

# Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement

Klinik und Praxis · Wirtschaft und Politik

2020  
25. Jahrgang  
Seite 256–263

*Sonderdruck*

Orale Immun-  
kompetenz in der  
Corona-Pandemie  
vs. Systemrelevanz  
der Zahnmedizin

*Roland Frankenberger  
Andreas Pfützner*

**Copyright & Ownership**

© 2020. Thieme.  
All rights reserved.  
Die Zeitschrift  
*Gesundheitsökonomie &  
Qualitätsmanagement* ist  
Eigentum von Thieme.  
Georg Thieme Verlag KG,  
Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart,  
Germany  
ISSN 1432-2625

Scientific Update 2020 mit Prof. Dr. Roland Frankenberger, DGZMK, und Prof. Dr. Bernd Kleine-Gunk, GSAAM, sowie internationalen Gästen

© dentagnostics

# Der Mund: Virale Eintrittspforte und erste Immunabwehrbarriere?!

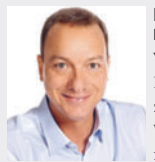
Link zum Stream: [www.senatorvision.de/player.php?id=1169](http://www.senatorvision.de/player.php?id=1169)



**Welche Bedeutung hat die orale Immunkompetenz für Diagnostik, Interdisziplinarität und Prävention in Medizin und ZahnMedizin zu Zeiten von Corona?**

Das Scientific-Update-Programm 2020 wurde gemeinsam mit dem Senat der Wirtschaft aus dem Studio Berlin organisiert und dient neben dem wissenschaftlichen Update von Medizinern und Zahnmedizinern auch der Information von Arbeitgebern, die ihr betriebliches Gesundheitsmanagement um das Thema Mundgesundheit und Stärkung des Immunsystems erweitern möchten.

## Experten & Themen



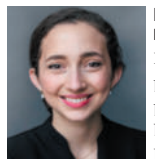
**Prof. Dr. R. Frankenberger**  
DGZMK Präsident, Marburg  
Von der Systemrelevanz bis zur Bedeutung der oralen Immunkompetenz zu COVID Zeiten. Zahnheilkunde im Wandel zur ZahnMedizin. Aus Risiken neue Chance entwickeln.



**Prof. Dr. B. Kleine-Gunk**  
GSAAM Präsident, Nürnberg  
Die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit für die modernen Präventionsmedizin - Wie kann man die eigene Immunfitness aktiv fördern und welche Rolle spielt die Mundgesundheit?



**Prof. Dr. Pfützner**  
Diabetologe, Mainz  
Systemische Vorerkrankung und Parodontitis - die fatal-letale Kombination. Warum die orale Immunkompetenz wichtiger ist je zuvor.  
Autor der aktuellen Top-Publikation in der ZMK zum Thema COVID, Mundgesundheit und Diabetes.



**Dr. Victoria Sampson**  
DMD, London  
In NATURE Magazin Victoria published a worldwide respected publication about the oral-systemic link and the importance of Oral Hygiene for COVID prevention.



**Dr. Ronald Möbius**  
ZahnMediziner, Experte für Knochenstoffwechsel Diagnostik & Prävention, Bruel  
aMMP-8, Knochenstoffwechsel und Vitamin D - Welche Grundlagen des Knochenstoffwechsels sind essentiell wichtig? Was kann die moderne ZahnMedizin leisten, um die orale Immun-Fitness und den Knochenstoffwechsel zu optimieren?



**Dipl. oec. Tassilo Pollmeier**  
BGM-Experte, Hilden  
Welche Bedeutung haben Arbeitgeber und das betriebliche Gesundheitsmanagement (BGM) bei Optimierung der Mundgesundheit. Was ist das betriebliche Gesundheitsmanagement Mundgesundheit und was sollten Arbeitgeber wissen, um dies zu integrieren?

## Moderatoren im Studio



**Dr. Peter Zeitz**  
Informationstelle Gesundheit, Düsseldorf  
Ist Ihr Zahnarzt ein ZahnMediziner oder eher Dentist? Warum jetzt aMMP-8-Diagnostik & Immunologische Kompetenz genauso wichtig wird wie Implantate oder Prothetik. Nutzen der Krise als Chance. Praxis-Positionierung für den neuen Präventions-Bedarf.



**Moderation & Coordination**  
**D.R. Gieselmann**  
Senator, Chief Scientific Officer; CEO  
IMOD, Institute for Molecular Diagnostics, Solingen, Germany



**Dr. Christoph Brüssel**  
Vorstand des Senats der Wirtschaft und Lehrbeauftragter am Institut für Politische Wissenschaft und Soziologie der Universität Bonn, Germany

Die Teilnahme ist kostenfrei über [www.senatorvision.de](http://www.senatorvision.de)

Ein Teilnehmer-Package mit wissenschaftlichen Informationen korrespondierend zum Stream erhalten Sie

per Mail an: [s.buber@dento.de](mailto:s.buber@dento.de)

oder telefonisch: +49 (0)212 645 747 90 (Frau Susanne Buber)

Online-Informationen finden Sie unter [www.periosafe.de](http://www.periosafe.de) und [www.dentagnostics.de](http://www.dentagnostics.de)

Organisationspartner



# Orale Immunkompetenz in der Corona-Pandemie vs. Systemrelevanz der Zahnmedizin

## Oral Immunocompetence in the Corona Pandemic vs. System Relevance of Dentistry

### Autoren

Roland Frankenberger<sup>1</sup>, Andreas Pfützner<sup>2,3</sup>

### Institute

- 1 Abteilung für Zahnerhaltungskunde, Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Gießen und Marburg
- 2 Pfützner Science & Health Institute, Mainz
- 3 Institute for Internal Medicine and Laboratory Medicine, University for Digital Technologies in Medicine and Dentistry, Wiltz, Luxembourg

### Schlüsselwörter

Corona, Covid-19, Pandemie, Zahnmedizin, Immunkompetenz

### Key words

Corona, COVID-19, pandemic, dentistry, immunocompetence

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1286-8376>  
Online-Publikation: 09.11.2020  
Gesundh ökon Qual manag 2020; 25: 256–263  
© 2020. Thieme. All rights reserved.  
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany  
ISSN 1432-2625

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Roland Frankenberger  
Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum  
Gießen und Marburg, Standort Marburg  
Med. Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,  
Abteilung für Zahnerhaltungskunde  
Georg-Voigt-Straße 3  
35039 Marburg  
Deutschland  
E-Mail: frankbg@med.uni-marburg.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Covid-19-Pandemie hat das deutsche Gesundheitssystem im Jahr 2020 vor erhebliche Herausforderungen gestellt. In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, dass für die Zahnmedizin kein sogenannter Rettungsschirm aufgespannt wurde. Dies bedeutet, dass nach Ansicht der Bundesregierung Zahnärzte als nicht systemrelevant eingestuft wurden und

somit offiziell auch nicht zu den Ärzten gehören. Diese Annahme ist grundfalsch und gefährlich, wie im Folgenden anhand eines wichtigen Beispiels erörtert wird.

