein Neues ausgetauscht. Nun wurde für 3 Minuten, bei gleicher Umdrehungszahl, zentrifugiert, um alle Ethanol-Reste zu entfernen.

Das Auffangtube mit diesen Ethanol-Resten wurde verworfen und der Filter wurde in ein „Elution Tube“ eingesetzt. Darauf wurden 200 µl „Elution Buffer“ gegeben und bei Raumtemperatur für eine Minute inkubiert.

Dann konnte erneut bei 11.000 Umdrehungen/Minute für eine Minute zentrifugiert werden. Um die eluierte Menge der DNA zu erhöhen konnte ein zweiter Elutions-Prozess durchgeführt werden.

Die gewonnene DNA konnte bis zu Weiterverarbeitung erneut bei -22°C gelagert werden.

Die Weiterverarbeitung erfolgte im Zuge der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Die PCR ermöglicht eine Vervielfältigung der gewonnenen DNA bzw. bestimmter DNA-Abschnitte durch DNA-Replikation mit Hilfe von hitzestabilen Polymerasen. Für jede Reaktion wurden hierbei jeweils 10µl Master Mix Luna, 7µl H<sub>2</sub>O, 1µl Primer (F/R) und 2µl DNS pipettiert. Hieber bestand der „Primer Stock“ aus 20µl Pr-F, 20µl Pr.-R und 160µl TE buffer.

Die einzelnen Schritte der PCR unterteilten sich in die Denaturierung, Primer Bindung und DNA-Synthese.

Bei der Denaturierung wurden die Wasserstoffbrücken bei ca. 96°C aufgespalten und die Nukleinsäure lag danach in Einzelsträngen vor.

Folgend wurde der Versuchsansatz auf ca. 55-65°C abgekühlt und so konnte beim Annealing, die Bindung der Primer an das 3'-Ende der Gensequenz, stattfinden.

Abschließend fand die DNA-Synthese statt, bei der die Temperatur wieder auf ca. 72°C erhöht wurde, damit die Polymerase, im Zuge der Elongation, einen komplementären DNA-Strang bilden konnte.

Durch mehrfache Wiederholung des geschilderten Prozesses konnte eine exponentielle Vermehrung der DNA-Sequenzen erreicht werden.

Die quantitative Echtzeit-PCR wurde mit dem CFX 96 der Firma BioRad durchgeführt. Zu dem verwendeten Mastermix (Tab.1.1) wurde UDG hinzugegeben (Tab.1.1).

Durch vorherige Einleitung jeder Reaktion mit einer Uracil-DNA Glycosylase konnte eine Kontamination früherer PCR-Produkte verhindert werden.

Der verwendete Standard ist ebenfalls der Tab.1.1 zu entnehmen.

Zur Bestimmung des Gesamtbakteriengehalts wurden Universal 16S-rRNA-Primer verwendet.

Mit Hilfe von Universal 16S rRNA-Primern wurde der Gesamtbakteriengehalt bestimmt.

Dieser wurde wiederum sowohl als absolute Menge in µg/ml berechnet, als auch relativ zum Gesamtbakteriengehalt der jeweiligen Probe bestimmt.

## 2.2.6 Primer-Sequenzen

Tab. 3: Primer Sequenzen

Organismus	Primer	Forward	Reverse	Quelle
<i>S. mutans</i>	S.m.-16sRNA-F/R	TCGCGAAAAAGATAAAACAAACA	GCCCCTTCACAGTTGGTTAG	Eur J Oral Sci 2015; 123: 312–318
<i>S. sanguinis</i>	MKP-F/R	GGATAGTGGCTCAGGGCAGCCAGTT	GAACAGTTGCTGGACTTGCTTGTC	Hoshino T 2004
<i>S. sobrinus</i>	glf-IN-F/R	TGGTATCGTCCAAAATCAATCC	AGATTTGCAGTTGGTCAGCATC	Oho et al.(2000)
<i>S. salivarius</i>	Ssal-F/R	ACTCAGCAGCTGTTCAGTG	GATTCTGTCAAAGAAGCCAC	Eigenlabor: Dr. Ulrike Peters
<i>S. mitis</i>	Smit-F1/R1	GGAGCTTGCTTCTCCGGATG	CTCTCACACTCGTTCTTC	Eigenlabor: Dr. Ulrike Peters
<i>V. parvula</i>	Ca-Vp-F/R	GAAGCATTGGAAGCGAAAGTTTTCG	GTGTAACAAGGGAGTACGGACC	Frontiers in Microbiology  June 2016   Volume 7   Article 840
<i>L. acidophilus</i>	LA-1/2	TCAATCAAAGGAAGACGCAG	CGCTCGCAATTTGCTTA	Eigenlabor: Dr. Ulrike Peters
<i>Eubacterien</i>	universal-F1/R2	GAGTTTGATCCTGGCTCAG	GWATTACCGCGGCKGCTG	Hill JE 2010

## **2.3 Vorgehen und statistische Methode**

### 2.3.1 Datenerhebung

Mit Hilfe von Universal 16S rRNA-Primern wurde der Gesamtbakteriengehalt bestimmt.

Dieser wurde wiederum sowohl als absolute Menge in  $\mu\text{g/ml}$  berechnet, als auch relativ zum Gesamtbakteriengehalt der jeweiligen Probe bestimmt (siehe Ergebnisse).

Anschließend wurden diese Werte in Form einer Tabelle für die statistische Auswertung aufgearbeitet und formatiert.

### 2.3.2 Auswertung

Die Punkt05-Statistikberatung Diplom-Psychologen Hoffmann Ostapczuk Ullrich Partnergesellschaft hat die Auswertung in Form einer statistischen Auswertung übernommen. Sie ist ansässig im Merowingerplatz 1 in 40225 Düsseldorf.

Es wurden die folgenden Verfahren ausgewertet:

Deskriptive Auswertung der beiden Gruppen, Wilcoxon matched pairs, Box-Whisker-Plots und der Mann-Whitney-U-Test.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Kontrollgruppe

Auf den folgenden Seiten wird in tabellarischer Form (Tabelle 4) die Entwicklung der kariogenen Keime (Bakterienmenge relativ in %) zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme (T0 bis T3) in der Kontrollgruppe dargestellt.

Die Probanden 16 und 32 konnten nicht ausgewertet werden, da sie Abbruchkriterien erfüllten und somit aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Das Durchschnittsalter der Probanden in der Kontrollgruppe war gerundet 26,4 Jahre. Der durchschnittliche API lag in der Kontrollgruppe bei gerundet 12,43%.

*S. mutans* wurde nur bei sehr wenigen Probanden nachgewiesen. Bei denen der Keim nachgewiesen wurde, war eine Reduktion von T0 zu T1 erkennbar und im weiteren Verlauf stiegen die Werte wieder nahezu auf die Ausgangswerte an. Der Keim *S. sanguinis* zeigt überwiegend einen starken Anstieg seiner Population von T0 zu T1. Am Ende des Untersuchungszeitraum sank die Population wieder deutlich. Der Keim *S. sobrinus* war in der Kontrollgruppe nicht nachweisbar. Der Keim *S. salivarius* war gering vertreten und zeigt keine signifikante Veränderung in der Größe seiner Population.

Der *S. mitis* zeigte sich vor allem im ersten Beobachtungszeitraum in einigen Fällen mit einer deutlichen Reduktion der Populationsgröße, wie bei dem Probanden 02, oder es ist kaum keine Veränderung der Populationsgröße festzustellen, wie bei dem Probanden 06. *V. parvula* war insgesamt wenig vertreten, eine Reduktion der Populationsgröße war über den gesamten Beobachtungszeitraum zu erkennen. Der *L. acidophilus* wurde lediglich bei drei der Probanden nachgewiesen und es lassen sich keine Tendenzen erkennen.

Tab. 4: Entwicklung der kariogenen Keime innerhalb der Kontrollgruppe (CHX)

Kontrollgruppe CHX		relative Bakterienmenge (Angabe in %)			
Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
02	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,7760273	7,0090601	0,130734	0,1332672
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,0190758	0	0
	<i>S. mitis</i>	32,139165	14,750665	17,451186	18,697248
	<i>V. parvula</i>	0,0351583	0,0601467	0,0007028	0,0018299
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
04	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,5928266	2,4126485	1,3708993	0,4104643
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0140385	0,0160919	0,0221561	0,0452082
	<i>S. mitis</i>	32,990299	35,819717	18,231183	30,585401
	<i>V. parvula</i>	1,3310878	0,7425745	0,2664548	0,0329112
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
06	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	3,110994	5,3249627	1,432617	1,436762
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0	0,1576398
	<i>S. mitis</i>	3,7874163	3,4624318	3,1891534	8,9647563
	<i>V. parvula</i>	1,3620841	0,6898532	0,3806624	0,1639996
	<i>L. acidophilus</i>	0,0066739	0,0051636	0	0,0072402
08	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,0515133	1,0760911	1,156333	0,5831451
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0559386	0,2940825	0,0564264	0,1026148
	<i>S. mitis</i>	33,815013	8,5876505	36,445038	7,1863028
	<i>V. parvula</i>	0,0594811	0,1674271	0,0351908	0,0644741
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
10	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,0845194	0,3765156	0,0443734	0,0061319
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0,0760646	0,3744261
	<i>S. mitis</i>	22,290632	22,314269	32,779932	5,8907823
	<i>V. parvula</i>	0,1158389	0,1323055	0,3037083	0,0257824
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0



Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
12	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,6520235	9,6499659	3,3296586	0,11103
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0527742	0,0386169	0,0782857	0,107799
	<i>S. mitis</i>	28,699156	6,9943883	14,296775	42,883614
	<i>V. parvula</i>	0,3090366	0,0778514	0,0904536	0,0071503
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
14	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	3,1457301	3,4853806	0,3255925	0,938168
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,1063482	0,0921782	0,0339503	0,098482
	<i>S. mitis</i>	13,357403	18,177255	22,778061	20,470425
	<i>V. parvula</i>	0,4346051	0,5042657	0,0992083	0,6483893
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
18	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,2609065	16,717576	0,4619151	1,6986202
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,7562967	0,60821	0,0803725	0,2461587
	<i>S. mitis</i>	10,298162	8,2146311	11,433611	35,841501
	<i>V. parvula</i>	0,0124968	0,043287	0,0877808	0,0065412
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
20	<i>S. mutans</i>	0,0189518	0,0072037	0,010797	0,1748636
	<i>S. sanguinis</i>	0,7372943	5,621217	2,3062974	2,6848797
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,1608759	0,2212395	0	0
	<i>S. mitis</i>	8,8287117	7,5009285	29,451848	0
	<i>V. parvula</i>	0,1913122	0,0177373	0,1289213	0
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
22	<i>S. mutans</i>	0,0548432	0	0	0,0079762
	<i>S. sanguinis</i>	1,0076438	1,4424309	1,441478	0,2394974
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0407765	0,1206912	0,1538561	0,0079343
	<i>S. mitis</i>	12,138259	13,418468	8,6687128	48,183165
	<i>V. parvula</i>	1,9349406	0,0504149	0,0308334	0,1929444
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0

Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
24	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,4328621	0,5968148	0,0572797	0,0161303
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0142271	0,0242154	0,0089836	0,1108045
	<i>S. mitis</i>	23,830832	16,350667	41,217966	16,287307
	<i>V. parvula</i>	0,0761737	0,0068755	0,0008195	0,0011567
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
26	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,7735009	0	1,333953	0,6392101
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0	0,0064771
	<i>S. mitis</i>	7,0982964	0	17,130885	32,052878
	<i>V. parvula</i>	0,927154	0	0,0209531	0,1002204
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
28	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,013753	0,0658759	0,1843064	0,006715
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0692997	0,0682078	0,0967453	0,0882707
	<i>S. mitis</i>	8,3745953	11,776048	20,029975	19,522639
	<i>V. parvula</i>	1,0990338	1,3814676	0,1924385	0,0262456
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
30	<i>S. mutans</i>	0	0,2603028	0,0135275	0,1529737
	<i>S. sanguinis</i>	1,8444217	7,9160036	3,4566949	2,1409258
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,6191853	0,0314517	0,0146771	0,0630124
	<i>S. mitis</i>	1,1616486	45,216178	43,854342	20,107817
	<i>V. parvula</i>	0,7981426	0,2974241	0,8180872	1,7065839
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
34	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,6685961	0,6373787	3,1796408	2,671602
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0246048	0,1386057	0	0,1412733
	<i>S. mitis</i>	39,754203	28,377784	9,2341844	18,158504
	<i>V. parvula</i>	0,0654104	0,0027931	0,0303536	0,0036197
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0

Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
36	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0,0104258
	<i>S. sanguinis</i>	2,3595002	2,0317495	7,0299766	0,9640836
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0	0
	<i>S. mitis</i>	47,981977	22,505669	19,419419	40,563674
	<i>V. parvula</i>	0,0012024	0,0301506	0,0169309	0
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
38	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	2,0684703	0,4058149	1,7971012	10,975211
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,1809391	0,0952193	0,2215158	0,0726357
	<i>S. mitis</i>	19,103767	11,046697	3,1438054	15,411102
	<i>V. parvula</i>	0,6792083	0,1753385	0,0391571	0,2476704
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
40	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	7,6202283	4,441342	8,0723232	4,4572733
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0222551	0,0195533	0,22824	0,2408477
	<i>S. mitis</i>	19,858124	38,092731	23,961199	5,6740361
	<i>V. parvula</i>	0,1463783	0,0161583	0,0259239	0,0061914
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
42	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,10958	0,2789172	1,3999864	3,9092832
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,013993	0	0
	<i>S. mitis</i>	2,4458502	6,883757	5,4774504	8,2289395
	<i>V. parvula</i>	0,0098072	0,0134451	0,0119585	0,0098725
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
43	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,0152927	4,063526	2,5233406	2,117974
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,2679238	0,0672269	0,0105241	0,3055379
	<i>S. mitis</i>	10,314921	25,332338	28,689629	10,199795
	<i>V. parvula</i>	0,7500953	0,0014833	0,140661	0,0563914
	<i>L. acidophilus</i>	0,0020251	0	0,0003396	0

Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
44	<i>S. mutans</i>	0,0793683	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,7347643	2,8228582	6,2453518	10,953088
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,1467131	0,1014839	0,1867095
	<i>S. mitis</i>	18,633251	11,588248	30,391914	13,390286
	<i>V. parvula</i>	0,2990736	0,0417656	0,0022449	0,0028759
	<i>L. acidophilus</i>	0	0,0078361	0	0

## 3.2 Testgruppe

Auf den folgenden Seiten wird in tabellarischer Form (Tabelle 5) die Entwicklung der kariogenen Keime (Bakterienmenge relativ in %) zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme (T0 bis T3) in der Testgruppe dargestellt.

Der Proband 09 konnte nicht ausgewertet werden, da er ein Abbruchkriterium, durch Einnahme eines Antibiotikums während des Studienzeitraums, erfüllte und deshalb aus der Studie ausgeschlossen wurde. Das Durchschnittsalter der Probanden in der Testgruppe war gerundet 26,5 Jahre. Der durchschnittliche API lag in der Testgruppe bei gerundet 12,5%.

Die Keime *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* wurden nur sehr selten und bei den meisten Probanden gar nicht nachgewiesen.

