

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. Jan-Henning Klusmann

**„Abszedierende Infektionen der Mundhöhle
und angrenzender Weichteile –
Mikrobiologische Untersuchungen und antibiotische
Suszeptibilitätstestungen“**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Thomas Meyer

aus Obergünzburg

Frankfurt am Main, 2022

Dekan/in: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent/in: Prof. Dr. Markus A. Rose, M.P.H.
Korreferent/in: Prof. Volkhard Kempf
Tag der mündlichen Prüfung: 13.03.2023

hat gelöscht: Ggf. 2. Korreferent/in: [1](#)

Für Dagmar

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1.	Bevölkerungsmedizinische Dimension einer antibiotischen Behandlung mund-, kiefer- und gesichtschirurgischer Infektionen	7
1.2.	<i>antibiotic stewardship</i>	7
1.3.	Mikrobiologie der Mundhöhle	8
1.3.1.	Erreger in Abhängigkeit von der Lokalisation	8
1.4.	Existierende antibiotische Therapieempfehlungen	9
1.5.	Fragestellung der vorliegenden Arbeit	12
2.	Material und Methoden	13
2.1.	Vorgehensweise in der oralchirurgischen Praxis	13
2.2.	Begründung der getesteten Antibiotika	14
2.3.	Zeitraum der Untersuchungen und Demographie	14
2.4.	Klinische Stratifizierung	16
2.5.	Statistische Auswertung	17
3.	Ergebnisse	18
3.1.	Antibiotische Suszeptibilitätstestungen Gesamtzahl der Patienten	18
3.2.	Intraorale Infektionen	21
3.2.1.	Intraorale Infektionen, nicht postoperativ	24
3.2.2.	Intraorale Infektionen, postoperativ	26
3.2.3.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten	28
3.2.4.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten	30
3.2.5.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten	32
3.2.6.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten	34
3.2.7.	Intraorale Infektionen, aerobe Bakterien	36
3.2.8.	Intraorale Infektionen, fakultativ anaerobe Bakterien	38
3.2.9.	Intraorale Infektionen, anaerobe Bakterien	40
3.2.10.	Intraorale Infektionen bei Kindern und Jugendlichen	42
3.2.11.	Intraorale Infektionen bei Erwachsenen (18-65 Jahre)	44
3.2.12.	Intraorale Infektionen bei Senioren	46
3.3.	Implantat-assoziierte Infektionen, postoperativ	48
3.4.	Sinusitis	50
3.5.	Stomatitis, Mukositis, Gingivitis, Glossitis	52

3.6.	Endokarditiserreger	54
4.	Diskussion	57
4.1.	Intraorale Infektionen	57
4.1.1.	Intraorale Infektionen, nicht postoperativ	64
4.1.2.	Intraorale Infektionen, postoperativ	64
4.1.3.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten	65
4.1.4.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten	66
4.1.5.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten	66
4.1.6.	Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten	66
4.1.7.	Intraorale Infektionen, aerobe Bakterien	66
4.1.8.	Intraorale Infektionen, fakultativ anaerobe Bakterien	67
4.1.9.	Intraorale Infektionen, anaerobe Bakterien	68
4.1.10.	Intraorale Infektionen bei Kindern und Jugendlichen	69
4.1.11.	Intraorale Infektionen bei 18–65 jährigen Erwachsenen	69
4.1.12.	Intraorale Infektionen bei Senioren	70
4.1.13.	Intraorale Infektionen, Zusammenfassung	70
4.2.	Implantat-assoziierte Infektionen, postoperativ	72
4.3.	Sinusitis	73
4.4.	Stomatitis, Mukositis, Gingivitis, Glossitis	75
4.5.	Endokarditiserreger	75
4.6.	Stärken und Schwächen der vorliegenden Untersuchung	77
4.7.	Fazit	78
5.	Zusammenfassung	79
5.1.	Zusammenfassung, deutsch	79
5.2.	Executive Summary	80
6.	Literaturverzeichnis	81
7.	Schriftliche Erklärung	90
8.	Anhang	91
8.1.	Verzeichnis der Tabellen	91
8.2.	Verzeichnis der Abbildungen	91
9.	Danksagung	95