Das SARS-CoV-2-Virus führt bei infizierten Personen zu einem Beschwerdebild von leichten Erkältungszeichen bis hin zu lebensbedrohlichen beatmungsbedürftigen COVID-19-Pneumonien. Ein besonderes Risiko für schwere Verläufe haben Menschen höheren Alters sowie Patienten mit Diabetes, Bluthochdruck und anderen schweren Erkrankungen. Die Haupteintrittspforte für das SARS-CoV-2-Virus in den menschlichen Körper ist u. a. die orale Mukosa, denn die Viren reichern sich dort bevorzugt an und der ACE2-Rezeptor wird dort hochgradig exprimiert. Dieser Penetrationsweg erklärt die häufigeren schweren Verläufe bei älteren Diabetespatienten, deren Immunsystem bereits generell beeinträchtigt ist. Diabetes mellitus induziert eine chronische systemische Entzündung, die sich gerade im Mundbereich regelmäßig als Parodontitis manifestiert. Bei Diabetikern zwangsläufig oft auftretende Hyperglykämien schwächen die Mukosa-Barriere zusätzlich. Es ist daher dringend ratsam, bei Präventionsmaßnahmen für Diabetespatienten den Mund- und Rachenraum nicht zu ignorieren. Neben der parodontalprophylaktischen Betreuung ist gerade in Absenz von Zahnärzten die aktivierte Matrix-Metalloproteinase 8 (aMMP8) ein etablierter Biomarker. Die aktuellen Empfehlungen zur Prävention der SARS-CoV-2-assoziierten COVID-19-Erkrankung sollte daher um die Aspekte der Messung und Sanierung des Mund- und Rachenraums sowie einer regelmäßigen Desinfektion der oralen Mukosa erweitert werden.

### ABSTRACT

The Covid-19 pandemic has presented significant challenges for the German health system in 2020. In this context, it is noteworthy that no so-called parachute has been put on for dentistry. This means that, in the view of the Federal Government, dentists have been classified as non-systemically important and therefore officially do not belong to the doctors. This assumption is fundamentally wrong and dangerous, as discussed below on the basis of an important example. The SARS-CoV-2 virus leads to symptoms ranging from mild colds to life-threatening COVID-19 pneumonia in infected individuals. People of older age as well as patients with diabetes, high blood pressure and other serious illnesses have a particular risk of severe history. The main gateway for the SARS-CoV-2

virus into the human body is, among other things, the oral mucosa, because the viruses accumulate there preferably and the ACE2 receptor is highly expressed there. This penetration pathway explains the more frequent severe histories in older diabetes patients whose immune system is already generally impaired. Diabetes mellitus induces chronic systemic inflammation, which manifests itself regularly as periodontitis, especially in the oral area. In diabetics, often occurring hyperglycaemias further weaken the mucosa barrier. It is therefore

strongly advisable not to ignore the mouth and throat space when preventive measures for diabetes patients. In addition to periodontal prophylactic care, the activated matrix metalloproteinase 8 (aMMP8) is an established biomarker, especially in the absence of dentists. The current recommendations for the prevention of SARS-CoV-2-associated COVID-19 disease should therefore be extended to include the aspects of measurement and rehabilitation of the oral and throat space as well as regular disinfection of oral mucosa.

## Einleitung

Die nun wiederholt alarmierende Verbreitung der SARS-CoV-2-Viren macht es erforderlich, adäquate Maßnahmen zur Prävention und Therapie der COVID-19-Erkrankung zu erarbeiten [1, 2]. In diesem Kontext erscheint eine Fokussierung auf die Entwicklung eines Impfstoffes oder eines Medikaments zwar logisch, unseres Erachtens kommt aber der Aspekt der Prävention in dieser Pandemie zu kurz. Wäre es nicht von Anfang an interessant gewesen, die Stärkung der Immunbarriere zu fördern, um gerade bei vulnerablen Gruppen schwere Krankheitsverläufe zu verhindern? Hier ist daher ein fundamentales Umdenken nötig, um die Fähigkeit des Körpers, sich selbst zu schützen, zu stärken, d. h. die individuelle Immunkompetenz zu maximieren.

Das Angiotensin-Converting Enzym II (ACE2) wurde als der wahrscheinliche Rezeptor identifiziert, an dem das SARS-CoV-2-Virus an der menschlichen Zelle andockt [3]. Neuere Studien konnten zeigen, dass ACE2 in der oralen Mukosa hoch exprimiert wird, und dass SARS-CoV-2 intraoral noch prävalenter sein könnte als in der Lunge, die bislang als primäre Eintrittspforte betrachtet wurde [4, 5]. Durch bei schweren COVID-19-Erkrankungen nachweisbar hohen Viruskonzentrationen im Speichel wird davon ausgegangen, dass parodontale Taschen ebenfalls als Reservoir für diese Viren dienen können [6–9]. Es muss daher angenommen werden, dass die primäre Eintrittspforte des Virus in den Körper tatsächlich eher die Mundschleimhaut darstellt, bevor eine weitere Verbreitung im menschlichen Organismus erfolgt [10, 11]. Diese Annahme führt neben ebenfalls plausiblen medizinischen Zusammenhängen wie z. B. der Mund- und Rachenkrebsprävention, die ebenfalls immer zuerst in der Zahnarztpraxis stattfinden [12], das politische Verweigern des Status „systemrelevant“ für die Zahnmedizin ad absurdum. Die vielfach publizierte Bedeutung der Zahnmedizin für die Allgemeingesundheit am Beispiel von KHK, Diabetes und Alzheimer [13–15] ist ebenso bekannt wie die beruflich bedingte extreme COVID-19-Exposition der Zahnärzteschaft bei Routinebehandlungen [16–18]. Diese Aspekte sind vor dem Hintergrund der nicht akzeptierten Systemrelevanz eine *contradictio in eo ipso*.