Bei dem *S. sanguinis* zeigt sich in den meisten Probanden ein initialer Anstieg der Population im ersten Beobachtungszeitraum. *S. salivarius* wurde nur in geringen Mengen nachgewiesen und es ließen sich keine Tendenzen erkennen.

Bei dem Keim *S. mitis* war beim einigen Proband ein initialer Anstieg zu erkennen und bei wieder anderen Probanden ein initialer Abfall der Populationsgröße. Im Mittel war über den gesamten Beobachtungszeitraum ein Anstieg der Bakterienmenge zu verzeichnen. *V. parvula* wurde nur in geringen Mengen nachgewiesen. Hier gab es vereinzelt Probanden bei denen ein initialer Anstieg, wie beim Probanden 11, zu verzeichnen war. Bei wieder anderen Probanden war ein initialer Abfall der Bakterienmenge zu erkennen, wie bei dem Probanden 19. Es ließen sich keine Tendenzen erkennen.

Tab. 5: Entwicklung der kariogenen Keime innerhalb der Testgruppe (NaOCl)

Testgruppe NaOCL		relative Bakterienmenge (Angabe in %)			
Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
01	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,2426696	5,9450727	0,1086046	0,8570508
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0129347	0	0	0,0418455
	<i>S. mitis</i>	12,416057	40,755439	17,755972	27,062716
	<i>V. parvula</i>	0,8108028	0,8024336	0,7598343	0,0166424
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
03	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,0873266	2,9701459	1,5383666	0,5426623
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,038516	0,0472697	0,2587517
	<i>S. mitis</i>	22,19144	20,338944	22,588263	25,162789
	<i>V. parvula</i>	1,9546906	0,8271492	0,1420097	0,0075933
	<i>L. acidophilus</i>	0	0,0013449	0	0
05	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	10,861707	0,9678236	4,5868857	0,0786671
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,0966497	0	0,039571
	<i>S. mitis</i>	2,7114801	17,497544	6,6045722	13,383685
	<i>V. parvula</i>	0,0070576	0,0069296	0,2888696	0,0032736
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
07	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,845926	6,6839233	1,268535	0,9720665
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0,0650597	0,0437896
	<i>S. mitis</i>	52,352393	25,344916	16,517106	5,2163813
	<i>V. parvula</i>	0,1254373	0,0485808	0,0229926	0,0008724
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
11	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,7572416	12,255579	1,229622	1,1894655
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,2637691	0	0,0602174	0,242262
	<i>S. mitis</i>	7,4110166	2,5440413	3,5030598	25,812882
	<i>V. parvula</i>	0,8930569	3,5429149	0,8472843	0,5468653
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0

Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
13	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	2,6488807	1,3140305	0,6791428	0,7057918
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,1506692	0,1185779	0
	<i>S. mitis</i>	15,7426	3,9173179	7,6864601	45,478366
	<i>V. parvula</i>	0,0882605	0,0386074	0	0
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
15	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,3154128	0,7310478	0,3464983	0,1546846
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0671115	0	0,0137835	0,0051537
	<i>S. mitis</i>	44,358018	22,500495	43,845834	38,042276
	<i>V. parvula</i>	0,0141368	0,0110267	0,047332	0,0106329
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
17	<i>S. mutans</i>	0,018159	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	2,0168724	1,1537125	0,2241576	1,0071692
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,1283701	0,00757	0	0,153994
	<i>S. mitis</i>	10,57533	34,01728	23,990567	31,08598
	<i>V. parvula</i>	0,0383064	0,0332964	0,0462757	0,0139658
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
19	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,6918781	2,0575741	1,2151372	0,6638779
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0	0	0
	<i>S. mitis</i>	5,0113987	5,3069255	9,5676649	11,940836
	<i>V. parvula</i>	3,0581416	0,0232803	0,0285387	0,0266012
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
21	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,0537328	0,4138193	0,1982774	0,8856596
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,0250134	0,0481334	0
	<i>S. mitis</i>	2,2412802	45,657964	5,1915919	26,968069
	<i>V. parvula</i>	0	0,1163905	0,0151503	0,0193309
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0

Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
23	<i>S. mutans</i>	0,017659	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,7711615	4,4096153	0,0185115	0,0025162
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0094573	0,1712381	0,3097235	0,0159067
	<i>S. mitis</i>	40,669649	5,0951289	24,243595	36,190124
	<i>V. parvula</i>	0,3040873	0,0191253	0,0197774	0,1448628
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
25	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0,00767
	<i>S. sanguinis</i>	0,431304	2,2385138	3,8359395	0,7585579
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,5128948	0,1216607	0,0803319	0,8117795
	<i>S. mitis</i>	9,0615407	56,313449	22,469581	3,3500938
	<i>V. parvula</i>	0	0,0183167	0,0167623	0,0246061
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
27	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,4749839	0,0488199	1,1008481	0,9475445
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,0291312	0	0
	<i>S. mitis</i>	14,089416	10,735157	24,883454	46,366181
	<i>V. parvula</i>	0,0024046	1,3065174	0,3031314	0,1996922
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
29	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,2286021	0,0572659	3,1841408	0,1793323
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0659373	0,1935956	0,1557341	0,0613234
	<i>S. mitis</i>	5,1741671	6,2081262	25,00428	7,8777726
	<i>V. parvula</i>	0,0098282	0,0311327	0,03166	0,213695
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
31	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	1,6357378	1,2340243	0,6691436	0,2699485
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0206803	0,0218386	0,0784412	0,2999748
	<i>S. mitis</i>	33,182156	22,485048	23,060657	11,817752
	<i>V. parvula</i>	0	0,0249843	0,0041664	0
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0



Proband	Keim	T0	T1	T2	T3
33	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,0086729	0,0071063	0,0031537	0
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,1964452	0,0756369	0,041451	0
	<i>S. mitis</i>	9,5526019	13,490799	13,487057	9,440136
	<i>V. parvula</i>	0,0409332	0,0651431	0,0029484	0,0144099
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
35	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0
	<i>S. sanguinis</i>	0,030528	0,2589594	0,6071831	0,0918801
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0	0,3011631	0	0,0279676
	<i>S. mitis</i>	25,533071	9,3071267	11,960212	4,9248451
	<i>V. parvula</i>	0,0124623	0,0371074	0,0074144	0,3713566
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
37	<i>S. mutans</i>	0,021801	0,022286	0,016644	0,017424
	<i>S. sanguinis</i>	0,2778862	3,5799995	17,083015	6,6625343
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,668661	0,8271318	0,1459611	0,0761672
	<i>S. mitis</i>	3,9117896	5,1306306	3,1585908	19,470224
	<i>V. parvula</i>	0,0682286	0,2880386	0,0375068	3,2738304
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0
39	<i>S. mutans</i>	0	0	0	0,0029
	<i>S. sanguinis</i>	0,1449474	0,5897944	0,3289257	3,0284997
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,12916	0,0606416	0,0418207	0,0552011
	<i>S. mitis</i>	1,804745	19,884707	38,197737	27,990981
	<i>V. parvula</i>	0,2518111	0,2278495	0,3379948	0,8838263
	<i>L. acidophilus</i>	0	0,0322059	0	0
41	<i>S. mutans</i>	0,00316	0,019543	0,001516	0,001771
	<i>S. sanguinis</i>	0,727859	10,09852	3,630589	0,8082699
	<i>S. sobrinus</i>	0	0	0	0
	<i>S. salivarius</i>	0,0286668	0,0901804	0,1256629	0,0229024
	<i>S. mitis</i>	8,0547238	3,4615488	10,842117	20,64168
	<i>V. parvula</i>	0	0,1315027	0,0143531	0,0455884
	<i>L. acidophilus</i>	0	0	0	0

### 3.3 Kontrollgruppenergebnisse (deskriptiv)

Die Tabelle 6 zeigt die Auswertung der deskriptiven Statistik. Alle Werte sind als Mittelwerte zu verstehen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichung wurden bei den Mittelwerten die Keime *S. sobrinus* und *L. acidophilus* nicht nachgewiesen. Es verbleiben noch 5 weitere Keime die nachgewiesen wurden und auf die in der Diskussion genauer eingegangen wird.

In der Tabelle ist zu erkennen, dass der *S. mutans* nur in einer geringen Menge nachgewiesen wurde und keine eindeutigen Tendenzen erkennbar sind. Beim *S. sanguinis* ist ein initialer Anstieg zu erkennen und der Wert ist am Ende des Untersuchungszeitraums immer noch leicht erhöht im Vergleich zum Ausgangswert. Die Keime *S. sobrinus* und *L. acidophilus* wurde im Mittel nicht nachgewiesen. *S. salivarius* lässt keine Tendenz erkennen. Beim dem Keim *S. mitis* ist nach einem initialen Abfall ein Anstieg auf einen höheren Wert zu erkennen. Wenn der gesamte Beobachtungszeitraum betrachtet wird, lässt sich bei *V. parvula* eine Reduktion der Bakterienmenge erkennen.

Tab. 6: Deskriptive Auswertung der Kontrollgruppe (CHX)

Gruppe	Keim	T	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles		
								25th	50th (Median)	75th
CHX	<i>S. mutans</i>	T0	21	7,29E-03	2,07E-02	0,00	7,94E-02	0,00	0,00	0,00
		T1	21	1,27E-02	5,67E-02	0,00	2,60E-01	0,00	0,00	0,00
		T2	21	1,16E-03	3,68E-03	0,00	1,35E-02	0,00	0,00	0,00
		T3	21	1,65E-02	4,92E-02	0,00	1,75E-01	0,00	0,00	0,00
	<i>S. sanguinis</i>	T0	21	1,43	1,69	1,38E-02	7,62	0,51	0,78	1,96
		T1	21	3,64	4,11	0,00	16,72	0,50	2,41	5,47
		T2	21	2,25	2,31	4,44E-02	8,07	0,39	1,43	3,25
		T3	21	2,24	3,17	6,13E-03	10,98	0,19	0,96	2,68
	<i>S. sobrinus</i>	T0	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>S. salivarius</i>	T0	21	1,14E-01	2,05E-01	0,00	7,56E-01	0,00	2,46E-02	1,34E-01
		T1	21	9,60E-02	1,41E-01	0,00	6,08E-01	1,50E-02	3,86E-02	1,30E-01
		T2	21	5,63E-02	7,12E-02	0,00	2,28E-01	0,00	2,22E-02	8,86E-02
		T3	21	1,12E-01	1,07E-01	0,00	3,74E-01	7,21E-03	9,85E-02	1,72E-01
	<i>S. mitis</i>	T0	21	18,90	13,04	1,16	47,98	8,60	18,63	30,42
		T1	21	16,97	11,99	0,00	45,22	7,86	13,42	23,92
		T2	21	20,82	12,00	3,14	43,85	10,33	19,42	29,92
		T3	21	19,92	13,52	0,00	48,18	8,60	18,16	31,32
	<i>V. parvula</i>	T0	21	5,07E-01	5,55E-01	0,00	1,93E+00	6,24E-02	2,99E-01	8,63E-01
		T1	21	2,12E-01	3,48E-01	0,00	1,38E+00	1,48E-02	5,04E-02	2,36E-01
		T2	21	1,30E-01	1,91E-01	0,00	8,18E-01	1,89E-02	3,92E-02	1,67E-01
		T3	21	1,57E-01	3,85E-01	0,00	1,71E+00	0,00	2,58E-02	1,32E-01

	<i>L. acidophilus</i>	T0	21	0,00	0,00	0,00	6,67E-03	0,00	0,00	0,00
		T1	21	0,00	0,00	0,00	7,84E-03	0,00	0,00	0,00
		T2	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	21	0,00	0,00	0,00	7,24E-03	0,00	0,00	0,00

### 3.4 Testgruppenergebnisse (deskriptiv)

Die Tabelle 7 zeigt die Auswertung der deskriptiven Statistik. Alle Werte sind als Mittelwerte zu verstehen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichung wurden bei den Mittelwerten die Keime *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* nicht nachgewiesen. Es verbleiben noch 4 weitere Keime die nachgewiesen wurden und auf die in der Diskussion genauer eingegangen wird.

*S. sanguinis* fällt nach einem initialen Anstieg der Populationsgröße auf ein niedrigeres Niveau. Bei dem Keim *S. salivarius* lässt sich keine Tendenz erkennen. Wenn man den Keim *S. mitis* betrachtet ist ein Anstieg der Populationsgröße zu verzeichnen. Wenn *V. parvula* genauer betrachtet wird, ist eine temporäre Reduktion zu verzeichnen, die gegen Ende des Untersuchungszeitraum wieder leicht ansteigt, aber nicht wieder das Ausgangsniveau erreicht.

Tab. 7: Deskriptive Auswertung der Testgruppe (NaOCl)

Gruppe	Keim	T	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles		
								25th	50th (Median)	75th
NaOCl	<i>S. mutans</i>	T0	20	0,00	7,04E-03	0,00	2,18E-02	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	6,45E-03	0,00	2,23E-02	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	1,66E-02	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	1,74E-02	0,00	0,00	0,00
	<i>S. sanguinis</i>	T0	20	1,26	2,38	8,67E-03	10,86	1,69E-01	5,83E-01	1,53
		T1	20	2,85	3,45	7,11E-03	12,26	4,58E-01	1,27	4,20
		T2	20	2,09	3,79	0,00	17,08	2,50E-01	8,90E-01	2,77
		T3	20	9,90E-01	1,49	0,00	6,66	1,61E-01	7,32E-01	0,97
	<i>S. sobrinus</i>	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	<i>S. salivarius</i>	T0	20	1,05E-01	1,84E-01	0,00	6,69E-01	0,00	1,68E-02	1,29E-01
		T1	20	1,11E-01	1,87E-01	0,00	8,27E-01	0,00	4,96E-02	1,43E-01
		T2	20	6,66E-02	7,65E-02	0,00	3,10E-01	0,00	4,77E-02	1,09E-01
		T3	20	1,08E-01	1,90E-01	0,00	8,12E-01	0,00	4,07E-02	1,35E-01
	<i>S. mitis</i>	T0	20	16,30	15,18	1,80	52,35	5,05	10,06	24,70
		T1	20	18,50	15,45	2,54	56,31	5,17	15,49	24,63
		T2	20	17,73	11,06	3,16	43,85	8,16	17,14	24,18
		T3	20	21,91	13,30	3,35	46,37	10,03	22,90	30,31
<i>V. parvula</i>	T0	20	3,84E-01	7,90E-01	0,00	3,06	0,00	3,96E-02	2,91E-01	
	T1	20	3,80E-01	8,23E-01	6,93E-03	3,54	2,37E-02	4,36E-02	2,73E-01	
	T2	20	1,49E-01	2,48E-01	0,00	8,47E-01	1,46E-02	3,01E-02	2,52E-01	
	T3	20	2,91E-01	7,38E-01	0,00	3,27	8,35E-03	2,20E-02	2,10E-01	

	<i>L. acidophilus</i>	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	7,19E-03	0,00	3,22E-02	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### 3.5 Testergebnis: Wilcoxon matched pairs

In der folgenden Tabelle werden jeweils zwei Untersuchungszeitpunkte aus T0 bis T3 miteinander verglichen und statistisch ausgewertet. Die grün hinterlegten Bereiche markieren signifikante Änderungen der Bakterienkonzentration beim Vergleich der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte.