1. Einleitung

Anwendung von Antibiotika sind in der täglichen Versorgung von Patienten sowohl in der Medizin als auch in der Zahnmedizin eine unverzichtbare Therapieoption.¹ Meist erfolgt der Einsatz der Antibiotika kalkuliert, d.h. auf empirischer Grundlage.¹ Eine Vielzahl von Indikationen im mund-, kiefer- und gesichts- bzw. oralchirurgischen Versorgungsalltag bedingen den Einsatz von Antibiotika, so u.a. zur Endokarditisprophylaxe. Weiterhin können Patienten vor umfangreichen Knochenaugmentationsmaßnahmen oder auch bei Implantationen durch eine *single-shot*- oder perioperative Antibiotikumprophylaxe profitieren, wobei auch hier im Sinne eines *antibiotic stewardship* der Einsatz kritisch hinterfragt werden muss.²

Es folgt die große Gruppe der purulenten Infektionen im Bereich des Mundes, des Gesichtes und der Kiefer, die oft dentogenen Ursprungs sind. In der Regel liegt bei der Therapie hier der Fokus auf chirurgischen Maßnahmen. Jedoch können Antibiotika begleitend zum Einsatz kommen, um eine eventuell lebensbedrohliche Ausbreitung in benachbarte Logen zu verhindern.³

Auch in der Therapie der Parodontitis kommen Antibiotika zum Einsatz. Empfohlen wird die Gabe des sogenannten „van-Winckelhoff-Cocktails“ (2 x tgl. 500 mg Amoxicillin bzw. 600 mg Clindamycin und 3x tgl. 400 mg Metronidazol) für eine Woche im Anschluss an eine mechanische Biofilmentfernung.⁴ Trotzdem zeigen sich in tiefen Parodontaltaschen immer mehr Aminopenicillin-, Doxycyclin- und Quinolon-resistente Bakterien.⁵

Antibiotika können allerdings auch - zum Teil gravierende - Nebenwirkungen haben. Das Spektrum reicht von gastrointestinalen Beschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock. Auch die Entstehung resistenter Bakterienstämme stellt ein zunehmendes Problem dar.¹

Der adäquate Einsatz von Antibiotika wird im klinischen Alltag durch diverse Faktoren (Infektionsmanagement, Mikrobiologie des Keimes, Reaktionen des Patienten, Pharmakologie des entsprechenden Antibiotikums) beeinflusst.¹ Im Kontext des häufigen Einsatzes von Chlorhexidin in der Zahnmedizin wurden vermehrt resistente Bakterien in der Plaque beobachtet.⁶ In Untersuchungen wurde festgestellt, dass die Mehrzahl der antibiotischen Verschreibungen bei dentalen Beschwerden nicht angemessen waren.⁷

Die vorliegende Arbeit soll dazu einen Beitrag leisten, in der klinischen Routine die richtige Auswahl für eine kalkulierte antiinfektive Therapie zu treffen.

1.1. Bevölkerungsmedizinische Dimension einer antibiotischen Behandlung mund-, kiefer- und gesichtschirurgischer Infektionen

Die Universitätsklinik Dresden gibt für ihre Fachabteilung Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Zeitraum 2000-2009 an, dass 13,7 % der Patienten wegen Abszessen bzw. Entzündungen behandelt worden sind. Stationäre Patienten hatten eine durchschnittliche Verweildauer von 6,44 bis 8,04 Tagen (durchschnittliche Verweildauer in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie 2016 in Deutschland 4,5 Tage⁸) bei einem Patientenaufkommen von 1.010 bis 1.190 Menschen. Dies bedeutet, dass jährlich 138 bis 163 Patienten wegen Abszessen/Entzündungen im Zehnjahresintervall stationär behandelt wurden. Ambulant sind im gleichen Zeitraum 7.942-10.735 Patienten, davon wiederum 1.088 bis 1.471 auf Grund von Abszessen/infektiösen Entzündungen, therapiert worden.⁹ Laut statistischem Bundesamt betragen die durchschnittlichen Kosten für einen stationären Aufenthalt im Jahre 2015 4.378 € je Fall.¹⁰ Es wurden 77.349 Patienten wegen Erkrankungen der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer (ICD K00-K14) in deutschen Krankenhäusern behandelt.¹¹ Hiervon waren 10.597 Menschen mit Abszessen/Entzündungen im Mund-/Kieferbereich. Hochgerechnet ergäbe dies allein für den stationären Sektor eine Summe von 45.793.880 € im Jahre 2015.