In Bezug auf die Covid-19-Erkrankung ist daher neben den typischen Empfehlungen der offiziellen Gesundheitsorganisationen für die Atem-, Hand- und Oberflächenhygiene eine fokussierte Prävention auf der Grundlage der hohen Anfälligkeit der oralen Mukosa für SARS-CoV-2 besonders wichtig. Ein neu zu etablierender Begriff ist hierbei die „Orale Immunkompetenz“ [19]. Das Ziel so einer gezielten oralen Prävention muss es sein, das individuelle Risiko einer COVID-19-Erkrankung für Patienten mit chronisch vorhandener

oraler Entzündungsaktivität sowie für medizinisch gefährdete Patienten mit einem erhöhten oralen Risikoprofil zu reduzieren. Gerade Parodontitiden, auch leichte bis mittelschwere Formen, führen zur Ulzeration des Taschenepithels. Das Postulat, dass diese ulzerierte Oberfläche das Risiko einer Invasion von Krankheitserregern wie SARS-CoV-2 genauso erhöht, wie dies schon für die HIV-Übertragung gezeigt wurde [20, 21], verdeutlicht sich zusehends [22]. Der im Zusammenhang mit COVID-19 häufige temporäre Verlust des Geschmacksinns ist ein weiterer Beleg für die spezielle Fokussierung des SARS-CoV-2-Virus auf orale Strukturen als Eintrittspforte [7, 23]. Es könnte daher die Sensitivität der PCR-Tests erhöhen, wenn man beim Abstrich nicht nur den Rachenraum, sondern auch den Sulcus oder die speichelgefüllte Umschlagfalte miterfasst [9].

Pneumonien werden durch Infektionen mit Bakterien, Viren, Pilzen oder Parasiten hervorgerufen. Die unteren Atemwege erfahren eine protektive Wirkung durch den Hustenreflex, die Ziliarbewegung der Schleimhautzellen und angeborene Immunmediatoren, die in der Lage sind, Speichelbakterien, die während des Schlafs oder durch versehentliches Verschlucken angesaugt werden, zu zerstreuen [24]. Eine Reduzierung dieser Abwehrkräfte, z. B. bei Langzeitrauchen, Diabetes, COPD oder Immunsuppression, kann dann zu einer nosokomialen Lungenentzündung führen [25, 26]. Bei zahnlosen Patienten erhöhen eine schlechte Mundhygiene sowie fehlende Zahnarztbesuche das Risiko für die Entwicklung einer Lungenentzündung, was im Umkehrschluss darauf hinweist, dass orale Pathobionten eine potenzielle Verbindung zwischen Mund- und Lungenerkrankungen darstellen können [27]. Hospitalisierte Patienten mit Pneumonien wiesen die respiratorischen Erreger *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* und *H. parainfluenzae* auf [28–30], während parodontalpathogene Keime wie *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella oralis*, *Campylobacter gracilis*, *Fusobacterium necrophorum* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in Lungenaspiraten von Personen mit Lungenentzündung ebenfalls identifiziert wurden [31–34].

## Zusammenhang zwischen oraler Gesundheit und Pneumonierisiko

Erst kürzlich wurde der Zusammenhang zwischen oraler Gesundheit und der Inzidenz von Pneumonien bei 98 800 Personen über 12 Jahre untersucht. Patienten, die eine Parodontalbehandlung erhielten, wiesen danach ein um 31 % verringertes Risiko für eine

Lungenentzündung auf, und Patienten, die eine noch intensivere Parodontaltherapie erhalten hatten, zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe sogar ein um 66 % verringertes Risiko für eine Lungenentzündung. Es konnte ebenso gezeigt werden, dass Patienten mit anderen chronischen Krankheiten, einschließlich Diabetes, ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Lungenentzündung aufwiesen. Diabetische Patienten hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe ein um 78 % erhöhtes Risiko, eine Lungenentzündung zu entwickeln. Diese Studie belegt den Wert der Mundpflege für die Primärprävention von Lungenentzündungen durch Mundpflege insbesondere bei Menschen mit Diabetes [35]. In einem systematischen Review wurde festgestellt, dass orale Erkrankungen mit einer adjustierten Odds Ratio von 2,78 ein signifikanter Risikofaktor für eine ambulant erworbene Pneumonie sind [36]. Bei Beatmungspatienten zeigte sich eine Keimbeseidlung dentaler Biofilme mit respiratorischen Problemkeimen wie *S. aureus* oder *P. aeruginosa* [37, 38], und regelmäßige Mundhygiene bewirkte bei hospitalisierten Patienten und bei Bewohnern von Altersheimen ein um 7–12 % reduziertes Pneumonierisiko im Vergleich zum Weglassen dieser wichtigen Präventionsmaßnahme [39]. Bei Beatmungspatienten führt die regelmäßige Mundpflege mit Chlorhexidin-Spülungen zu einer signifikanten Reduktion von beatmungsassoziierten Pneumonien um 18–24 % [40–42].

Orale Erreger können Atemwegserkrankungen verursachen, wenn (i) orale Bakterien oder Atemwegserreger aus oralen Reservoirs in die unteren Atemwege aspiriert werden, (ii) Speichelenzyme, die während einer chronischen Parodontalerkrankung oder beim Rauchen freigesetzt werden, die Mundschleimhaut modifizieren und zu einer verstärkten Adhäsion von Atemwegserregern führen und/oder (iii) zirkulierende pro-inflammatorische Zytokine, die als Folge einer Parodontitis freigesetzt werden, die Mundschleimhaut modifizieren und die orale Schutzbarriere schwächen [43, 44].

Speichelproteine (Mucine und Immunglobuline) sind ein Grundpfeiler der oralen Immunkompetenz. Sie bekämpfen insbesondere häufig im Mund vorkommende respiratorische Erreger wie *S. aureus* und *P. aeruginosa*. Speichelschleimstoffe binden an Krankheitserreger der Atemwege, um sie zu entfernen. Wenn *S. aureus* jedoch aufgrund mangelnder Mundhygiene einen Biofilm bildet, können die Speichelabwehrproteine nicht mehr so gut binden, was die Keimbeseidlung wiederum verstärkt [45]. Speichelmucine und Amylase werden während der Parodontitis vermehrt produziert, da der Körper auf die Krankheit reagiert und versucht, die Bakterien loszuwerden [46, 47].