In der Testgruppe gibt es zwei signifikante Reduktionen. Hier ist beim Untersuchungszeitpunkt T2-T1 für den Keim *V. parvula* eine Reduktion zu erkennen. Außerdem lässt sich beim Untersuchungszeitpunkt T3-T1 eine Reduktion für *S. sanguinis* erkennen. Insgesamt lassen sich hier wenig Tendenzen erkennen.

In der Kontrollgruppe hingegen zeigt sich eine signifikante initiale Reduktion bei *S. sanguinis* und *V. parvula*. Auch wenn der gesamte Untersuchungszeitpunkt betrachtet wird, ist die Reduktion bei *V. parvula* noch immer signifikant.



Tab. 8: Testergebnis: Wilcoxon matched pairs. Die p-Werte sind Bonferroni-korrigiert.

Test Statistics <sup>a</sup>													
Gruppe	Keim	T1 - T0		T2 - T0		T3 - T0		T2 - T1		T3 - T1		T3 - T2	
		Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Testgruppe NaOCL	<i>L. acidophilus</i>	-1,34 <sup>b</sup>	0,180	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	-1,34 <sup>d</sup>	0,180	-1,34 <sup>d</sup>	0,180	0,00 <sup>c</sup>	1,000
	<i>S. mitis</i>	-0,07 <sup>b</sup>	0,940	-0,67 <sup>b</sup>	0,502	-1,49 <sup>b</sup>	0,135	-0,37 <sup>b</sup>	0,709	-0,86 <sup>b</sup>	0,391	-1,05 <sup>b</sup>	0,296
	<i>S. mutans</i>	-0,73 <sup>d</sup>	0,465	-1,83 <sup>d</sup>	0,068	-0,94 <sup>d</sup>	0,345	-1,34 <sup>d</sup>	0,180	-0,37 <sup>d</sup>	0,715	-1,83 <sup>b</sup>	0,068
	<i>S. salivarius</i>	-0,59 <sup>b</sup>	0,557	-0,57 <sup>d</sup>	0,569	-0,62 <sup>b</sup>	0,535	-0,50 <sup>d</sup>	0,616	-0,32 <sup>d</sup>	0,748	-0,37 <sup>b</sup>	0,711
	<i>S. sanguinis</i>	-1,79 <sup>b</sup>	0,073	-0,75 <sup>b</sup>	0,455	-0,34 <sup>d</sup>	0,737	-1,19 <sup>d</sup>	0,232	-2,24 <sup>d</sup>	0,025	-1,90 <sup>d</sup>	0,057
	<i>S. sobrinus</i>	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000
	<i>V. parvula</i>	-0,45 <sup>b</sup>	0,654	-0,86 <sup>d</sup>	0,391	-0,36 <sup>d</sup>	0,717	-1,98 <sup>d</sup>	0,048	-0,97 <sup>d</sup>	0,332	0,00 <sup>c</sup>	1,000
Kontrollgruppe CHX	<i>L. acidophilus</i>	0,00 <sup>c</sup>	1,000	-1,34 <sup>d</sup>	0,180	-0,45 <sup>d</sup>	0,655	-1,07 <sup>d</sup>	0,285	-0,45 <sup>d</sup>	0,655	-0,45 <sup>b</sup>	0,655
	<i>S. mitis</i>	-0,99 <sup>d</sup>	0,322	-0,57 <sup>b</sup>	0,566	-0,02 <sup>b</sup>	0,986	-1,27 <sup>b</sup>	0,205	-0,68 <sup>b</sup>	0,498	-0,26 <sup>d</sup>	0,794
	<i>S. mutans</i>	-0,37 <sup>d</sup>	0,715	-1,10 <sup>d</sup>	0,273	-0,67 <sup>b</sup>	0,500	-0,45 <sup>d</sup>	0,655	-0,73 <sup>b</sup>	0,465	-1,83 <sup>b</sup>	0,068
	<i>S. salivarius</i>	-0,12 <sup>b</sup>	0,906	-0,16 <sup>d</sup>	0,877	-0,89 <sup>b</sup>	0,372	-1,02 <sup>d</sup>	0,306	-0,97 <sup>b</sup>	0,332	-2,34 <sup>b</sup>	0,019
	<i>S. sanguinis</i>	-2,42 <sup>b</sup>	0,016	-2,00 <sup>b</sup>	0,046	-0,09 <sup>b</sup>	0,931	-0,99 <sup>d</sup>	0,322	-1,58 <sup>d</sup>	0,114	-0,92 <sup>d</sup>	0,357
	<i>S. sobrinus</i>	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000	0,00 <sup>c</sup>	1,000
	<i>V. parvula</i>	-2,42 <sup>d</sup>	0,016	-3,15 <sup>d</sup>	0,002	-2,90 <sup>d</sup>	0,004	-0,71 <sup>d</sup>	0,476	-0,92 <sup>d</sup>	0,357	-0,75 <sup>d</sup>	0,455

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

d. Based on positive ranks.

### 3.6 Testergebnis: Mann-Whitney-U-Test

Die folgende Tabelle zeigt den Vergleich der Ergebnisse der Testgruppe und Kontrollgruppe miteinander. Der grün markierte Bereich zeigt einen signifikanten Unterschied. Es ließen sich keine Tendenzen ableiten.

Tab. 9: Testergebnis: Mann-Whitney-U-Test. Die p-Werte sind nicht Bonferroni-korrigiert.

Test Statistics <sup>a</sup>				
Keim		Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>L. acidophilus</i>	T0	190,00	-1,40	0,162
	T1	209,00	-0,05	0,960
	T2	200,00	-0,98	0,329
	T3	200,00	-0,98	0,329
<i>S. mitis</i>	T0	177,00	-0,86	0,389
	T1	205,00	-0,13	0,896
	T2	181,00	-0,76	0,449
	T3	192,00	-0,47	0,639
<i>S. mutans</i>	T0	203,00	-0,28	0,781
	T1	209,00	-0,05	0,960
	T2	209,00	-0,05	0,960
	T3	206,00	-0,15	0,880
<i>S. salivarius</i>	T0	197,00	-0,35	0,728
	T1	207,00	-0,08	0,937
	T2	192,00	-0,48	0,633
	T3	165,00	-1,18	0,238
<i>S. sanguinis</i>	T0	158,00	-1,36	0,175
	T1	186,00	-0,63	0,531
	T2	168,00	-1,10	0,273
	T3	162,00	-1,25	0,211
<i>S. sobrinus</i>	T0	210,00	0,00	1,000
	T1	210,00	0,00	1,000
	T2	210,00	0,00	1,000
	T3	210,00	0,00	1,000
<i>V. parvula</i>	T0	133,00	-2,01	0,045
	T1	191,00	-0,50	0,620
	T2	192,00	-0,47	0,639
	T3	186,00	-0,63	0,531

a. Grouping Variable: Gruppe

### 3.7 Testergebnisse: Box-Plot

Für die Darstellung der Entwicklung der Bakterienkonzentrationen wurden Boxplots für die jeweiligen kariogenen Keime erstellt. Hier können jeweils die relativen Bakterienkonzentrationen zu den Probeentnahmezeiten T0 bis T3 entnommen werden.

Der Keim „*S. sobrinus*“ konnte nicht nachgewiesen werden und dementsprechend konnte für diesen Keim keine grafische Darstellung erstellt werden.

Der Keim *S. sanguinis* zeigt in beiden Gruppen einen initialen Anstieg, sinkt dann aber wieder. Bei der Testgruppe ist für den Keim *S. mitis* ein Anstieg über den gesamten Untersuchungszeitpunkt zu verzeichnen. In der Kontrollgruppe zeigt der Keim *V. parvula* eine dauerhafte Reduktion über den gesamten Untersuchungszeitraum.

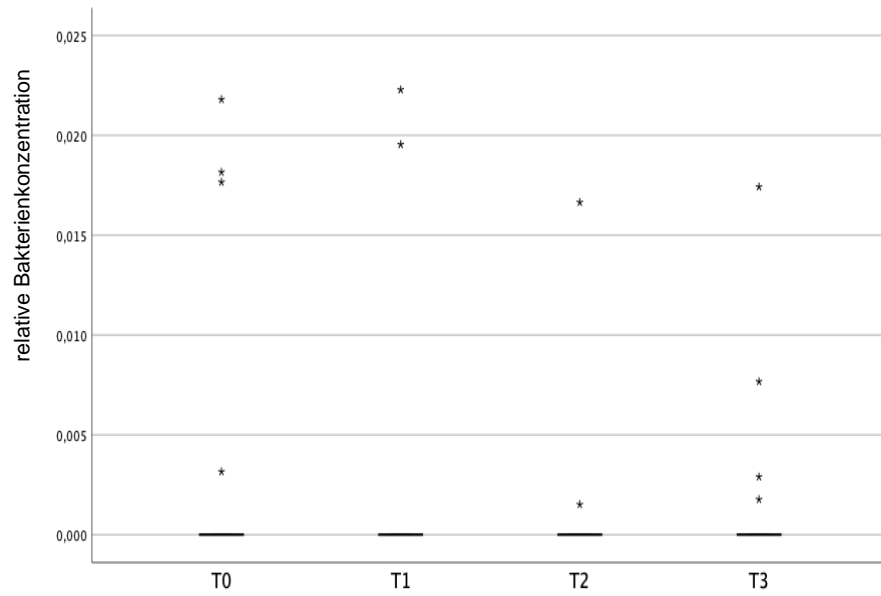


Abb.1: Box-Plot für „S. mutans“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

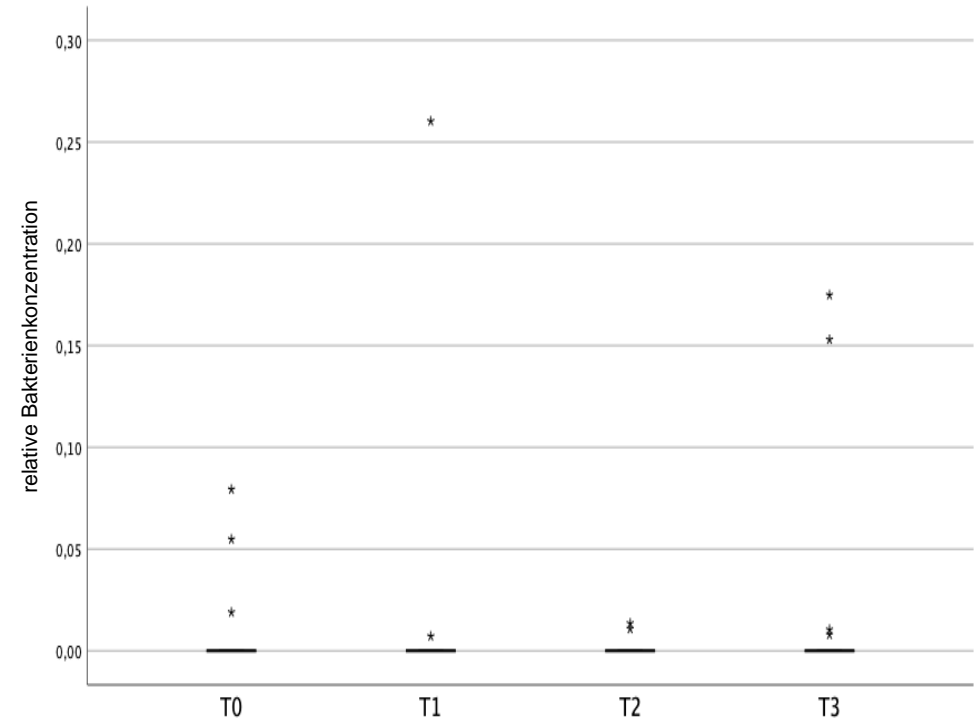


Abb.2: Box-Plot für „S. mutans“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)

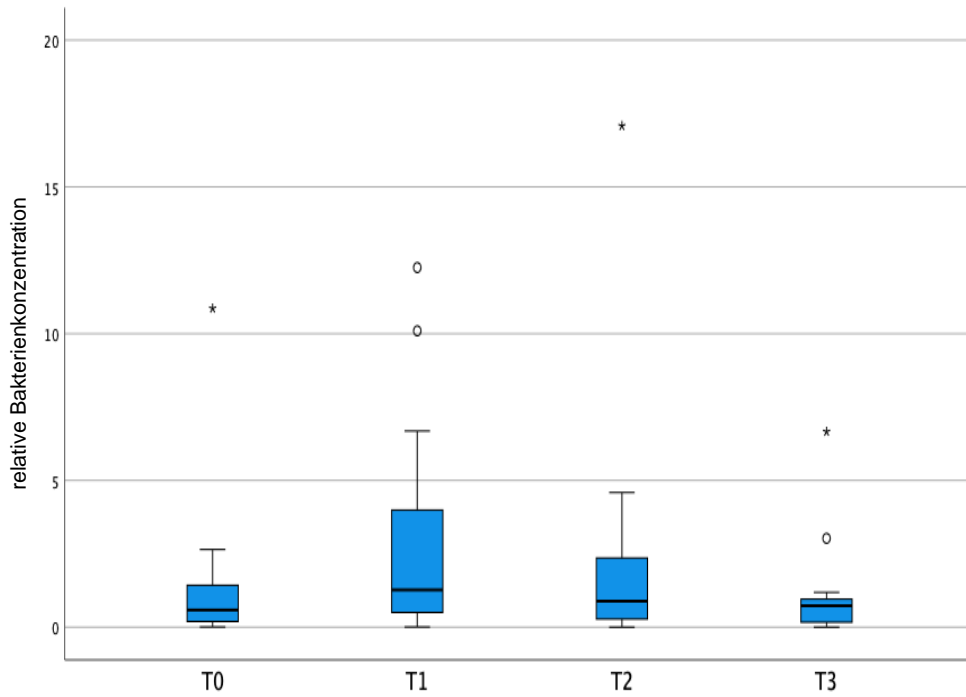


Abb.3: Box-Plot für „*S. sanguinis*“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

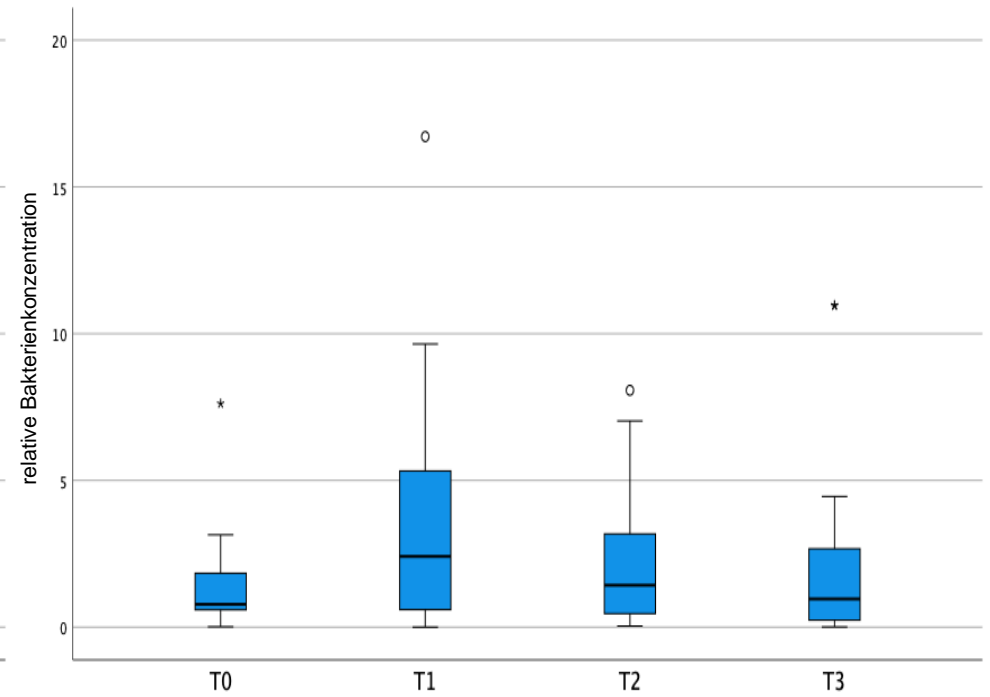


Abb.4: Box-Plot für „*S. sanguinis*“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)