Das Statistische Bundesamt berichtete im Jahr 2015 von Gesundheitskosten in Höhe von 27,8 Milliarden € für den Diagnoseschlüssel K00-K14. Zieht man nun die Kosten für die Behandlung von Karies und Zahnverlust ab, so ergeben sich rund 11 Milliarden €.¹²

1.2. Antibiotic stewardship (ABS)

Daten aus der Versorgungsforschung suggerieren, dass Antibiotika bei bakteriellen Infektionen in 30-50 % der Fälle inadäquat verschrieben werden, d.h. sie werden zu lange gegeben, sie sind nicht wirksam oder sie sind im konkreten Krankheitsfall nicht indiziert (typisches Beispiel sind die viral ausgelösten Infektionen der oberen Atemwege).¹³

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Menge der eingesetzten Antibiotika und dem Entstehen von Resistenzen inklusive sogenannter multiresistenter Erreger (MRE).¹³ Zu nennen sind hier MRSA (Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*), VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken), ESBL (extended spectrum betalactamase) - bildende Enterokokken und Carbapenemase-bildende gramnegative Bakterien.

Im Rahmen des *antibiotic stewardship* haben es sich viele Kliniker, Mikrobiologen und Pharmazeuten zur Aufgabe gesetzt, dem unkritischen und ungezügelt Einsatz von

Antibiotika Einhaltung zu gebieten. Sinn und Zweck ist, die Qualität der antiinfektiven Verordnungen bezüglich Auswahl der Substanzen, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer kontinuierlich zu verbessern, um beste klinische Behandlungsergebnisse unter Beachtung einer Minimierung von Toxizität für den Patienten sowie von Resistenzentwicklung und Kosten zu erreichen.¹⁴

1.3. Mikrobiologie der Mundhöhle

Das sogenannte orale Mikrobiom setzt sich hauptsächlich aus Bakterien zusammen. Bis zu 700 verschiedene Bakterienspezies bzw. -phylotypen werden unterschieden, wovon nur ca. 50-60% kultivierbar sind; der Rest kann mittels molekularbiologischer Methoden detektiert werden. Die mikrobielle Zusammensetzung der einzelnen Habitate in der Mundhöhle, z.B. Wangenmukosa, Zungenrücken, Zahnoberfläche, Taschenepithel, Sulkus sowie prothetische bzw. kieferorthopädische Apparaturen, ist sehr variabel.¹⁵

Bei Geburt ist die Mundhöhle des Kindes bis auf Keime aus dem Geburtsweg der Mutter (v.a. Laktobazillen) zunächst keimarm. Im Laufe des ersten Lebensjahres kommt es zur konsekutiven Besiedelung der Mundhöhlenschleimhaut mit Staphylokokken, Neisserien, Laktobazillen, Veillonellen, Fusobakterien sowie Aktinomyzeten und Prevotellen durch Kontakt mit der Mutter und der Umwelt. Nach dem Zahndurchbruch zeigen sich dann auch noch Bakterien, die sich an das Hartgewebe (Zahnoberflächen) anlagern können, wie z.B. *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* und *Actinomyces spp.*; auch ein kleiner Teil anaerober Bakterien (*Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, Spirochäten) findet nun seinen Platz in der Mundhöhle.¹⁵

Nach prothetischen bzw. kieferorthopädischen Interventionen können vermehrt *Staphylococcus aureus* und Laktobazillen auftreten.¹⁵

Auch die orale mikrobielle Flora wird in gram-positive und gram-negative sowie aerobe und anaerobe Keime unterteilt.¹⁵

1.3.1 Erreger in Abhängigkeit von der Lokalisation

Nachfolgende Tabellen zeigen die nachgewiesenen Erreger bei oralen Infektionen dentogenen Ursprungs¹⁶, bei Logenabszessen der Mundhöhle und des Halses^{17,22,23,24,25}, odontogenen Infektionen^{18,19,20,21} sowie im Zusammenhang mit HIV-Infektionen²⁰. Hinzukommen *Mykobacterium spp.* und Anaerobier^{16,18,20,24,24}