Es existieren zahlreiche Hypothesen, wie Speichelenzyme die Beseidlung von Atemwegserregern bei Menschen mit und ohne Diabetes in der Mundhöhle fördern [48, 49].

1. Mit Parodontitiden assoziierte Speichelenzyme können die Schleimhautoberflächen entlang der Atemwege verändern und so die Beseidlung durch Krankheitserreger erleichtern. Zu den möglichen Mechanismen der Schleimhautoberflächenmodifikation, die zu einer verstärkten Keimadhäsion führen, gehören (a) Modifikation des Schleimhautepithels aufgrund hoher Konzentrationen proteolytischer Parodontalbakterien und ihrer spezifischen Enzyme wie Mannosidase, Fucosidase, Hexosaminidase und Sialidase; (b) Verlust von Oberflächenfibronectin, dem Protein, das die Schleimhaut bedeckt, was zu einer Demaskierung der Oberflächenrezeptoren führt; (c) Ent-

fernung des Oberflächenfibronectins durch hydrolytische Enzyme; und (d) Freisetzung von Zytokinen.

2. Durch Parodontitiden getriggerte hydrolytische Enzyme können Speichelfilme zerstören und dadurch die Beseidigung von Bakterien erschweren, wodurch die Möglichkeit des Einsaugens dieser Erreger in die Lunge wiederum gefördert wird.
3. Im Speichel vorhandene Entzündungsmoleküle und periphere mononukleäre Zellen können das respiratorische Epithel modifizieren und die Kolonisierung durch respiratorische Pathogene fördern [47–49].

Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen Mundgesundheit und respiratorischen Erkrankungen wurde in einer Übersichtsarbeit von Gaeckle et al. sehr anschaulich dargestellt [50].

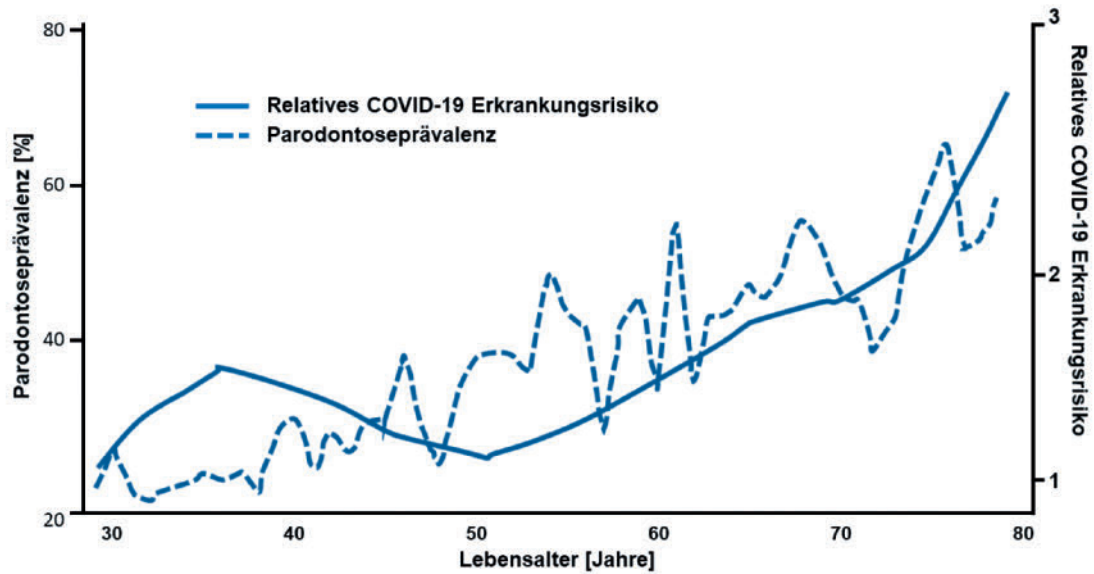
## Statistische Zusammenhänge

Alle bislang zusammengetragenen Fakten deuten darauf hin, dass Patienten mit einer bestehenden Zahnfleischerkrankung – die meist auch von einer lokalen Entzündung mit reduzierter Schutzfunktion der Mukosa begleitet wird – zusätzlich zu den sonstigen zu erwartenden systemischen Komplikationen einem erhöhten Risiko für eine COVID-19-Infektion ausgesetzt sind. Populationsbasierte Analysen der schweren COVID-19-Verläufe in China [51] weisen hinsichtlich der Altersverteilung deutliche Parallelitäten zur steigenden Prävalenz der Parodontitis in vergleichbaren Untersuchungen auf (► **Abb. 1**) [52]. Risikopatienten mit einer angegriffenen Mundschleimhaut sind sich des erhöhten Risikos in der Regel nicht bewusst, da die oralen Symptome der chronischen Inflammation oft subklinisch verlaufen. Ein weiteres Indiz ist die aktuelle COVID-19-Mortalitätsstatistik, in der europäische Länder ohne regelhafte staatlich unterstützte Mundhygieneberatungen und -behandlungen (wie z. B. Belgien, Italien und Spanien) bei vergleichbarer Infrastruktur und ähnlichem Lebensstandard deutlich höhere Todeszahlen beklagen als Länder mit besser strukturierten Mundhygieneprogrammen (wie z. B. Deutschland, Österreich oder Norwegen, ► **Abb. 2**) [52].