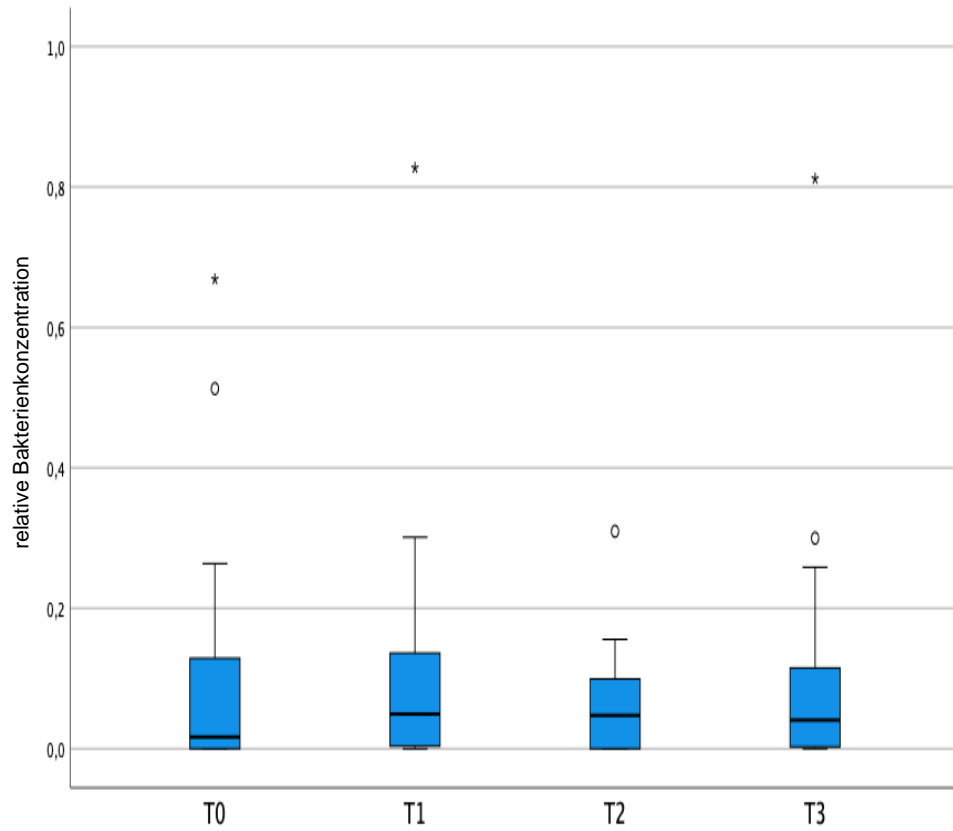


Abb.5: Box-Plot für „S. salivarius“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

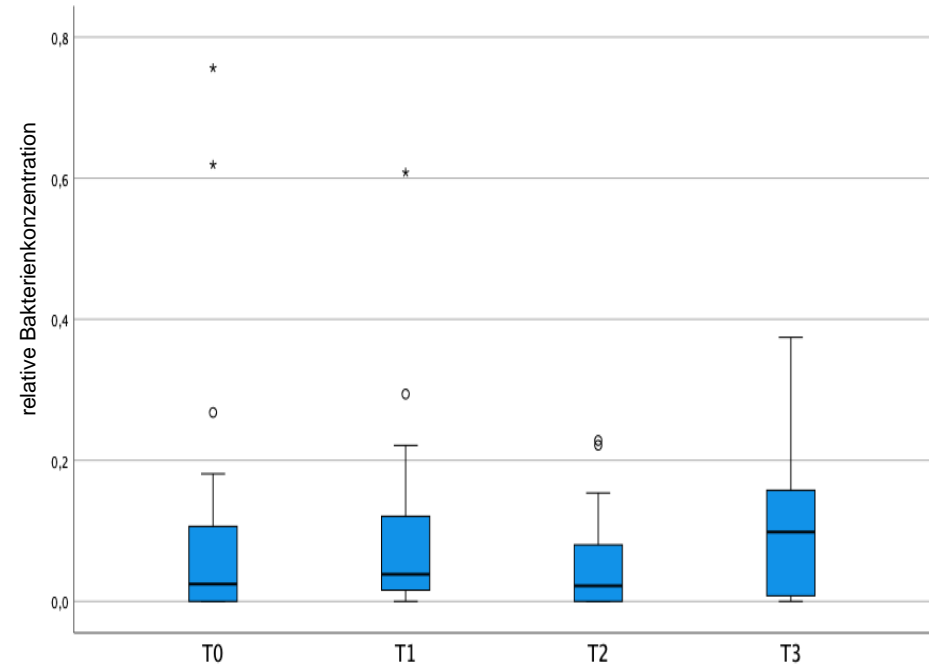


Abb.6: Box-Plot für „S. salivarius“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)

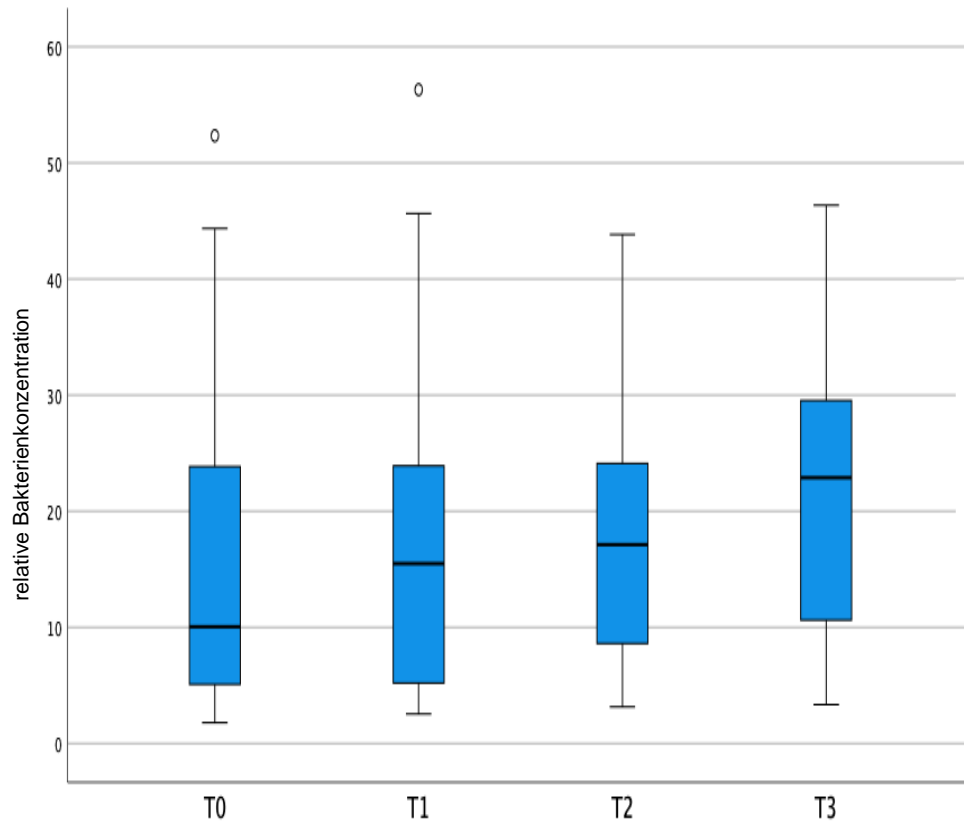


Abb.7: Box-Plot für „S. mitis“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

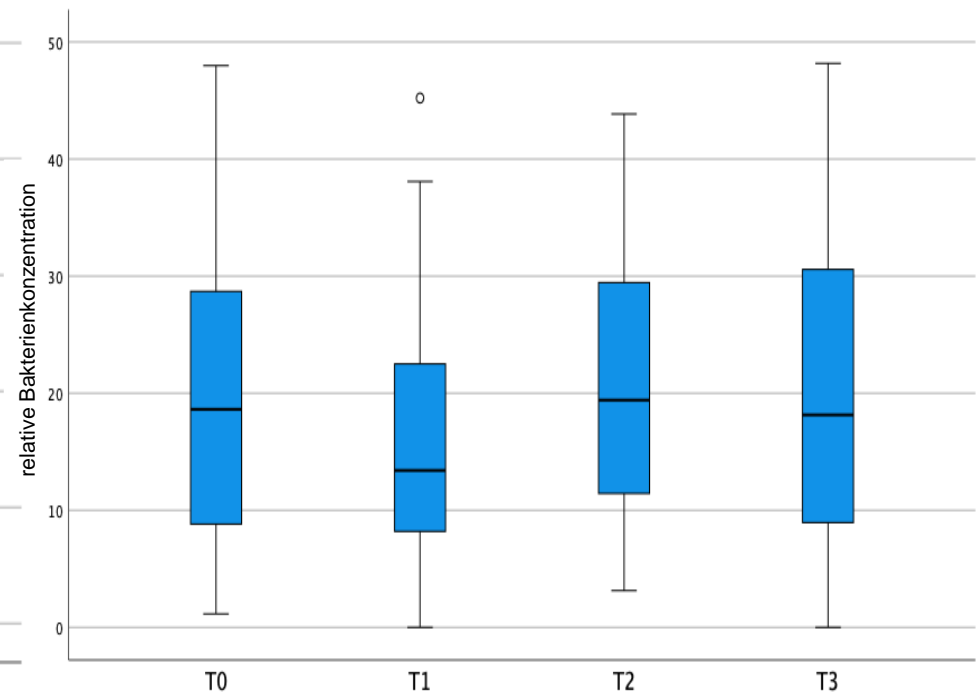


Abb.8: Box-Plot für „S. mitis“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)

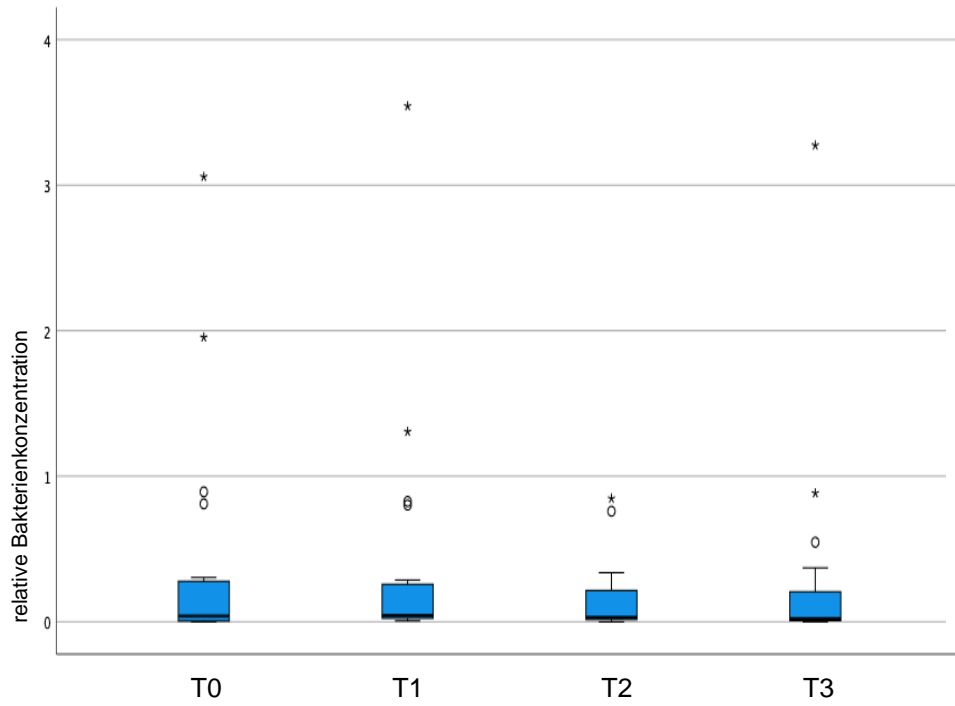


Abb.9: Box-Plot für „V. parvula“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

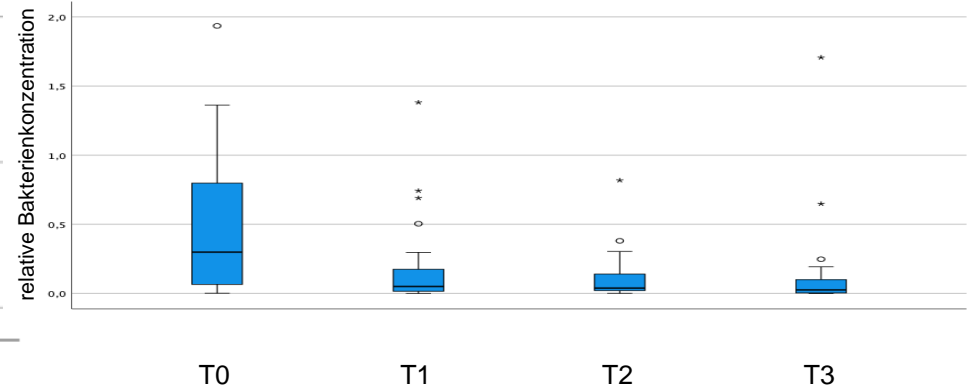


Abb.10: Box-Plot für „V. parvula“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)