Tabelle 1: Beispiele gram-positiver Erreger bei oralen Infektionen

Gram +				
Staphylokokken	Streptokokken	Enterokokken	Stäbchen	weitere Kokken
koagulase-negativ ^{19,22}	α-Hämolyse ^{19,23}	<i>Enterococcus faecalis</i> ¹⁷	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> ²¹	anaerob ²⁰
koagulase-positiv ^{19,22}	β-Hämolyse ^{16, 17, 19,24}	^{16,17,20}	<i>Actinomyces</i> spp. ²⁵	<i>Gemella haemolysans</i> ¹⁷
MRSA ²³	γ-Hämolyse ¹⁶		<i>Bacillus</i> spp. ²⁰	<i>Gemella morbillorum</i> ^{17,22}
^{16,17}	anaerob ²⁰		<i>Clostridium</i> spp. ¹⁷	<i>Peptostreptococcus micros</i> ^{21,22}
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{16,20,21,22,23,24,25}	<i>Pneumococcus</i> spp. ¹⁶		<i>Corynebacterium</i> spp. ^{17,20,23}	<i>Peptostreptococcus</i> spp. ^{17,18,19}
<i>Staphylococcus capitis</i> ²³	<i>Streptococcus agalactiae</i> ²⁰		<i>Enterobacter</i> spp. ²¹	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ²³	<i>Streptococcus anginosus</i> ²³		<i>Lactobacillus</i> spp. ^{17,21}	
<i>Staphylococcus hominis</i> ²³	<i>Streptococcus epidermidis</i> ^{20,22}		<i>Propionobacterium acnes</i> ^{17,22}	
<i>Staphylococcus pasteurii</i> ²⁰	<i>Streptococcus intermedius</i> ^{21,23}		<i>Propionobacterium</i> spp. ¹⁸	
	<i>Streptococcus milleri</i> ^{24,25}			
	<i>Streptococcus mitis</i> ²³			
	<i>Streptococcus pasteurii</i> ²⁰			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²⁰			
	<i>Streptococcus pyogenes</i> ²⁰			
	Vindans-Gruppe ^{16,17,20,23,24}			

Tabelle 2: Beispiele gram-negativer Erreger bei oralen Infektionen

Gram -			
Diplokokken	Enterobakterien	kokkoide Stäbchen	weitere Stäbchen
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹⁷	<i>Citrobacter freundii</i> ²⁰	<i>Haemophilus influenzae</i> ²	<i>Bacteroides forsythus</i> ²¹
¹⁶	<i>Citrobacter koseri</i> ²²	<i>Haemophilus</i> spp. ^{17,23}	<i>Bacteroides</i> spp. ^{16, 17, 19}
<i>Neisseria</i> spp. ^{17,18}	<i>Enterobacter agglomerans</i> ¹⁶		<i>Campylobacter rectus</i> ²¹
<i>Veillonella parvula</i> ²¹	<i>Enterobacter cloacae</i> ^{22,23}		<i>Capnocytophaga gingivalis</i> ²¹
<i>Veillonella</i> spp. ¹⁷	<i>Enterobacteria</i> spp. ¹⁷		<i>Capnocytophaga</i> spp. ¹⁷
	<i>Escherichia coli</i> ^{17,20,23,25}		<i>Eikenella corrodens</i> ^{17,21}
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{17,20,22}		<i>Eikenella</i> spp. ²³
	<i>Proteus mirabilis</i> ²⁰		<i>Fusobacterium necrophorum</i> ¹⁷
	<i>Proteus vulgaris</i> ²³		<i>Fusobacterium nucleatum</i> ^{21,22}
	<i>Salmonella</i> spp. ²²		<i>Fusobacterium</i> spp. ¹⁹
			<i>Porphyromonas gingivalis</i> ²¹
			<i>Porphyromonas</i> spp. ¹⁹

1.4. Existierende antibiotische Therapieempfehlungen

Für die Oralchirurgie liegen eine Reihe von Therapieempfehlungen zu Antiinfektiva vor. Seit 2007 empfiehlt die American Heart Association die nachfolgende Endokarditisprophylaxe.^{26,27}

Folgende Patienten gelten als Hochrisikopatienten für zahnmedizinische Eingriffe:

1. Patienten mit einer implantierten Herzklappenprothese
2. Patienten mit bereits einmal durchgemachter Endokarditis
3. Patienten mit Herzklappenfehler nach Herztransplantation
4. Patienten mit bestimmten angeborenen Herzfehlern, wie a) nicht behobene zyanotische Herzfehler, einschließlich derer mit palliativen Shunts, b) komplett korrigierte angeborene Herzfehler, wenn Prothesenmaterial verwendet wurde und die Operation weniger als sechs Monate zurückliegt, unabhängig davon, ob das Prothesenmaterial herzchirurgisch oder mittels eines Katheters eingebracht wurde, und c) nicht komplett korrigierte Herzfehler oder wenn Prothesenmaterial nicht komplett endothelialisiert ist.^{26,27}

Tabelle 3: Empfohlene antiinfektive Prophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen²⁶

Situation	Antibiotikum	Einzeldosis 30-60 Min. vor Eingriff	
		Erwachsene	Kinder
orale Einnahme	Amoxicillin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
orale Einnahme nicht möglich	Ampicillin	2 g i.v.	50 mg/kg i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie / orale Einnahme	Clindamycin	600 mg p.o.	20 mg/kg p.o.
Penicillin- oder Ampicillinallergie / orale Einnahme nicht möglich	Clindamycin	600 mg i.v.	20 mg/kg i.v.

Die DGZMK veröffentlichte 2002 eine 2016 überarbeitete, unverändert gültige Leitlinie zum Einsatz von Antibiotika in der Zahnmedizin.²⁸ Hier wird der Einsatz von Antibiotika bei dentogenen, pyogenen Infektionen empfohlen, die nicht durch rein chirurgische Maßnahmen beherrschbar sind. Bei Gefahr des Fortleitens eines Abszesses in kommunizierende Logen oder bei Auftreten komplizierender Aspekte (nicht ausreichende chirurgische Therapie, Fieber, Kieferklemme, Schluckbeschwerden) bzw. im Zusammenhang mit gewissen Risikofaktoren (Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, Kollagenose, kardiologische/neurologische/nephrologische Erkrankungen) ist eine antibiotische Therapie indiziert. Außerdem wird die Anwendung bei folgenden Krankheiten empfohlen: Akute nekrotisierende Gingivitis, Angina Plaut

Vincenti, akute eitrige Sialadenitis, akute/chronische Osteomyelitis, Aktinomykose. Immunsuppressionen unterschiedlicher Genese (HIV, signifikante Cortisontherapie etc.) stellen ebenfalls eine Indikation zur Antibiotikagabe dar, sowie die *dentitio difficilis* und verschmutzte Wunden.²⁹

Wiederum die DGZMK brachte im Jahre 2002 eine Stellungnahme zur systemischen Antibiotikaphylaxe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen bei Patienten ohne Systemerkrankungen heraus. Hiernach stellen folgende Eingriffe eine Indikation zur perioperativen Antibiotikagabe dar: Einbringen von zahnärztlichen Implantaten, Knochenaugmentationen mit autologem Knochen bzw. Knochenersatzmaterialien, orthognathe Chirurgie.³⁰ Der Einfluss einer antibiotischen Prophylaxe beim Einbringen von dentalen Implantaten ist laut eines systematischen Reviews von Al-Nawas und Stein³¹ eher klein, deswegen wird auch nur eine nach Evidenzgrad „schwache“ Empfehlung hierfür gegeben.

Dagegen sieht die sk2-Leitlinie „Operative Entfernung von Weisheitszähnen“ einen eindeutig positiven Effekt einer perioperativen antibiotischen Abschirmung bei Entfernung der dritten Molaren.³²

Speziell bei Patienten mit Diabetes mellitus, bei denen Zahnimplantate eingebracht werden sollen, sollte eine perioperative Antibiotikagabe erfolgen.³³ Ähnliche Empfehlungen gibt die S3-Leitlinie „Zahnimplantate bei medikamentöser Behandlung mit Knochenantiresorptiva“. Sind bei Patienten, die Bisphosphonate oder RANK-Ligand-Inhibitoren erhalten oder erhalten haben, Zahn-Implantate indiziert, sollte eine antibiotische perioperative Antibiotikagabe durchgeführt werden.³⁴

Zur Therapie der periimplantären Infektionen existiert ebenfalls eine S3-Leitlinie. Bei hohem Evidenzgrad, Empfehlungsgrad B und starkem Konsens wird die lokale Gabe von Antibiotika (Doxycyclin) empfohlen. Die systemische Gabe von Antibiotika bei der chirurgischen Therapie der Periimplantitis kann als *single-shot*-Therapie erfolgen.³⁵