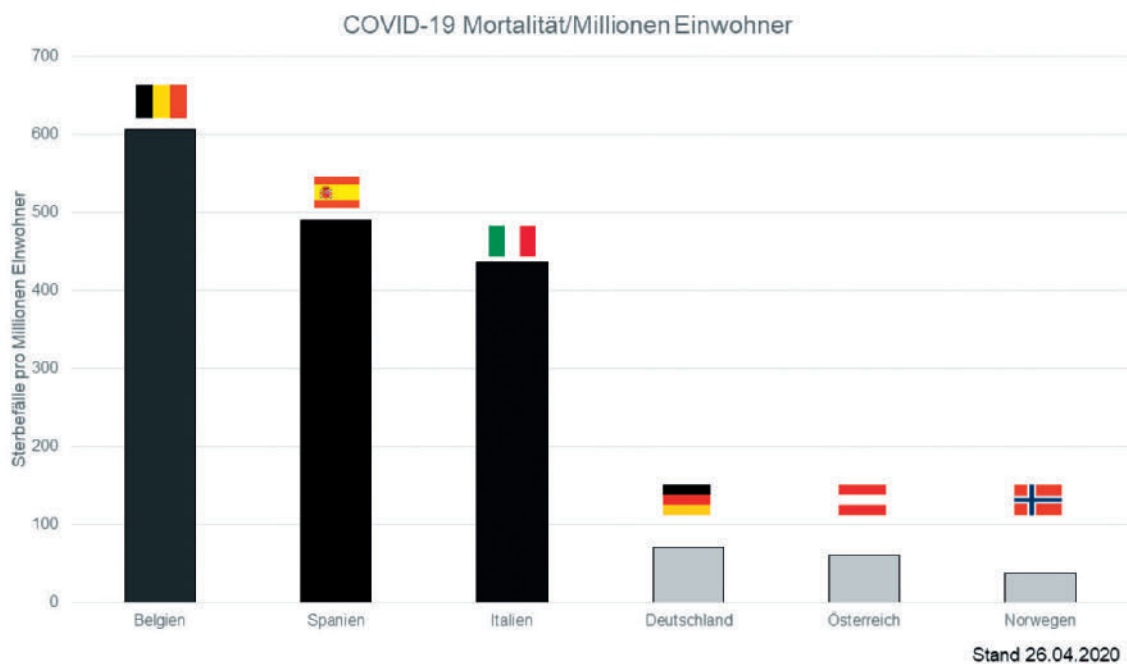
Diabetes gilt seit langem als Risikofaktor für orale Erkrankungen und umgekehrt, und es ist daher notwendig, möglichen oralen Komplikationen bereits in den frühen Stadien Aufmerksamkeit zu schenken. Die IDF (International Federation of Diabetes) [53] empfiehlt, zu den regelhaften Untersuchungen bei Diabetes auch eine jährliche Bewertung des Mundraums im Hinblick auf Parodontitiden oder Schwellungen hinzuzufügen.

Multimorbide Patienten mit Parodontitis als Komorbidität haben auch schon ohne weitere respiratorische Grunderkrankungen wie COPD ein dramatisch erhöhtes Pneumonierisiko. Dies liegt an der erheblichen Gesamtoberfläche der ulzerierten Parodontaltasche, die ein „dreifaches“ Risiko für das Eindringen des Virus darstellt, das aber oft vernachlässigt wird. Diese ulzerierte Oberfläche bei Parodontitis wurde auf etwa 40 cm<sup>2</sup> (= die Hälfte der Handfläche einer erwachsenen Hand) geschätzt [54]. Darüber hinaus sind einige mit Parodontitis assoziierte parodontopathogene Bakterien, darunter *P. gingivalis*, in der Lage, die Integrität der Schleimhaut durch Blockade der natürlichen Immunantwort des oralen Epithels und der epithelialen Barrierefunktion weiter zu beeinträchtigen (z. B. Tight Junctions und Adherens Junctions) [55]. Der Zahnarzt





► **Abb. 1** Alterskorrelierte Prävalenz der moderaten Parodontitis und relatives COVID-19-Erkrankungsrisiko (Daten aus [41, 42]).



► **Abb. 2** COVID-19-Sterbefälle pro Millionen Einwohner in europäischen Ländern mit niedrigerem (schwarz) und hohem (grau) etabliertem Versorgungsstandard bei der Dentalhygiene.

sollte den Patienten deshalb auch zu regelmäßigen Untersuchungen und zahnhygienischen Behandlungen mit dem mittelfristigen Ziel der eigenständigen Gesunderhaltung raten [56, 57].

Hyperglykämien verursachen Bindegewebsschädigungen in der Mundhöhle mit verminderter Synthese von Gingiva-Fibroblasten,

gefolgt vom zunehmenden Verlust von Parodontalfasern und unterstützendem Alveolarknochen [58]. Darüber hinaus wurde eine Beeinträchtigung der phagozytären Aktivität mononukleärer und polymorphonukleärer Zellen beobachtet, die zur Entstehung einer aggressiven pathogenen subgingivalen Flora führt. Daher kann eine

Parodontalinfektion eine systemische Entzündung induzieren, die ihrerseits eine chronische Insulinresistenz aufbaut oder verstärkt. Ein Teufelskreis bestehend aus Hyperglykämie, Parodontitis und Bindegewebsabbau, Inflammation (im Mundraum und systemisch) und Insulinresistenz entsteht, der ohne gleichzeitige effektive Intervention bei allen Störungen praktisch nicht beherrscht werden kann [58].

## Biomarker als diagnostische Möglichkeiten

Zum besseren Verständnis dieser Risikosituation könnte neben den etablierten Verfahren (z. B. PSI oder SHIP) ein Biomarker-Screening zur Früherkennung des oralen Gewebeabbaus nützlich sein, um bei erhöhten Inflammationswerten im Mundbereich frühzeitig und gezielt eingreifen zu können.

Ein potenziell nützlicher diagnostischer Biomarker ist die aktive Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP8). Laut mehreren Studien verursacht das Fortschreiten der Parodontitis einen deutlichen Anstieg mit massiver Aktivierung der MMP-8-Konzentrationen im Speichel [59]. Ein erhöhter aMMP-8-Spiegel deutet darauf hin, dass das sich Kollagen im Mund in einem Zustand des Abbaus befindet, während niedrige aMMP-8-Spiegel als Zeichen dafür akzeptiert werden, dass das Gewebe sicher, stark und stabil ist. Stabiles Kollagengewebe (= niedrige aMMP-8-Spiegel) gibt dem Organismus die beste Chance, pathogene Viren in der Mundhöhle daran zu hindern, in den Blutkreislauf zu gelangen.

Die aMMP8 ist für den Abbau von Parodontalgewebe verantwortlich und ist bei Parodontitis erhöht. Dasselbe aMMP-8 baut aber nicht nur Kollagen, sondern auch zelluläre Adhäsionsmoleküle der Tight Junctions ab, zum Beispiel Occludin [60, 61], die als wichtige Barriere gegen Viren gelten [55, 62]. Darüber hinaus können die parodontopathogenen *P. gingivalis* und *T. denticola* diesen Abbauprozess beschleunigen, indem sie die Aktivierung von Matrix-Metalloproteinasen, wie z. B. MMP-8, mit ihren Proteasen erhöhen [55, 63]. So kann eine fortschreitende Parodontitis sowie verwandte parodontale Pathogene dazu führen, dass die Mundschleimhaut für virale Invasionen (z. B. SARS-CoV-2) durchlässiger wird.