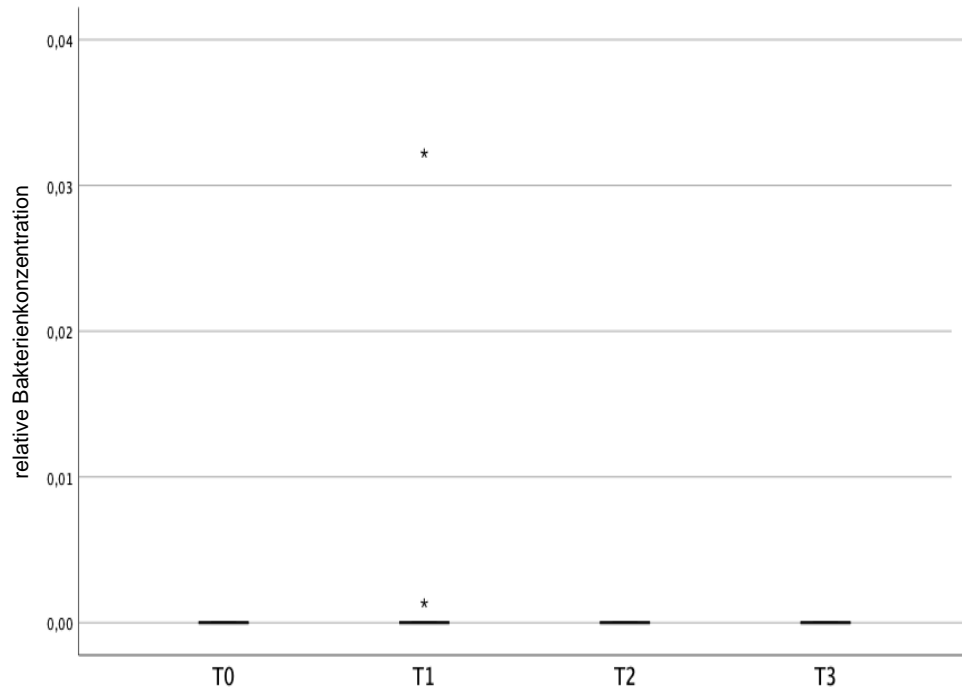


Abb.11: Box-Plot für „L. acidophilus“ in der Testgruppe (T0 bis T3)

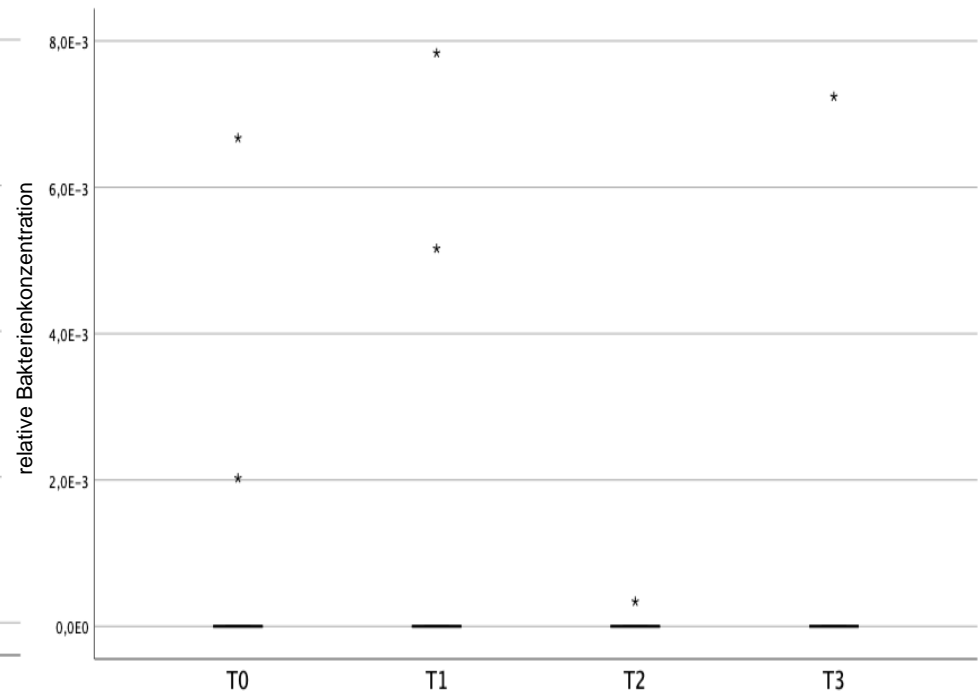


Abb.12: Box-Plot für „L. acidophilus“ in der Kontrollgruppe (T0 bis T3)

## 4 Diskussion

Diese Studie befasst sich mit der Arbeitshypothese, dass der adjuvante Einsatz von niedrigdosiertem NaOCl (0,05%) im Rahmen einer PZR zu einer signifikanten Reduktion der intraoralen Kolonisation mit kariogenen Keimen führt und somit eine Alternative zum Goldstandard Chlorhexidin bieten würde.

Im Allgemeinen lässt sich die Prävention in der Zahnmedizin in die Teilbereiche Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention unterteilen (Bastendorf and Strafela-Bastendorf 2020). Hierbei ist mit der Primärprävention die Vorbeugung von Krankheiten, mit der Sekundärprävention die Früherkennung von Krankheiten und mit der Tertiärprävention die Verhinderung der Progredienz einer bereits manifesten Krankheit (Bastendorf and Strafela-Bastendorf 2020). Im Zuge dessen werden von der Bundeszahnärztekammer Ziele, wie die Reduzierung des DMFT-Indexes, definiert (Ziller, Jordan et al. 2021).

Durch die stetige Verbesserung und Investition in die Prävention, können die Kosten für die Gesundheitsausgaben reduziert werden, da eine schlechte orale Gesundheit weitere Folgeerkrankungen nach sich ziehen kann (Plugmann 2021). Betrachtet man die Anfänge der Zahnmedizin stellte sich diese zu Beginn sehr problemorientiert dar. Hauptsächlich ging es darum schmerzende Zähne zu erkennen, die Schmerzen zügig zu beseitigen und in der Regel war die Extraktion des Zahns die Therapie der Wahl (Roulet 2003).

In den letzten Jahrzehnten fand jedoch ein Umdenken statt und so rückte der Ansatz der Prävention und Prophylaxe in den Vordergrund (Ziller, Jordan et al. 2021).

Trotz aller Maßnahmen zählt die Karies heutzutage dennoch zu den häufigsten oralen Erkrankungen und nimmt damit auch einen bedeutsamen Kostenanteil des Gesundheitssystems in Anspruch (Jordan and Micheelis 2016). So entfielen 2018 ca. 27,349 Mrd. Euro der Gesundheitsausgaben (KZBV Jahrbuch 2020) auf die Zahnarztpraxen. Dies sind mit ca. 7% der Gesamtausgaben ein erheblicher Anteil, der sich durch weitere Verbesserung der Individualprophylaxe verbessern ließe (Plugmann 2021).

Da die Prophylaxe in der Zahnmedizin zunehmend einen größeren Stellenwert erreicht und die Entstehung von Pathologien verhindert statt therapiert werden soll, gilt der allgemeine Konsens, dass die professionelle Zahnreinigung hierbei

einen wichtigen Stellenwert einnimmt (Ziller, Jordan et al. 2021). Diese Studie vergleicht die Wirkung des CHX mit der Wirkung des NaOCl im Zuge der professionellen Zahnreinigung.

Die Ergebnisse zeigten keinen herausragenden Vorteil des CHX gegenüber dem NaOCl. Das ist erstaunlich, da CHX dafür bekannt ist, dass es eine hohe Substantivität besitzt (Cunha Coelho, Palmeirão Carrilho et al. 2017), wohingegen NaOCl keine Substantivität aufweist (Mohammadi, Shalavi et al. 2017). In der folgenden Diskussion wird auf die Veränderung der Populationsgröße der einzelnen kariogenen Keime eingegangen und wie sie sich zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten verändert hat.

#### **4.1 Kein positiver Befund des kariogenen Keims**

##### ***Streptokokkus sobrinus***

Bei dem kariogenen Keim *Streptokokkus sobrinus* (*S. sobrinus*) handelt es sich um ein fakultativ anaerobes gram positives Bakterium mit einem großen kariogenen Potential. Es ist in der Lage große Mengen Milchsäure zu produzieren und wirkt damit kariogener als das bekannte Bakterium *Streptokokkus mutans* (De Soet, Van Loveren et al. 1991).

Bei keinem der untersuchten Probanden konnte der kariogene Keim *S. sobrinus* nachgewiesen werden.

Eine mögliche Ursache hierfür ist das ausgewählte Patientenkollektiv, welches eine sehr gute Mundhygiene aufwies. *S. sobrinus* ist ein kariogener Keim der in den meisten Fällen zusammen mit dem *Streptokokkus mutans* (*S. mutans*) anzutreffen ist (Dann and Hontela 2011).

Des Weiteren manifestiert sich *S. sobrinus* vorwiegend in der dentalen Plaque (CHOI, LEE et al. 2009).

Dies ist auch eine mögliche Ursache für den fehlenden Nachweis, da dieses Patientenkollektiv bereits zu Beginn des Untersuchungszeitraumes eine sehr gute Mundhygiene hatte. *S. sobrinus* hatte keinen vorhandenen Lebensraum, um sich zu reproduzieren.

Im Umkehrschluss hat dies wiederum einen großen Einfluss auf die gute Mundgesundheit unseres Patientenkollektivs, da von *S. sobrinus* ein sehr großes kariogenes Potential ausgeht (Rupf, Jentsch et al. 2007).

Durch die Fähigkeit große Mengen Milchsäure zu produzieren und sich über gebildete Glucane an den Zahnschmelz anzuheften wird *S. sobrinus* auch im Zusammenhang mit der frühkindlichen Karies beschrieben (Singla, Sharma et al. 2016).

Die Resultate decken sich mit anderen Studien in denen bereits beschrieben wurde, das die Existenz von *S. sobrinus* vor allem Patienten mit hohem Kariesbefall beschrieben wurde (Sehrer 2000).

## **4.2 Nachweis der kariogenen Keime**

### *4.2.1 Streptokokkus mutans (S. mutans)*

Bei dem Bakterium handelt es sich um ein fakultativ anaerobes, gram-positives Bakterium, welches als der Leitkeim der Karies gilt (Laurisch 2014). Sein Vorkommen korreliert eng mit der Kariesprävalenz und er wird als einer der Hauptverursacher für dentale Karies gesehen (Pietschmann 2016).

Die Haupteigenschaften von *S. mutans* sind die Fähigkeit der Adhärenz an die Zahnoberfläche mittels Glucane, die Fähigkeit der Milchsäureproduktion und die Fähigkeit in sehr saurem Milieu zu persistieren (Van Loveren, Hoogenkamp et al. 2008).

Die Prävalenz von *S. mutans* korreliert sehr stark mit der Mundhygiene und da es sich bei dem vorliegenden Patientenkollektiv um Patienten mit sehr guter Mundhygiene handelt, wurde *S. mutans* nur bei einigen Probanden nachgewiesen (SCHEIE, ARNEBERG et al. 1984).

Die Kolonisation mit *S. mutans* erfolgt häufig maternal bereits im frühen Kindesalter, indem beispielsweise der selbe Löffel von Mutter und Kind verwendet werden (Thorild, Lindau-Jonson et al. 2002).

Hier wird deutlich, dass es sehr selten ist sich nicht mit *S. mutans* zu infizieren. Umso wichtiger ist ein durchdachtes Präventionskonzept zu erarbeiten, da die Prophylaxe in der Zahnmedizin einen entscheidenden Einfluss auf *S. mutans* zeigt (Folwaczny and Hickel 2004).

Bei unserem Patientenkollektiv konnte aufgrund der Auswahl der Probanden mit sehr guter Mundhygiene nur in einigen Fällen ein Nachweis von *S. mutans* erfolgen und so lässt sich keine signifikante Aussage bezüglich der Wirksamkeit von NaOCl und CHX in Bezug auf *S. mutans* formulieren. Außerdem lässt sich auch, weder in der Testgruppe noch in der Kontrollgruppe, eine konstante Keimreduktion nachweisen.

Für folgende Studien wäre es denkbar Patienten auszuwählen, die ein gewisses Maß an unzureichender Mundhygiene aufweisen, um hier den Effekt der Antiseptika zu untersuchen und gegebenenfalls hieraus eine Therapie abzuleiten.

#### 4.2.2 *Streptokokkus sanguinis* (*S. sanguinis*)

Auch bei dem *S. sanguinis* handelt es sich um ein gram-positives, fakultativ anaerobes Bakterium, welches vor allem in der dentalen Plaque beheimatet ist. Die Besiedelung findet nachweislich in einem umgekehrten Verhältnis zu *S. mutans* statt. Dies bedeutet, dass eine niedrige orale Konzentration von *S. mutans* eine höhere Konzentration von *S. sanguinis* bedingt (Kreth, Merritt et al. 2005).

*S. sanguinis* gehört zu den Erstbesiedlern der dentalen Plaque (Zhu, Macleod et al. 2018).

Bei *S. sanguinis* ist der kariogene Effekt noch nicht abschließend geklärt. Klar ist jedoch, dass *S. sanguinis* nach chirurgischen Eingriffen in die Blutbahn gelangen kann und dort in einer bakteriellen Endokarditis resultieren könnte (Herzberg, MacFarlane et al. 1992).

Ein großer Nachteil in der Therapie von *S. sanguinis* ist, dass bereits Resistenzen gegenüber einiger Antibiotika, inklusive Reserveantibiotika, nachgewiesen werden konnten (Pallasch 2003).

Auch in den vorliegenden Ergebnissen kann bei den wenigen Nachweisen von *S. mutans* eine Korrelation zwischen *S. mutans* und *S. sanguinis* abgelesen werden.

Vor allem bei der relativen Bakterienkonzentration ist sowohl bei der Testgruppe, als auch bei der Kontrollgruppe ein deutlicher Anstieg von *S. sanguinis* von T0 zu T1 zu erkennen. Wohingegen die Reduktion einiger Bakterien sich zugunsten

von *S. sanguinis* auswirkt. Dieser Zusammenhang könnte in zukünftigen Studien untersucht werden. Ziel der Prophylaxe ist es das Kariesrisiko zu reduzieren, aber eine konstante Verschiebung der oralen Mundflora in Richtung *S. sanguinis* könnte eine Erhöhung des Endokarditis-Risikos bewirken (Herzberg, MacFarlane et al. 1992) (Lowrance, Baddour et al. 1990). Dies gilt es noch zu überprüfen.

#### 4.2.3 *Streptokokkus salivarius* (*S. salivarius*)

Das Bakterium *S. salivarius* ist ein gram-positives Bakterium und gehört zu den Erstbesiedlern der dentalen Plaque (Müller and Krehan 2011) (Rönström, Edwardsson et al. 1977).

Es lässt sich bereits nach wenigen Tagen der Geburt bei Kindern nachweisen (Carlsson, Grahnén et al. 1970) und die kariogene Wirkung wird bis heute kontrovers diskutiert, da es zum Einen die Zahnoberfläche zuerst besiedelt und dadurch dem *S. mutans* ermöglicht sich an die Oberfläche anzuheften (Rönström, Edwardsson et al. 1977), zum Anderen wird auch immer wieder der Einsatz als Probiotikum gegen z.B. *S. mutans* beschrieben (Wescombe, Hale et al. 2012). Auch wird von einer Inhibierenden Wirkung von *S. salivarius* auf *S. mutans* gesprochen (Ogawa, Furukawa et al. 2011).

Gleichzeitig wird die kariogene Wirkung im Ratten-Versuch beschrieben (Drucker, Shakespeare et al. 1984).

Bei den vorliegenden Daten zeigen sich keine signifikanten Ergebnisse und es lassen sich auch keine Tendenzen bei diesem Versuchsaufbau erkennen. *S. salivarius* könnte in weiteren Studien untersucht werden, denn der Ansatz es als Probiotikum einzusetzen scheint vielversprechend zu sein.

#### 4.2.4 *Streptokokkus mitis* (*S. mitis*)

Bei dem Bakterium *S. mitis* handelt es sich um einen fakultativ anaeroben, gram-positiven Keim. Es gehört zu der Familie der Streptokokken und ist in kurzen Ketten organisiert (Yadav and Prakash 2017).