Die American Dental Association (ADA) brachte auch eine systematische Übersichtsarbeit zur Anwendung von Antibiotika bei der Notfall-Behandlung von Zahnschmerzen und intraoralen Schwellungen, die durch Pulpitiden bzw. periapikale Periodontitiden ausgelöst werden, heraus. Es zeigten sich leichte bis starke Evidenzen für Nutzen bzw. Schaden durch den Einsatz von Antibiotika. Jedoch existiert eine starke Evidenz für eine große Zahl an möglichen Nebenwirkungen durch die Antibiotika (u.a. Antibiotika-assoziierte Kolitis, Begünstigung von Antibiotikaresistenzen).³⁶

Dieselbe Fachgesellschaft hat hierzu auch eine evidenzbasierte Leitlinie für die klinische

Praxis. Sie empfiehlt, dass der Patient nur im Falle von Pulpanekrosen in Kombination mit lokalisiertem apikalem Abszess, bei Vorhandensein systemischer Symptome oder bei fehlendem Zugang zur endodontischen Behandlung Antibiotika verabreicht bekommen sollte.³⁷

Eine Stellungnahme der DGZMK empfiehlt den adjuvanten Einsatz von Antibiotika bei der Therapie marginaler Parodontopathien und zwar bei der aggressiven Form der Parodontitis, der schweren generalisierten Parodontitis, der refraktären Parodontitis, bei Parodontalabszessen mit Ausbreitungstendenz, bei nekrotisierender / ulzeröser Gingivitis / Parodontitis und bei schweren Verläufen der Parodontitis im Rahmen von Erkrankungen mit Dysfunktionen neutrophiler Granulozyten (HIV, Diabetes mellitus etc.).³⁸

Sollen bei Diabetikern zahnärztlich-chirurgische Eingriffe vorgenommen werden, so empfiehlt die DGZMK in einer Stellungnahme perioperative Antibiotika,³⁹ speziell beim Einbringen von Zahnimplantaten bei Diabetikern.³³

Im zahnärztlichen Notdienst ist die Verschreibung von Antibiotika nur bei entzündlichen Infiltraten indiziert.⁴⁰

Die S2k Leitlinie in der gültigen Fassung von 2018 gibt Richtlinien vor, welche Antibiotika bei odontogenen Infektionen mit Ausbreitungstendenz, die ggf. mit lokalen oder systemischen Komplikationen einhergehen, oder bei Osteomyelitiden der Kiefer zur parenteralen Anwendung kommen sollen.⁴¹

1.5. Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Ziel dieser Untersuchung war es, anhand von im Rahmen der oral- und Zahn-Mund-Kiefer-Gesichts-chirurgischen Routineversorgung gewonnenem infektiösem Probenmaterial die Suszeptibilität der nachgewiesenen Pathogene gegenüber gängigen Antiinfektiva zu ermitteln und dadurch die existierenden antiinfektiven Therapieempfehlungen in der Zahnmedizin bzw. Mund-/Kiefer-/Gesichtschirurgie zu untermauern.

2. Material und Methoden

2.1. Vorgehensweise in unserer oralchirurgischen Praxis

Bei jedem Patienten mit putriden Infektionen wurde mittels eines sterilen Tupfers Pus aus der Wund- bzw. Abszesshöhle leitliniengerecht entnommen.⁴² Anschließend wurde der Tupfer in ein steriles Röhrchen verbracht, das ein Amies-Nährmedium mit Kohlezusatz als Lichtschutz enthielt. Anschließend wurden die Röhrchen sofort im Behandlungszimmer mit Patientennamen und –nummer beschriftet, um Verwechslungen zu vermeiden. Das Probenmaterial wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bis es ein Kurierservice des allgäuLab, Medizinisch-Diagnostisches Labor Kempten, Dr.med. J. Cremer abholte. Dies geschah i.d.R. am selben Tag bis 13 Uhr. Die Proberöhrchen wurden verschlossen in einer Plastikversandtasche verpackt. Der Transport geschah im Temperaturbereich von 20-25°C.⁴³ Bis zum 28. Juni 2015 nahm im allgäuLab das Laborpersonal die Auswertung des AST (antimicrobial susceptibility testing) nach den Richtlinien des NCCLS (national committee for clinical laboratory standards) vor (J. Cremer, allgäuLab, persönliche Mitteilung, 4. April 2016).⁴⁶