Der Zusammenhang zwischen Parodontitis und verschiedenen systemischen Erkrankungen und Atemwegserkrankungen im Zusammenhang mit COVID-19 kann mit den oben beschriebenen Aspekten aber auch den systemischen Auswirkungen einer Parodontitis zusammenhängen. Parodontalerkrankungen beeinflussen den Blutzuckerspiegel und beeinträchtigen das angeborene Immunsystem. Parodontitis erhöht auch die systemische Inflammation, da vom Wirt stammende Mediatoren der Parodontitis und der Gewebszerstörung (z. B. Zytokine und Metalloproteinasen) aus dem entzündeten Parodontalgewebe in das Kreislaufsystem freigesetzt werden. Dies kann eine Akutphasen-Proteinreaktion in der Leber aktivieren und die systemische Inflammation weiter verstärken [64].

Darüber hinaus weisen Forscher darauf hin, dass COVID-19-Patienten mit Risikofaktoren wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, Bluthochdruck und Krebs ein höheres Sterberisiko durch die Coronavirus-Krankheit haben. In ähnlicher Weise haben Patienten mit denselben Risikofaktoren bereits ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei gleichzeitigen Erkrankungen des Mundraums und als gut erforschter Biomarker wird

das aMMP-8-Screening für die interdisziplinäre Risikobewertung durch medizinische Fachgesellschaften mit Einschränkungen empfohlen (z. B. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie [DG PARO] und Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde [DGZMK] [65]). Parodontitis-Patienten haben nachweislich ein Risiko für Prädiabetes/Diabetes [66]. Diese Patienten können mit einem aMMP-8-Screening z. B. mittels eines Schnelltests untersucht und dadurch für eine gezielte Prävention identifiziert werden, wie kürzlich publiziert wurde [67, 68].

Eine Point-of-Care(POC)-Biomarker-Analyse von aMMP-8 könnte sich neben anderen Möglichkeiten der Risikoerkennung (SHIP-Fragebogen, PSI) [69] als eine weitere einfache, kosteneffiziente und flächendeckende Lösung für Mundgesundheitscreenings etablieren, bei der ggfs. kein Zahnarzt benötigt wird. Die Untersuchungen können in der medizinischen, zahnmedizinischen oder häuslichen Umgebung innerhalb von 5 Minuten durchgeführt werden. Die Patienten spülen einfach mit dem bereitgestellten sterilen Wasser ihren Mund und entnehmen davon eine Probe, die dann mit Hilfe eines Lateral-Flow-Immunoassays quantitativ analysiert wird. Dieser aMMP-8-Mundspülttest könnte wie oben angegeben ggfs. sogar nützlich sein, um das Risiko für einen gefährlichen Verlauf bei globalen Krankheitsausbrüchen wie COVID-19 zu bewerten, da er eine Schwächung der Eintrittspforte des Virus in den Körper anzeigt. Dies gilt insbesondere auch für Länder mit niedrigem bis mittlerem Einkommensniveau (LMICs), die ihr primäres Gesundheitssystem stärken müssen, um die Auswirkungen einer derartigen globalen Pandemie zu verringern [1, 70]. Nach der POC-Erkennung von Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil könnten die identifizierten Zielpatienten zu einer besseren häuslichen Mundhygiene angeleitet werden und selektiv eine angemessene zahnärztliche Versorgung und/oder eine regelmäßige entzündungshemmende Behandlung erhalten (z. B. antimikrobielles Mundwasser), um die Immunkompetenz im Mund- und Rachenraum zu verbessern. Somit könnte die Replikation der Viren im Mund-Rachenraum vor der weiteren Verteilung im Körper gehemmt werden, und damit ggfs. das Risiko für eine COVID-19-Erkrankung sowie für schwere Krankheitsverläufe verringert werden.

In einer aktuellen Konsensus-Stellungnahme chinesischer Experten über die notwendigen Schutz- und Hygienemaßnahmen bei Angehörigen der Gesundheitsberufe mit SARS-CoV-2-Virus-Exposition wird erstmals auch dem Thema Schutz und Desinfektion von Mund und Rachen eine besondere Bedeutung zugestanden [71]. Schon bei früheren Pandemien wurden 2-mal tägliche Mundspülungen mit silberhaltiger antimikrobieller Lösung in Kombination mit Frischlufttherapie empfohlen und eingesetzt [72]. In jedem Fall sollte daher die Mundgesundheit zukünftig als weitere wichtige Komorbidität bei der Analyse der Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe miteingefasst werden, um die Evidenzlage zu dieser Thematik weiter zu verbessern. Aufgrund der oben ausgeführten Aspekte glauben wir, dass das Ziel einer Parodontalbehandlung auch gesunde aMMP-8-Spiegel sein können, die den Patienten eine bessere parodontale Gesundheit und eine bessere Chance bieten, eine gut funktionierende gingivale epitheliale Barriere gegen pathogene Viren und Bakterien in der Mundhöhle zu haben, damit diese nicht in den Blutkreislauf gelangen können. Dies bedeutet, dass regelmäßiges tägliches Zähneputzen mit zusätzlicher Applikation von desinfizierendem Mundwasser bis in den hinteren Ra-

chenraum insbesondere bei Patienten mit Diabetes dazu beitragen könnte, die möglichen systemischen Folgen viraler Infektionen dieses Bereiches zu vermindern.

## Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zahnmedizin mit ihrer Präventionskompetenz ein fundamentaler Grundpfeiler der Prävention von Allgemeinerkrankungen ist und somit auch grundlegend systemrelevant. Da gerade die orale Immunkompetenz als Schlüsselfaktor bislang unterschätzt wurde, müssen Medizin, Zahnmedizin und Regierungsbehörden über den Tellerrand hinausschauen, um intelligente Strategien zur Milderung der Auswirkungen der aktuellen Pandemie zu entwickeln. Die selektive Identifizierung und der Schutz von Menschen mit festgestellten Mängeln in der Integrität der Mundschleimhautbarriere könnte eine kostenwirksame Möglichkeit des Krankheitsmanagements sein, insbesondere in Gebieten mit begrenzten medizinisch/zahnärztlichen Einrichtungen, d. h. in den LMICs aber natürlich auch in den europäischen Industrieländern. Selbst in der entwickelten, globalisierten Welt, in der transkontinentale Reisen an der Tagesordnung sind, breitet sich das Virus rasch aus.