*S. mitis* gehört zur oralen Mundflora und zu den Erstbesiedlern. Normalerweise leben die Bakterien in Symbiose mit den anderen Bakterien und sind nicht pathogen, können aber aus dieser Nische hervortreten und pathologisch wirken (Wolff, Kensche et al. 2014). Dann steht *S. mitis* im Zusammenhang mit Endokarditis und Bakteriämie, bis hin zur Sepsis (Mitchell 2011).

Als Erstbesiedler schafft *S. mitis* eine Bindungsstelle für kariogene Keime wie *S. mutans* und ist damit indirekt kariogen (Al-Shahrani 2019).

In den vorliegenden Ergebnissen konnte keine signifikante Reduktion in einer der Beiden Gruppen herausgefunden werden. Im Gegenteil kommt es gerade im Abschnitt T0-T1 teilweise zu einer starken Reduktion und bei anderen Probanden wieder zu einem starken Anstieg der Population. Da dies sowohl in der Testgruppe als auch in der Kontrollgruppe der Fall ist, wäre eine mögliche Überlegung, die Proben auf weitere orale Keime zu untersuchen. Unter Umständen wirken die verwendeten Antiseptika auf bestimmte orale Keime, die dann wiederum das Wachstum der Population von *S. mitis* beeinflussen. Dies gilt es noch zu überprüfen und liefert Material für weitere Studien.

#### 4.2.5 *Veillonella parvula* (*V. parvula*)

Bei dem Bakterium *V. parvula* handelt es sich um gram-negative, anaerobe Kokken. Sie kommen als Kommensale in der dentalen Plaque vor, sind aber auch im Darm vertreten (Ng and Hamilton 1971).

Die Besonderheit von *V. parvula* ist die Fähigkeit seine Energie aus dem Metabolismus von Laktat zu gewinnen und nicht aus Kohlehydraten wie die meisten anderen Bakterien (Liu, Chen et al. 2020).

*V. parvula* kann zu einem opportunistischen Keim werden und steht dann im Zusammenhang mit Osteomyelitis (Singh and Yu 1992), Parodontitis (Mashima, Fujita et al. 2015) und Karies (Arif, Sheehy et al. 2008).

Insbesondere die frühere Vermutung, dass *V. parvula* wohlmöglich kariesprotektiv wirken könnte scheint widerlegt, da *V. parvula* das Wachstum von *S. mutans* Kolonien zu begünstigen scheint (Liu, Chen et al. 2020)

Spannend ist auch der Ansatz, dass *S. mutans* in der Gegenwart von *V. parvula* resistenter gegenüber Antiseptika wie CHX zu sein scheint (Luppens, Kara et al. 2008).

Bei den vorliegenden Ergebnissen konnte eine signifikante Reduktion im Zeitraum T0-T1 in der Kontrollgruppe festgestellt werden. Sodass dies den Schluss zulässt, dass die Population von *V. parvula* zumindest initial mit CHX reduziert werden kann. Bei nur wenigen Probanden, mit sehr guter Mundhygiene, konnte nur bei einigen *S. mutans* nachgewiesen werden. Wenn man sich die

Probanden 20,37 und 41 genauer anschaut, ist in der Testgruppe ersichtlich, dass nahezu keine Reduktion von *S. mutans* stattfinden und bei *V. parvula* ein Wachstum zu verzeichnen ist. Bei der Kontrollgruppe scheint eine gleichmäßige Reduktion von *S. mutans* und *V. parvula* vorzuliegen, wenn diese in Koexistenz leben. Dies lässt Spekulationen zu, dass NaOCl das Wachstum von *V. parvula* fördern könnte, dies gilt ist in weiteren Studien zu überprüfen.

#### 4.2.6 *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*)

Bei *L. acidophilus* handelt es sich um ein fakultativ anaerobes, gram-positives Bakterium in Stäbchenform.

Es beheimatet die Mundhöhle innerhalb des ersten Lebensjahres und korreliert häufig mit einer erhöhten Kariesprävalenz beim Menschen (Badet and Thebaud 2008).

Laktobazillen waren die ersten Mikroorganismen, denen einen kariogene Eigenschaft nachgewiesen wurde. Heute ist geklärt, dass es eine Vielzahl von Laktobazillen gibt und der uns vorliegende *L. acidophilus* weniger kariogen wirkt und teilweise als Probiotikum eingesetzt wird (Ahirwar, Gupta et al. 2019).

Trotzdem sind erhöhte Populationen ein Nachweis von einer erhöhten Kariesprävalenz (Shivakumar, Vidya et al. 2009).

Da unser Patientenkollektiv eine sehr gute Mundhygiene aufweist, bekräftigt der sehr seltene Nachweis von *L. acidophilus* bei den Probanden diese Theorie.

Der Einsatz von modifizierten *L. acidophilus* als Probiotikum (Cagetti, Mastroberardino et al. 2013) und in der Anwendung der Kariesprävention könnte ein Ansatz für künftige Studien sein.

### 4.3 Verlauf der Bakterienkonzentration

Die vorliegenden Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet. In der Testgruppe gab es keine signifikante Änderung der Quantität der Bakterien. In der Kontrollgruppe hingegen war eine signifikante Reduktion von *V. parvula* zu verzeichnen. Da es sich um eine Pilotstudie handelt wurde eine kleines Patientenkollektiv gewählt und dies könnte eine Ursache für die wenig signifikanten Ergebnisse sein. Eine Durchführung mit einem größeren Patientenkollektiv scheint, zumindest bei den ausgewählten Bakterien, wenig zielführend zu sein. Auch sind nur wenig Tendenzen erkennbar. Beachtenswert



wäre die weitere Untersuchung von *V. parvula* und dem Einfluss dessen Population im Zusammenhang mit anderen oralen Keimen. Hier war zumindest eine Wechselwirkung bei den Patienten deren Mundhöhle sowohl *V. parvula* als auch *S. mutans* beheimatet als Tendenz zu erkennen. Nachfolgend werden die Ergebnisse diskutiert.

#### 4.3.1 Mittelwertvergleich der deskriptiven Statistik – Testgruppe

Die Tabelle 7 zeigt die Auswertung der deskriptiven Statistik. Alle Werte sind als Mittelwerte zu verstehen und der oben genannten Tabelle 7 zu entnehmen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichung wurden bei den Mittelwerten die Keime *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* nicht nachgewiesen und werden deshalb im Folgenden nicht weiter erwähnt. Es verbleiben noch 4 weitere Keime die nachgewiesen wurden und auf die genauer eingegangen wird.

##### *Streptokokkus sanguinis (S. sanguinis)*

Der Keim *S. sanguinis* zeigt über den gesamten Untersuchungszeitraum T0-T3 eine Reduktion von 1,26 auf 0,99. Initial findet ein Anstieg von T0-T1 auf 2,85 statt. Folgend reduziert sich der Mittelwert in T2-T3 auf 2,09 und nach weiteren 6 Wochen liegt der Wert bei 0,99 und damit unter dem Ausgangswert. Insgesamt kann von einer Reduktion des Mittelwertes gesprochen werden, da der Ausgangswert nicht wieder erreicht wird.

##### *Streptokokkus salivarius (S. salivarius)*

Bei dem Keim *S. salivarius* findet keine Reduktion statt. Der Ausgangswert von 0,11 wird auch bei T3 wieder erreicht. Es findet eine temporäre Reduktion des Wertes auf 0,07 bei dem Zeitraum T2-T3 statt. Da der Ausgangswert bei T3 wieder erreicht wird scheint NaOCl in der vorliegenden Konzentration keine Auswirkung auf *S. salivarius* zu haben.

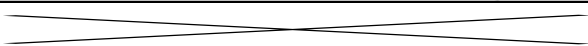





### Streptokokkus mitis (S. mitis)

Der kariogene Keim *S. mitis* präsentiert sich mit einem Ausgangswert  $T_0=16,30$ . Bei diesem Keim ist ein Anstieg zu verzeichnen. Initial steigt der Wert in dem Zeitraum  $T_0-T_1$  auf 18,50, dann sinkt er temporär bei Abschnitt  $T_1-T_2$  auf 17,73, um sich dann auf einem deutlich höheren Wert als dem Ausgangswert bei  $T_3=21,91$  einzupendeln.

### Veillonella parvula (V. parvula)

Der Keim *V. parvula* zeigt initial keine Reduktion. Im Zeitraum  $T_0-T_1$  bleibt der Mittelwert unverändert bei 0,38. Im weiteren Verlauf von  $T_1-T_2$  sinkt der Wert deutlich auf 0,15. Nach weiteren 6 Wochen steigt der Wert dann wieder auf 0,29.

Tab. 10: Bakterienkonzentrationsentwicklung im Zeitraum  $T_0$  bis  $T_3$

Bakterium	Bakterienkonzentrationsentwicklung
<i>S. mutans</i>	
<i>S. sanguinis</i>	initialer Anstieg und dann Reduktion auf niedrigeres Niveau 
<i>S. sobrinus</i>	
<i>S. salivarius</i>	keine Veränderung
<i>S. mitis</i>	Anstieg 
<i>V. parvula</i>	temporäre Reduktion 
<i>L. acidophilus</i>	

#### 4.3.2 Auswertung: Wilcoxon matched pairs – Testgruppe

In der Tabelle 8 wird die Auswertung des Wilcoxon matched pairs Testes zusammengefasst. Dieser ermöglicht es die Konzentrationsverläufe der Bakterien zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten zu vergleichen. Die P-Werte sind nicht bonferroni-korrigiert. Daraus resultiert eine Erhöhung der Alpha-Fehler-Kumulierung. Da in dieser Studie 6 Wilcoxon Tests durchgeführt

wurden, bedürfe es einer Multiplikation der P-Werte mit sechs, um eine Korrektur der Werte zu erreichen. Die Erhöhung des Fehlers der zweiten Art ist hier nicht gewünscht und deshalb werden die Werte, wie in der Tabelle vorliegend, diskutiert und entsprechende Tendenzen werden abgeleitet.

Im Folgenden werden vor allem die Untersuchungszeitpunkte T0-T1 und T0-T3 untersucht.

In dem ersten Untersuchungszeitraum (T0-T1), der 7 Tage beinhaltet, ist keine signifikante Veränderung erkennbar. Auch Tendenzen lassen sich keine erkennen.

In dem folgenden Untersuchungszeitraum (T1-T2) findet eine signifikante Reduktion bei *V. parvula* statt. Hierbei handelt es sich um eine temporäre Reduktion, da die Population von *V. parvula* nachfolgend wieder steigt.

Hieran schließt sich der nächste Untersuchungszeitraum (T2-T3) an und zeigt keine signifikante Veränderung. Auch hier lassen sich keine Tendenzen ableiten. Über den Gesamtzeitraum der Studie (T0-T3) konnte bei keinem der Keime eine dauerhafte Reduktion in der Testgruppe erzielt werden.

#### 4.3.3 Mittelwertvergleich der deskriptiven Statistik – Kontrollgruppe

Die Tabelle 6 zeigt die Auswertung der deskriptiven Statistik. Alle Werte sind als Mittelwerte zu verstehen und der oben genannten Tabelle 6 zu entnehmen. Unter Berücksichtigung der Standardabweichung wurden bei den Mittelwerten die Keime *S. sobrinus* und *L. acidophilus* nicht nachgewiesen und werden deshalb im Folgenden nicht weiter erwähnt. Es verbleiben noch 5 weitere Keime die nachgewiesen wurden und auf die genauer eingegangen wird.

##### *Streptokokkus mutans (S. mutans)*

Der Mittelwert des Keimes liegt bei einem niedrigen Ausgangswert von 0,01 und bleibt im ersten Untersuchungszeitraum zunächst konstant. Zum Untersuchungszeitpunkt T2 ist er nicht mehr nachweisbar. Bei T3 findet ein leichter Anstieg auf 0,02 statt.

### Streptokokkus sanguinis (S. sanguinis)

Bei dem kariogenen Keim *S. sanguinis* liegt der Ausgangswert bei  $T_0=1,43$ . Initial findet ein Anstieg auf 3,64 statt. Im weiteren Verlauf reduziert sich der Wert wieder auf 2,25 und pendelt sich dann bei 2,24 ein.

### Streptokokkus salivarius (S. salivarius)

Der kariogene Keim *S. salivarius* startet bei einem Ausgangswert von  $T_0=0,11$ . Im ersten Untersuchungszeitraum sinkt dieser auf 0,10 und sinkt im Folgenden bei  $T_2$  noch weiter auf 0,06. Im letzten Abschnitt der Studie pendelt sich der Wert wieder auf den Ausgangswert von 0,11 ein.







### Streptokokkus mitis (S. mitis)

Bei dem Keim *S. mitis* findet ein Anstieg über den gesamten Untersuchungszeitraum statt. Initial reduziert sich der Wert auf 16,97, um dann bei  $T_2$  wieder auf 20,82 und damit sogar über den Ausgangswert anzusteigen. Zum Zeitpunkt  $T_3$  steigt der Wert wieder moderat an auf 19,92 und liegt damit final immer noch über dem Ausgangswert von 18,90.

### Veillonella parvula (V. parvula)

Der Keim *V. parvula* ist der einzige Keim, bei dem eine deutliche Reduktion über den gesamten Untersuchungszeitraum stattgefunden hat. Der Ausgangswert  $T_0=0,51$  wurde nach 7 Tagen bereits auf 0,21 reduziert. In den folgenden Wochen reduzierte er sich auf 0,13. Auch am Ende des Untersuchungszeitraums bei  $T_3$  lag er immer noch deutlich reduziert im Vergleich zum Ausgangswert vor mit 0,16.

Tab. 11: Bakterienkonzentrationsentwicklung im Zeitraum T0 bis T3

Bakterium	Bakterienkonzentrationsentwicklung
<i>S. mutans</i>	Anstieg 
<i>S. sanguinis</i>	initialer starker Anstieg und dann Reduktion auf ein immer noch erhöhtes Niveau 
<i>S. sobrinus</i>	
<i>S. salivarius</i>	keine Veränderung
<i>S. mitis</i>	Anstieg 
<i>V. parvula</i>	signifikante Reduktion 
<i>L. acidophilus</i>	

#### 4.3.4 Auswertung: Wilcoxon matched pairs – Kontrollgruppe

Auch hier liegen die Werte der Tabelle 8 zu Grunde und sie werden unter den gleichen Voraussetzungen wie bei 4.3.1.2 betrachtet. Auch hier liegen die P-Werte in der nicht bonferroni-korrigierten Form vor. Der Unterschied zu der Kontrollgruppe ist, dass hier signifikante Reduktionen in den relevanten Zeiträumen T0 – T1 und T0 – T3 vorliegen.

In dem ersten Untersuchungszeitraum (T0-T1) nach 7 Tagen zeigen sowohl *S. sanguinis*, als auch *V. parvula* eine signifikante Reduktion.

Im folgenden Untersuchungsabschnitt (T0-T2) liegt die signifikante Reduktion bei den Keimen *S. sanguinis* und *V. parvula* vor.

Anschließend wird der Untersuchungszeitraum (T1-T2) untersucht und auch in diesem Abschnitt gibt es keine signifikante Veränderung.