Die von uns vorgeschlagene gezielte Präventionsstrategie mit zusätzlichen Empfehlungen zur Überwachung und Erhaltung der Mundgesundheit kann ein schneller und einfacher Ansatz zum Schutz gegen die aktuelle Coronavirus-Pandemie sein. COVID-19 macht nicht an den Grenzen Halt; es ist eine globale Herausforderung, und Lösungen für diese Pandemie erfordern ein interdisziplinäres Bündnis von Experten in allen Bereichen inklusive der Zahnmedizin und Diabetologie. Es funktioniert nur gemeinsam.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] The Lancet. COVID-19: too little, too late? Lancet 2020; 395: 755
- [2] Xiao Y, Torok ME. Taking the right measures to control COVID-19. Lancet Infect Dis 2020; pii: S1473-3099(20)30152-3
- [3] Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579: 270–273
- [4] Xu H, Zhong L, Deng J et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci 2020; 12: 8
- [5] Wu C, Zheng M. Single-cell RNA expression profiling shows that ACE2, the putative receptor of COVID-2019, has significant expression in nasal and mouth tissue, and is co-expressed with TMPRSS2 and not co-expressed with SLC6A19 in the tissues. BMC Infectious Diseases (under review). Im Internet: <https://www.researchsquare.com/article/rs-16992/v1>
- [6] To KKW, Tsang OTY, Leung WS et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis (published online). Im Internet: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
- [7] Chen L, Zhao J, Peng J et al. 1/24 Detection of 2019-nCoV in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients. SSRN (published online). Im Internet: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3557140](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3557140)
- [8] To KKW, Tsang OTY, Yip CCY et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. Clin Infect Dis. (epub ahead of print, 2020). Im Internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108139/>
- [9] Badran Z, Gaudin A, Struillou X et al. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? Med Hypotheses 2020; 143: 109907
- [10] Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. J. Family Med Prim Care 2020; 9: 36–42
- [11] Ortiz AP, Gonzalez D, Vivaldi-Olivier J et al. Periodontitis and oral human papillomavirus infection among Hispanic adults. Papillomavirus Res 2018; 5: 128–133
- [12] Rocha TAH, Abreu Fonseca Thomaz EBAF, DaSilva NC et al. Oral primary care: an analysis of its impact on the incidence and mortality rates of oral cancer. BMC Cancer 2017; 17: 706
- [13] Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. Glob Heart 2020; 15: 1
- [14] Preshaw PM, Alba AL, Herrera D et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 2012; 55: 21–31
- [15] de Oliveira Araújo R, Villoria GEM, Raggio Luiz R et al. Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: a case-control study. Clin Oral Investig 2020, DOI: 10.1007/s00784-020-03489-w
- [16] Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Naik S et al. Primordial-level Preventive Measures for Dental Care Providers against Life-threatening Corona Virus Disease (COVID-19). Int J Clin Pediatr Dent 2020; 13: 176–179
- [17] Passarelli PC, Rella E, Manicone PF et al. The impact of the COVID-19 infection in dentistry. Exp Biol Med (Maywood) 2020; 245: 940–944
- [18] Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Vishwanathaiah S et al. Exposure Risks and Preventive Strategies Considered in Dental Care Settings to Combat Coronavirus Disease (COVID-19). HERD 2020: 1937586720950746, DOI: 10.1177/1937586720950746
- [19] Frankenberger R. Orale Immunkompetenz – was ist das? Quintessenz 2020; 71: 831
- [20] Wood LF, Chahroudi A, Chen HL et al. The oral mucosa immune environment and oral transmission of HIV/SIV. Immunol Rev 2013; 254: 10.1111/imr.12078
- [21] Embree JE, Njenga S, Datta P et al. Risk factors for postnatal mother-child transmission of HIV-1, AIDS 2000; 10: 2535–2541
- [22] Pfützner A, Sorsa T, Nwhator SO et al. Warum sind Diabetiker durch das Coronavirus (CoV-2) besonders gefährdet – Möglichkeiten für die orale Diagnostik und bedarfsgerechte Prävention für Patienten und Fachärzte. ZMK 2000; 36: 350–355
- [23] Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. Clin Infect Dis 2020. Im Internet: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- [24] Levison ME. Pneumonia, including necrotizing pulmonary infections (lung abscess). In Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al. ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th edn. New York: McGraw Hill, 1994: 1197–1206
- [25] Sinclair DG, Evans TW. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit. Br J Hosp Med 1994; 51: 177–180
- [26] Toews GB. Nosocomial pneumonia. Am J Med Sci 1986; 291: 355–367
- [27] Terpenning M, Bretz W, Lopatin D et al. Bacterial colonization of saliva and plaque in the elderly. Clin Infect Dis 1993; 16(Suppl 4): S314–S316
- [28] Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. Crit Care Med 1992; 20: 740–745



- [29] Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(Suppl): 21S–25S
- [30] Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS et al. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist* 1999; 19: 128–134
- [31] Lorenz KA, Weiss PJ. Capnocytophagal pneumonia in a healthy man. *West J Med* 1994; 160: 79–80
- [32] Zijlstra EE, Swart GR, Godfroy FJ et al. Pericarditis, pneumonia and brain abscess due to a combined *Actinomyces–Actinobacillus actinomycetemcomitans* infection. *J Infect* 1992; 25: 83–87
- [33] Yuan A, Yang PC, Lee LN et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with chest wall involvement and rib destruction. *Chest* 1992; 101: 1450–1452
- [34] Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis* 1995; 21(Suppl 3): S238–S243
- [35] Yang LC, Suen YJ, Wang YH et al. The Association of Periodontal Treatment and Decreased Pneumonia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 2000; 17: 3356. Im Internet: <https://doi.org/10.3390/ijerph17010356>
- [36] Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review of observational studies. *Respiration* 2017; 94: 299–311
- [37] Sands KM, Wilson MJ, Lewis MAO et al. Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways, and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation. *J Critical Care* 2017; 37: 45–49
- [38] El-Sohl AA, Pietrantoni C, Bhat A et al. Colonization of dental plaques. *Chest* 2004; 126: 1575–1582
- [39] Sjögren P, Nilsson E, Forsell M et al. A Systematic Review of the Preventive Effect of Oral Hygiene on Pneumonia and Respiratory Tract Infection in Elderly People in Hospitals and Nursing Homes: Effect Estimates and Methodological Quality of Randomized Controlled Trials. *J Am Geriatric Soc* 2008; 56: 2124–2130
- [40] Hua F, Xie H, Worthington HV et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Sytem Rev* 2016; 10: CD008367
- [41] Scannapieco FA, Binkley CJ. Modest reduction in risk for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients receiving mechanical ventilation following topical oral chlorhexidine. *J Evid Based Dent Pract* 2012; 12: 15–17
- [42] Yoneyama T, Hashimoto K, Fukuda H et al. Oral hygiene reduces respiratory infections in elderly bed-bound nursing home patients. *Arch Gerontol Geriatr* 1996; 22: 11–19
- [43] Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007; 13: 508–512
- [44] Li X, Kolltveit KM, Tronstad L et al. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2007; 13: 547–558
- [45] Heo SM, Choi KS, Kazim LA et al. Host defense proteins derived from human saliva bind to staphylococcus aureus. *Infection and Immunity* 2000; 81: 1364–1373. Im Internet: <https://iai.asm.org/content/iai/81/4/1364.full.pdf>
- [46] Biesbrock AR, Reddy MS, Levine MJ. Interaction of a Salivary mucin-secretory immunoglobulin A complex with mucosal pathogens. *Infection and Immunity* 1991; 59: 3492–3497
- [47] Sanchez GA, Miozza V, Delgado A et al. Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. *J Periodontal Res* 2011; 46 (2): 221–227
- [48] Gomez-Filho IS, Passos JS, Seixas da Cruz S. Respiratory disease and the role of bacteria. *J. Oral Microbiol* 2:1 0.3402/jom.v2i0.5811, DOI: 10.3402/jom.v2i0.5811
- [49] Chan HH, Rahim ZHA, Jessie K et al. Salivary Proteins Associated with Periodontitis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci* 2012; 13 (4): 4642–4654
- [50] Gaeckle NT, Pragman AA, Pendleton KM et al. The Oral-Lung Axis: The Impact of Oral Health on Lung Health. *Respiratory Care* (paper in print, epub ahead of print) 2020, DOI: 10.4187/respcare.07332
- [51] Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study *Lancet Digital Health* 2020; 2: e201–208
- [52] Pfützner A, Sorsa T, Nwhator SO et al. Warum haben Menschen mit Diabetes ein höheres Risiko für schwere Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion – und was könnte dies mit oraler Hygiene zu tun haben? *Diabetes Stoffw Herz* 2020; 29: 234–238
- [53] Skamagas M, Breen TL, LeRoith D. Update on diabetes mellitus: Prevention, treatment, and association with oral diseases. *Oral Dis* 2008; 14: 105–114
- [54] Hujoel PP, White BA, García RI et al. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontal Res* 2001; 36: 48–55, DOI: 10.1034/j.1600-0765.2001.00011.x
- [55] Groeger S, Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front Immunol* 2019; 10: 208, DOI: 10.3389/fimmu.2019.00208
- [56] Chi AC, Neville BW, Krayner JW et al. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician*. 2010; 82: 1381–1388
- [57] Kiran M, Arpak N, Unsal E et al. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 266–272
- [58] Janket SJ, Jones JA, Meurman JH et al. Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 173–179
- [59] Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2016; 70: 142–163
- [60] Schubert-Unkmeier A, Konrad C, Slanina H et al. Neisseria meningitidis induces brain microvascular endothelial cell detachment from the matrix and cleavage of occludin: a role for MMP-8. *PLoS Pathog* 2010; 6: e1000874, DOI: 10.1371/journal.ppat.1000874
- [61] Chen Y, Wang J, Pan C et al. Microcystin-leucine-arginine causes blood-testis barrier disruption and degradation of occludin mediated by matrix metalloproteinase-8. *Cell Mol Life Sci* 2018; 75: 1117–1132, DOI: 10.1007/s00018-017-2687-6
- [62] Bergelson JM. Intercellular junctional proteins as receptors and barriers to virus infection and spread. *Cell Host Microbe* 2009; 5: 517–521, DOI: 10.1016/j.chom.2009.05.009
- [63] Gürsoy UK, Könönen E, Tervahartiala T et al. Molecular forms and fragments of salivary MMP-8 in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 1421–1428, DOI: 10.1111/jcpe.13024
- [64] Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 30–44, DOI: 10.1038/nri3785
- [65] Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO) und Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). Gemeinsame Wissenschaftliche Mitteilung: Parodontitis-Diagnostik mit dem Entzündungs-marker MMP-8, 2015. Im Internet: [https://secure.owidi.de/documents/10165/2216097/WM\\_DG\\_PARO\\_aMMP8\\_160111.pdf/14656472-5fa0-47c7-bea6-3df4a60096c2](https://secure.owidi.de/documents/10165/2216097/WM_DG_PARO_aMMP8_160111.pdf/14656472-5fa0-47c7-bea6-3df4a60096c2)
- [66] Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 137: 231–241
- [67] Sorsa T, Alassiri S, Grigoriadis A et al. Active MMP-8 (aMMP-8) as a Grading and Staging Biomarker in the Periodontitis Classification. *Diagnostics* (Basel) 2020; 10: E61

- [68] Grigoriadis A, Sorsa T, Räisänen I et al. Prediabetes/Diabetes Can Be Screened at the Dental Office by a Low-Cost and Fast Chair-Side/Point-of-Care aMMP-8 Immunotest. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9: E151
- [69] Deschner J, Haak T, Jepsen S et al. Diabetes mellitus und Parodontitis. Wechselbeziehung und klinische Implikationen. Ein Konsensuspapier. *Internist* 2011; 52: 466–477
- [70] Gates B. Responding to Covid-19 – A Once-in-a-Century Pandemic? *N Engl J Med* 2020; 382:1677–1679. Im Internet: <https://doi.org/10.1056/nejmp2003762>
- [71] Yan Y, Chen H, Chen L et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatologic Therapy* 2020; e13310
- [72] Hobday RA, Cason JW. The Open-Air treatment of pandemic influenza. *Am J Public Health* 2009; 99 (Suppl.2): S236–S242

# Bestimmung und Steigerung der oralen Immunkompetenz

$\alpha$ MMP-8 Biomarker-Diagnostik und antivirale Mundgesundheitspflege



## KONTAKT

dentagnostics GmbH  
Ober der Mühle 39  
42699 Solingen, Germany  
T +49 212 645 7479 0  
F +49 212 645 7479 1

[www.dentagnostics.de](http://www.dentagnostics.de)  
[www.periosafe.de](http://www.periosafe.de)  
[info@dentagnostics.de](mailto:info@dentagnostics.de)

**dentagnostics**