Auch in dem nächsten Teilabschnitt (T2-T3) der Untersuchung gibt es keine signifikante Reduktion, aber eine Tendenz der Reduktion *S. salivarius*.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum (T0-T3) von 12 Wochen liegt eine immer noch signifikante Reduktion bei *V. parvula* vor.

#### 4.3.5 Auswertung der Bakterienkonzentration und deren Entwicklung im Gruppenvergleich

##### 4.3.5.1 Auswertung: Mann-Whitney-U-Test

Im Vergleich der beiden Gruppen direkt miteinander wird die Tabelle 9 zugrunde gelegt. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei dem Keim *V. parvula*. Dieser signifikante Unterschied liegt zum Zeitpunkt T0 vor und ist damit wenig Aussagekräftig, da es ein zufälliger Unterschied innerhalb der beiden Gruppen zu Beginn der Studie zu sein scheint.

Ansonsten geben die Werte keinen Aufschluss über Tendenzen. Aus den vorherigen Ergebnissen könnte geschlossen werden, dass CHX gegenüber NaOCl einen Vorteil bei der Reduktion des Keimes *V. parvula* haben könnte. Im direkten Vergleich der beiden Gruppen ist kein signifikanter Unterschied festzustellen. Für diesen einen Keim könnte eine Studie mit einer größeren Probandengruppe mehr Aufschluss über eine Tendenz geben. Zum jetzigen Stand kann keinem der beiden Antiseptika ein Vorteil oder eine bessere Wirkung attestiert werden.

##### 4.3.5.2 Auswertung: Mittelwert- und Tendenzvergleich

Es konnten bei der Untersuchung keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen beobachtet werden. Der Ansatz NaOCl anstelle von CHX zu verwenden, bleibt nach wie vor interessant, da auch keine schlechtere Wirkung von NaOCl zu beobachten war. CHX gilt aktuell als Goldstandard und es wurde hier eine ähnlich effektive Wirkung nachgewiesen. Wenn die Mittelwerte betrachtet werden, lässt sich zum Beispiel bei dem Keim *S. sanguinis* eine dauerhafte Reduktion von T0 – T3 mit Hilfe von NaOCl erreichen, wohingegen sich hier die Mittelwerte unter Verwendung von CHX auf einem höheren Wert, als dem Ausgangswert einpendeln.

Bei dem Keim *V. parvula* scheint die initiale Reduktion ähnlich gut zu funktionieren, aber auf den Gesamten Studienverlauf scheint CHX einen Vorteil gegenüber NaOCl zu haben. Dies könnte daran liegen, dass NaOCl keine

Substantivität aufweist (Mohammadi, Shalavi et al. 2017), wohingegen bei CHX eine sehr hohe Substantivität vorliegt (Cunha Coelho, Palmeirão Carrilho et al. 2017).

Die anderen Keime zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf zwischen der Kontroll- und Testgruppe.

Die beiden Antiseptika beeinflussen fast alle kariogenen Keime nur temporär. Lediglich CHX scheint eine langfristige Reduktion des Keims *V. parvula* zu bewirken.

#### **4.4 Interpretation der Ergebnisse und Schlussfolgerung für die adjuvante Verwendung von Antiseptika bei der professionelle Zahnreinigung zur karies-protektiven Wirkung**

In Bezug auf die Kariesprävention lassen sich verschiedene Schlussfolgerungen diskutieren.

Die beiden verwendeten Antiseptika scheinen keinen langfristigen Einfluss auf die untersuchten kariogenen Keime zu haben. Initial lassen sich die Populationen beeinflussen, stellen sich dann am Studienende wieder auf den Ausgangswert oder nur leicht verändert ein. Lediglich die Populationen des Keims *V. parvula* scheint durch CHX langfristig reduziert worden sein.

Bei den untersuchten Probanden handelt es sich um Patienten mit sehr guter Mundhygiene, deren kariogene Keimbelastung bereits zu Studienbeginn nur sehr reduziert oder gar nicht vorlag.

Da alle Probanden zu Beginn der Studie mit denselben Mundhygieneartikel ausgestattet wurden, ist davon auszugehen, dass die Fähigkeit der mechanischen Plaquereduktion der entscheidende Faktor einer oralen Gesundheit ist. Alle Probanden waren jung und physisch in der Lage eine gute Mundhygiene zu betreiben, da der erhobene API zu Beginn der Studie in einem definierten niedrigen Korridor zu liegen hatte.

Es war trotz Alledem zu beobachten, dass die Populationen beeinflusst wurden. So war nach der Anwendung beider Agenzien ein Anstieg des die Keims *S. sanguinis* zu verzeichnen. Diese pendelten sich zum Ende der Studie wieder in

der Nähe des Ausgangswerts ein, lassen aber trotzdem Raum für folgende Spekulation. So wäre denkbar, dass andere orale Keime, die hier nicht untersucht wurden, deutlich reduziert wurden, um so der Population von *S. sanguinis* einen Vorteil zu verschaffen. Bei einer häufigeren Anwendung der Agenzien, könnte sich das Gleichgewicht in Richtung *S. sanguinis* verschieben. Dies gilt es aber noch zu beweisen und zu untersuchen.

Es kann angenommen werden, dass die Populationen von *S. mutans* und *S. sanguinis* rivalisieren und die größeren Populationen von *S. sanguinis* sind bei Patienten mit guter Mundhygiene zu finden, was sich mit den Ergebnissen dieser Studie deckt (Valdebenito, Tullume-Vergara et al. 2018).

Da der initiale Anstieg der Population von *S. sanguinis* bei beiden untersuchten Antiseptika ähnlich stark ausgeprägt war, wäre ein deutlicher Vorteil von NaOCl die Inaktivierbarkeit durch Vitamin C (Mader 2012), die zum jeden Zeitpunkt eine Steuerung zuließe.

Auch gilt es noch zu untersuchen, ob in diesem Zusammenhang die langfristige Reduktion von *V. parvula* zu einem schlechteren Wachstum der Population von *S. mutans*, wie unter 4.2.5 beschrieben, führt. Da hier bereits beschrieben wurde, dass *S. mutans* in der Gegenwart von *V. parvula*, resistenter gegenüber CHX zu sein scheint. Eine dauerhafte Reduktion von *V. parvula*, könnte so indirekt das Wachstum der Population von *S. sanguinis* begünstigen.

Zum heutigen Zeitpunkt lässt sich noch keine Empfehlungen bezüglich der karies-protectiven Wirkung von NaOCl als Mundspüllösung in der untersuchten Personengruppe aussprechen. Jedoch besaß die untersuchte Personengruppe bereits eine sehr gute Mundhygiene und so wäre die Empfehlung weitere Studien mit anderen Probanden, die eine reduzierte Mundhygiene haben, durchzuführen.



## 5 Zusammenfassung

Karies als multifaktorielles Geschehen gehört noch immer zu den Hauptpathologien der Mundhöhle. Kariöse Läsionen sind mit bestimmten Leitkeimen vergesellschaftet. Diese kariogenen Keime sind häufig Anaerobier und damit primär in der dentalen Plaque vertreten. Hieraus resultiert, dass deren Reduktion am effektivsten durch Biofilmmangement im Sinne einer professionellen Zahnreinigung und tägliche Mundhygiene erfolgt.

Das untersuchte Patientenkollektiv umfasste 41 junge Probanden im Alter von 18 bis 35 Jahren. Weitere Voraussetzung war eine gute Mundhygiene, sowie keine diagnostizierte Parodontitis oder offene kariöse Läsionen. Des Weiteren musste die allgemeine Anamnese ohne pathologischen Befund vorliegen und es durfte in den vergangenen 6 Monaten keine professionelle Zahnreinigung erfolgt sein. Auch eine systemische Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate oder während der Studie wurde als Ausschlusskriterium definiert.

Es wurde während der Studie bei jedem Probanden 4 Plaque- und Speichelproben. Eine Ausgangsprobe zu Beginn und dann 3 weitere Proben im Abstand von einer, sechs und 12 Wochen, um den Verlauf der Bakterienkonzentration quantitativ zu untersuchen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden bei dem kleinen gewählten Patientenkollektiv auch Mittelwerte gebildet und eine Vergleichbarkeit zu erreichen. Nach Entnahme der Ausgangsprobe wurde bei allen Probanden eine standardisierte PZR mit adjuvanter Verwendung von Antiseptika durchgeführt. Bei der Kontrollgruppe fand das Antiseptikum CHX (0,2%) Anwendung und bei der Kontrollgruppe wurde NaOCl (0,05%) angewendet. Die Arbeitshypothese bestand darin, dass die intraorale Kolonisation von kariogenen Keimen nach Anwendung von NaOCl (0,05%) als Antiseptikum signifikant reduziert würde. Auch wurde die Test- und Kontrollgruppe direkt miteinander verglichen. Das Antiseptikum CHX (0,2%) zeigt im direkten Vergleich eine kurzzeitig bessere Wirkung bei dem Keim *Veillonella parvula*. Über den gesamten Studienverlauf lässt sich bei keinem der Antiseptika eine konstante Reduktion erreichen. Die Werte steigen im letzten Untersuchungszeitpunkt wieder einen Anstieg oder nähern sich teilweise wieder dem Ausgangswert an. Da teilweise ein kurzfristiger reduzierender Effekt sichtbar ist, gilt es zu untersuchen, ob eine häufigere Anwendung eine signifikante Reduktion erzielen könnte.

## 5 Summary

Caries as a multifactorial disease is still one of the main pathologies of the oral cavity. Carious lesions are associated with certain key germs. These cariogenic germs are often anaerobes and are primarily found in dental plaque. As a result, the most effective way of reducing them is through biofilm management in the sense of professional tooth cleaning and daily oral hygiene.

The group of patients examined comprised 41 young systemically healthy subjects aged between 18 and 35 years with very good oral hygiene and no diagnosed periodontitis or carious lesions. Furthermore no professional tooth cleaning had been carried out in the past 6 months. Systemic antibiotic therapy within the last 6 months or during the study was also defined as an exclusion criterion.

Four plaque and saliva pooled samples were collected from each subject during the study. An initial sample at the beginning and then three further samples at intervals of one, six and 12 weeks to quantitatively examine the course of the bacterial concentration. After the initial sample was taken, all subjects received a standardized PZR with the adjuvant use of antiseptics. The control group used the antiseptic CHX (0.2%) and the control group used NaOCl (0.05%). The working hypothesis was that the intraoral colonization of cariogenic germs would be significantly reduced after the use of NaOCl (0.05%) as an antiseptic. The test group and the control group were also compared directly. In a direct comparison, the antiseptic CHX (0.2%) shows a short-term better effect on the germ *Veillonella parvula*.

A constant reduction cannot be achieved for any of the antiseptics over the entire course of the study.

The values increase again at the last time of the examination or partially approach the initial value again. Since a short-term reducing effect is sometimes visible, it is necessary to investigate whether more frequent use could achieve a significant reduction.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

Approximaler Plaqueindex	API
Professionelle Zahnreinigung	PZR
Chlorhexidin	CHX
Natriumhypochlorit	NaOCl
Desoxyribonukleinsäure	DNA
Polymerase-chain-reaction	PCR
<i>Streptokokkus mutans</i>	<i>S. mutans</i>
<i>Streptokokkus sanguinis</i>	<i>S. sanguinis</i>
<i>Streptokokkus sobrinus</i>	<i>S. sobrinus</i>
<i>Streptokokkus salivarius</i>	<i>S. salivarius</i>
<i>Streptokokkus mitis</i>	<i>S. mitis</i>
<i>Veillonella parvula</i>	<i>V. parvula</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>L. acidophilus</i>

## 7 Literaturverzeichnis

- Ahirwar, S. S., et al. (2019). "Dental caries and lactobacillus: role and ecology in the oral cavity." Int. J. Pharm. Sci. Res **11**: 4818-4829.
- Al-Nawas, B., et al. (2021). Antibiotika in der Zahnmedizin, Quintessenz Verlag.
- Al-Nawas, B. J. D. Z. (2002). "Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis." (57): 451-454.
- Al-Shahrani, M. A. (2019). "Microbiology of dental caries: A literature review." Annals of Medical and Health Sciences Research.
- Arif, N., et al. (2008). "Diversity of Veillonella spp. from sound and carious sites in children." Journal of dental research **87**(3): 278-282.
- Badet, C. and N. Thebaud (2008). "Ecology of lactobacilli in the oral cavity: a review of literature." The open microbiology journal **2**: 38.
- Bastendorf, K. and N. Strafela-Bastendorf (2020). "Auf das klinische Protokoll kommt es an–PZR, UPT und GBT." Quintessenz **71**(12): 1380-1389.
- Beckmann, C. (2016). "Nanopartikel und Ultraschall als Hilfsmittel zur Wurzelkanalreinigung."
- Behandlungskonzept, C. "114 Fokus Mundgesundheit."
- Bengs, B. "Die Spülung des Wurzelkanalsystems–Bedeutung und praktisches Vorgehen."
- Berg, B., et al. (2021). "Kariesprävention im Säuglings-und frühen Kindesalter." 1-9.
- Bescos, R., et al. (2020). "Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome." **10**(1): 1-8.
- Bornstein, M., et al. (2020). "Leitlinie Antibiotika in der Oralchirurgie: Eine Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Oralchirurgie (SSOS)." Swiss Dental Journal **130**(11): 916-917.
- Bosch, T. C. (2022). Ein funktionierendes Immunsystem hängt vom Mikrobiom ab. Die Unentbehrlichen-Mikroben, des Körpers verborgene Helfer: Warum sind so viele Menschen krank? Antworten aus der Mikrobiomforschung, Springer: 55-65.
- Brodowski, D. and T. J. S. M. f. Z. S. Imfeld (2003). "Dentinüberempfindlichkeit–eine Übersicht." **113**(1): 49-58.
- Cagetti, M. G., et al. (2013). "The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review." Nutrients **5**(7): 2530-2550.
- Carey, C. M. J. J. o. E. B. D. P. (2014). "Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries." **14**: 95-102.

- Carlsson, J., et al. (1970). "Early establishment of *Streptococcus salivarius* in the mouths of infants." Journal of dental research **49**(2): 415-418.
- CHOI, E. J., et al. (2009). "Quantitative real-time polymerase chain reaction for *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in dental plaque samples and its association with early childhood caries." International journal of paediatric dentistry **19**(2): 141-147.
- Collier, E. K., et al. (2021). "Pregnancy and breastfeeding in hidradenitis suppurativa: A review of medication safety." Dermatologic Therapy **34**(1): e14674.
- Conrads, G. "Zutritt verboten–Wie im Mund die Invasion von Mikroben verhindert wird."
- Cunha Coelho, A. S. E., et al. (2017). "Chlorhexidine mouthwash as an anticaries agent: A systematic review." Quintessence International **48**(7).
- Dann, A. B. and A. Hontela (2011). "Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action." Journal of applied toxicology **31**(4): 285-311.
- David, G. "mit Chlorhexidin."
- De Soet, J., et al. (1991). "Differences in cariogenicity between fresh isolates of *Streptococcus sobrinus* and *Streptococcus mutans*." Caries research **25**(2): 116-122.
- Drucker, D., et al. (1984). "The production of dental plaque and caries by the bacterium *Streptococcus salivarius* in gnotobiotic WAG/RIJ rats." Archives of Oral Biology **29**(6): 437-443.
- Drushinina, K. (2021). "Untersuchungen zur Frage der Erzeugung von Fluoriddeckschichten auf Zahnschmelz mittels Natriumfluorid oder Natriummonofluorophosphat."
- Ellerbrock, B. (2010). Untersuchung kariogener Mikroorganismen auf den freiliegenden Wurzeloberflächen bei Patienten mit chronischer Parodontitis.
- Ferretti, G., et al. (1990). "Oral antimicrobial agents--chlorhexidine." (9): 51-55.
- Finke, C. (2013). Karies Entstehung und Prophylaxe. Ernährungsmedizin Pädiatrie, Springer: 377-385.
- Folwaczny, M. and R. Hickel (2004). "Prävention von oralen Erkrankungen." DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift **129**(34/35): 1786-1788.
- Galván, M., et al. (2014). "Periodontal effects of 0.25% sodium hypochlorite twice-weekly oral rinse. A pilot study." **49**(6): 696-702.
- Geiken, A., et al. (2022). "Prävention ab dem ersten Milchzahn! Zahnärztliche Frühuntersuchungen und neue Fluoridempfehlung im Überblick." Hebamme **35**(01): 46-51.

Geurtsen, W., et al. (2017). "S2k-Leitlinie „Kariesprophylaxe bei bleibenden Zähnen—grundlegende Empfehlung“ S2k-Guideline “Caries prevention in permanent teeth—basic recommendations”." Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde **39**(2): 88-92.

Hellwege, K.-D. (2003). Die Praxis der zahnmedizinischen Prophylaxe: ein Leitfaden für die Individualprophylaxe, Gruppenprophylaxe und initiale Parodontaltherapie, Georg Thieme Verlag.

Herzberg, M., et al. (1992). "The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis." Infection and immunity **60**(11): 4809-4818.

Höger, P. H. J. D. H. (1998). "Topische Antibiotika und Antiseptika Agentien, Spektren, Nebenwirkungen: Eine Übersicht." **49**(4): 331-331.

Hussain, A. M., et al. (2022). "Effect of a sodium hypochlorite mouthwash on plaque and clinical parameters of periodontal disease-a systematic review." International Journal of Dental Hygiene **20**(1): 40-52.

Iheozor-Ejiofor, Z., et al. (2015). "Water fluoridation for the prevention of dental caries." (6).

Järvinen, H., et al. (1993). "In vitro susceptibility of *Streptococcus mutans* to chlorhexidine and six other antimicrobial agents." Antimicrobial Agents and Chemotherapy **37**(5): 1158-1159.

Joda, T., et al. (2008). Arbeitshandbuch Parodontologie: Band 2 Chirurgische Therapie, BoD–Books on Demand.

Jordan, A. R. and W. Micheelis (2016). Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie-(DMS IV), Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV Köln.

Karbach, J. and B. J. w. k. Al-Nawas (2013). "Antiseptische und antiinfektive Prophylaxe in der Zahnmedizin." **7**(1): 23-32.

Keppel, R. J. Z.-D. D. Z. (2014). "Die endodontische Spüllösung Natriumhypochlorit." **123**(10): 480-486.

Knappwost, A. J. D.-D. M. W. (1956). "Zur Fluor-Prophylaxe der Karies." **81**(03): 92-94.

Kneist, S. J. Z.-D. D. Z. (2011). "Plauekontrolle mit Chlorhexidin–Spüllösungen, Gele, Lacke, Chips." **120**(04): 156-167.

Knopf, H., et al. (2008). "Mundhygiene. Daten des KiGGS zum karies-präventiven Verhalten."

Koch, F. J. D. F. Z. (2017). "Endokarditisprophylaxe in der Zahnmedizin." **61**(12): 60-60.

- Kreth, J., et al. (2005). "Competition and coexistence between *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* in the dental biofilm." Journal of bacteriology **187**(21): 7193-7203.
- Laurisch, L. (2014). "Kariesprophylaxe in der täglichen Praxis." Der Freie Zahnarzt **58**(11): 68-77.
- Laurisch, L. J. D. F. Z. (2021). "Kariesrisikodiagnostik." **65**(7): 72-81.
- Liu, S., et al. (2020). "Effect of *Veillonella parvula* on the physiological activity of *Streptococcus mutans*." Archives of Oral Biology **109**: 104578.
- Lowrance, J., et al. (1990). "The role of fibronectin binding in the rat model of experimental endocarditis caused by *Streptococcus sanguis*." The Journal of clinical investigation **86**(1): 7-13.
- Luppens, S., et al. (2008). "Effect of *Veillonella parvula* on the antimicrobial resistance and gene expression of *Streptococcus mutans* grown in a dual-species biofilm." Oral microbiology and immunology **23**(3): 183-189.
- Lussi, A., et al. (2020). "Wirkungsweise von Fluoriden: Allgemeine Aspekte– Festsitzende KFO-Apparaturen: Karies und Prophylaxe." **52**(03): 211-218.
- Mader, T. (2012). Desinfektion artifiziell infizierter boviner Wurzelkanäle in vitro mittels eines klinisch etablierten Wirkstoffes.
- Makuch, A., et al. (2014). "Assoziation von Frequenz der Nahrungsaufnahme und frühkindlicher Karies." **14**(01): 38-44.
- Marsh, P. D., et al. (1995). "Dental plaque as a biofilm." **15**(3): 169-175.
- Marsh, P. D. J. D. c. o. n. A. (1999). "Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries." **43**(4): 599-614, v.
- Mashima, I., et al. (2015). "The distribution and frequency of oral *Veillonella* spp. associated with chronic periodontitis." Int J Curr Microbiol App Sci **4**(3): 150-160.
- Meyer-Lückel, H., et al. (2012). Karies: Wissenschaft und Klinische Praxis, Georg Thieme Verlag.
- Meyer, F. and J. J. B. i. u. Z. Enax (2018). "Die Mundhöhle als Ökosystem: Der sanfte Weg gegen Karies und Parodontitis?" **48**(1): 62-68.
- Mishra, R., et al. (2019). "Comparative evaluation of efficacy of 0.2% sodium hypochlorite (Hi Wash) mouthwash with 0.2% chlorhexidine mouthwash on plaque-induced gingivitis: A clinical trial." Journal of Indian Society of Periodontology **23**(6): 534.
- Mitchell, J. (2011). "*Streptococcus mitis*: walking the line between commensalism and pathogenesis." Molecular oral microbiology **26**(2): 89-98.

Mohammadi, Z., et al. (2017). "A review over benefits and drawbacks of combining sodium hypochlorite with other endodontic materials." The open dentistry journal **11**: 661.

Müller-Heupt, L. K., et al. "Mundhöhlen-Antiseptik." X-fach schneller: Behandlungsdauer mit TLX 9 statt 34 Wochen.

Müller, K. and S. Krehan (2011). In Vitro-Untersuchungen zur antimikrobiellen Wirksamkeit eines mit Bis [2-(mehacryloyloxy) ethyl] phosphat modifizierten Composites gegenüber kariogenen und parodontopathogenen Bakterien, Thüringer Universitäts- und Landesbibliothek Jena.

Ng, S. K. and I. R. Hamilton (1971). "Lactate metabolism by Veillonella parvula." Journal of bacteriology **105**(3): 999-1005.

Ogawa, A., et al. (2011). "Inhibition of Streptococcus mutans biofilm formation by Streptococcus salivarius FruA." Applied and environmental microbiology **77**(5): 1572-1580.

Opstrup, M. S., et al. (2014). "Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy—a large single-centre evaluation." Allergy **69**(10): 1390-1396.

Pallasch, T. J. (2003). "Antibiotic resistance." Dental Clinics **47**(4): 623-639.

Petz, K. (2020). Einfluss von niedrig dosiertem NaOCl (0,05%) auf die intraorale Kolonisation von parodontopathogenen Bakterien im Rahmen einer standardisierten, professionellen Zahnreinigung, Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg Carl von Ossietzky.

Pietschmann, R. (2016). Verwendung oraler Biofilme als Induktoren zur Expression antimikrobieller und immunmodulatorischer Moleküle durch Epithelzellen.

Plugmann, P. (2021). Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten bei Erwachsenen—Prävalenz, Bedeutung und Implikationen für die Prävention und Gesundheitsförderung. Prävention und Gesundheitsförderung, Springer: 889-896.

Rönström, A., et al. (1977). "Streptococcus sanguis and Streptococcus salivarius in early plaque formation on plastic films." Journal of Periodontal Research **12**(5): 331-339.

Rosan, B., et al. (2000). "Dental plaque formation." **2**(13): 1599-1607.

Roulet, J.-F. (2003). Prophylaxe und Präventivzahnmedizin, Georg Thieme Verlag.

Rupf, S., et al. (2007). "Lebensraum Mundhöhle: Mikroorganismen und orale Erkrankungen." Biologie in unserer Zeit **37**(1): 51-59.

Samanth, S. A., et al. (2017). "The most effective concentration of chlorhexidine as a mouthwash-systematic review." **9**(2): 233.



- SCHEIE, A. A., et al. (1984). "Effect of orthodontic treatment on prevalence of Streptococcus mutans in plaque and saliva." European Journal of Oral Sciences **92**(3): 211-217.
- Schiffner, U. (2022). "WHO stuft Fluorid zur lokalen Anwendung in der Mundhöhle als unentbehrliches Medikament ein." Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde **44**(1): 12-15.
- Schiffner, U. J. B.-G.-G. (2021). "Verwendung von Fluoriden zur Kariesprävention." 1-8.
- Schiffner, U. J. D. F. Z. (2020). "Kariesprävention mit Fluorid, Teil 1." **64**(7): 72-76.
- Schmidt, S. (2022). "Vergleich der remineralisierenden Wirkung von Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridgehalten."
- Schröer, S. (2015). "Einfluss des Adiponektinsystems bei der Interaktion zwischen Parodontitis und metabolischem Syndrom."
- Schwerd, M. J. M. D. J. (2008). "Wirkung von Chlorhexidin auf Fibroblasten nach Kontakt mit parodontopathogenen Bakterien."
- Sehrer, J. (2000). Zur mikrobiellen Zusammensetzung der Speichelflora bei Zahnmedizinstudenten mit unterschiedlichem Kariesbefall, Jena, Univ., Diss., 2001.
- Shivakumar, K., et al. (2009). "Dental caries vaccine." Indian Journal of Dental Research **20**(1): 99.
- Sigusch, B. W. and W. J. Z.-D. D. Z. Pfister (2019). "Rolle der pathogenen Bakterien bei der parodontalen Infektion." **128**(09): 416-421.
- Singh, N. and V. L. Yu (1992). "Osteomyelitis due to Veillonella parvula: case report and review." Clinical Infectious Diseases **14**(1): 361-363.
- Singla, D., et al. (2016). "Distribution of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in dental plaque of Indian pre-school children using PCR and SB-20M agar medium." Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR **10**(11): ZC60.
- Stockschläder, N. (2010). Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die remineralisierende Wirkung einer mit calciumhaltiger Salzhidratschmelze angereicherten Zahnpasta, Universität Würzburg.
- Strafela-Bastendorf, N., et al. (2019). "Unsichtbares sichtbar machen–Anfärben in der professionellen Prophylaxe." ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt **128**(06): 289-294.
- Tennert, C. and H. Meyer-Lückel (2019). "Karies, dentaler Biofilm und Ernährung." Der Freie Zahnarzt **63**(4): 74-83.
- Thorild, I., et al. (2002). "Prevalence of salivary Streptococcus mutans in mothers and in their preschool children." International Journal of Paediatric Dentistry **12**(1): 2-7.

Tolksdorf, K., et al. (2022). "Antibiotic use by dentists in Germany: a review of prescriptions, pathogens, antimicrobial resistance and antibiotic stewardship strategies." Community Dental Health **38**: 1-7.

Valdebenito, B., et al. (2018). "In silico analysis of the competition between *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus mutans* in the dental biofilm." Molecular oral microbiology **33**(2): 168-180.

Van Loveren, C., et al. (2008). "Effects of different kinds of fluorides on enolase and ATPase activity of a fluoride-sensitive and fluoride-resistant *Streptococcus mutans* strain." Caries research **42**(6): 429-434.

Varoni, E., et al. (2012). "Chlorhexidine (CHX) in dentistry: state of the art." Minerva Stomatol **61**(9): 399-419.

Vollmuth, R. and D. Groß (2017). "Zwischen Gütesiegel und Scheinargument." Der Diskurs um die Evidenzbasierte Zahnmedizin am Beispiel der Professionellen Zahnreinigung. Dtsch Zahnärztl(2017): 72.

Wescombe, P. A., et al. (2012). "Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*." Future microbiology **7**(12): 1355-1371.

Wolf, A. J. d. j. z. (2021). "Reizthema Fluoride-wie erklär'ich's meinen Patienten?" **12**(2): 10-13.

Wolff, D., et al. (2014). "Der orale Biofilm–neue Perspektiven zu einem alten Thema?" The oral biofilm–new views on an old topic: 658-673.

Yadav, K. and S. Prakash (2017). "Dental caries: A microbiological approach." J Clin Infect Dis Pract **2**(1): 1-15.

Zhu, B., et al. (2018). "*Streptococcus sanguinis* biofilm formation & interaction with oral pathogens." Future microbiology **13**(08): 915-932.

Ziller, S., et al. (2021). "Mundgesundheitsziele für Deutschland 2030: Karies und Parodontitis weiter reduzieren sowie Prävention verbessern." Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **64**(7): 821-829.

Zyba, V. (2011). Wirkung von antiseptischen Mundspüllösungen auf die menschlichen Zellen der Mundschleimhaut-Eine in-vitro-Studie, Niedersächsische Staats-und Universitätsbibliothek Göttingen.

## 8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich den nachstehenden Personen meinen besonderen Dank aussprechen, da sie mich zu jeder Zeit immer unterstützt und gefördert haben.

Als erstes möchte ich diese Arbeit meiner Frau, Victoria Fildebrandt, widmen. Ohne sie und ihre Unterstützung wäre diese Promotionsschrift nicht möglich gewesen. Ihr stetiger Beistand hat mir die Kraft zur Vollendung dieser Doktorarbeit gegeben.

Auch danke ich meinen Kindern, Emilia, Eleonora und Anton für deren Verständnis, da ich aufgrund dieser Arbeit auch nicht immer Zeit für sie hatte.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter, Susanne Fildebrandt und meiner Schwiegermutter, Karin Reichardt-Schaper, die mich und meine Familie auf unserem bisherigen Lebensweg immer sehr unterstützt haben.

Mein außerordentlicher Dank gilt auch meiner Doktorbetreuerin Dr. Karin Petz. Ich konnte mich mit jeder Fragestellung zu jeder Zeit an sie wenden. Durch ihre Unterstützung, mehrfache Durchsicht und konstruktive Kritik konnte diese Dissertationsschrift vollendet werden.

Abschließend möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler für die Unterstützung und die vielen großartigen Vorschläge bedanken. Durch die Zusammenarbeit konnte diese Dissertationsschrift immer weiter verbessert werden.

## **9 Lebenslauf**

**-Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen-**

## **10 Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: Dominik Fildebrandt