Die Resistenzprüfung erfolgte mittels Agar-Diffusionstest ab 2015 in Anlehnung an die EUCAST-Regeln, die folgende Wirksamkeitsklassen vorsieht: „Sensibel“ bei Standardexposition (früher „sensibel“), „sensibel bei erhöhter Exposition“ (früher „intermediär“) und „resistent“ (unverändert). Zur konsistenten Datenerfassung und -auswertung erfolgte die Befundübermittlung für den gesamten Zeitraum unserer Untersuchung nach der alten Nomenklatur.^{44,45}

Tabelle 4: Wirksamkeitsklassen EUCAST 2019⁴⁵

<u>Definitionen Ergebnis Suszeptibilitätstestungen</u>			
NCCLS	sensibel	intermediär	resistent
EUCAST	sensibel bei Normalexposition	sensibel bei erhöhter Exposition	resistent

2.2. Begründung der getesteten Antibiotika

Die Auswahl der getesteten Antibiotika richtet sich nach empirischen Gesichtspunkten und entspricht den Vorgaben der good laboratory practice. Im ambulanten Bereich werden von jeder Stoffklasse die wichtigsten Vertreter herausgesucht, die vor allem oral applizierbar sind. (J. Cremer, allgäuLab, persönliche Mitteilung, 7. Juli 2017) Die untere Tabelle zeigt die Auswahl der getesteten Antibiotika. Diese Reihenfolge wird auch in den Abbildungen der Auswertung eingehalten.

Tabelle 5: Auswahl der getesteten Antibiotika

Wirkstoff	Substanzklasse
Amoxicillin/Clavulansäure	Aminopenicillin mit β -Laktamase-Hemmer
Ampicillin	Aminopenicillin
Azithromycin	Makrolide
Cefazolin	Cephalosporin I. Generation
Cefpodoxim	Cephalosporin III. Generation
Ciprofloxacin	Gyrasehemmer
Cefuroxim	Cephalosporin II. Generation
Clarithromycin	Makrolide
Clindamycin	Lincosamine
Cotrimoxazol	Trimethoprim-Sulfomethoxazol
Doxycyclin	Tetrazykline
Erythromycin	Makrolide
Gentamycin	Aminoglykoside
Levofloxacin	Gyrasehemmer
Metronidazol	Nitroimidazole
Moxifloxacin	Gyrasehemmer
Ofloxacin	Gyrasehemmer
Oxacillin	Isoxazolympenicillin
Penicillin G/V	Penicillin

2.3. Zeitraum der Untersuchungen und Demographie

Im Zeitraum vom 22.11.2010 bis zum 31.12.2016 erfolgten in der Untersuchungspraxis 60.000 Patientenkontakte, in deren Rahmen bei 520 Patienten Proben zur mikrobiologischen Untersuchung und Suszeptibilitätstestung genommen wurden. Davon waren 51% (263 absolut) weiblich und 49% (257 absolut) männlich.



Abbildung 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Das Durchschnittsalter betrug bei Probenentnahme 49,1 Jahre. Der jüngste Patient war sieben Jahre und der älteste Patient 95 Jahre alt. Da es in der Literatur ein Manko an antibiotischen Suszeptibilitätsdaten zu zahnmedizinischen Eingriffen bei Kindern wie auch zu der immer bedeutsameren Gruppe der Senioren gibt, bildeten wir zusätzliche Altersstrata (Kinder 7-17 Jahre; Erwachsene 18-65 Jahre; Senioren 65-95 Jahre).

Um eine bevölkerungsmedizinisch vergleichbare Aussage treffen zu können, haben wir unsere Patienten zusätzlich nach etablierten Gesundheitsklassen stratifiziert und die relevanten Kategorien I-IV der American Society of Anesthesiologists (ASA) zugrunde gelegt:

- I. Klinisch allgemeingesunde Menschen
- II. Menschen, die an leichten Grunderkrankungen leiden und auch Medikamente einnehmen müssen
- III. mittelschwere Erkrankungen mit Einnahme meist mehrerer Medikamente
- IV. schwere Allgemeinerkrankungen, die eine Bedrohung des Lebens darstellen

Die Einteilung erfolgte anhand des vor Behandlungsbeginn ausgefüllten Anamnesebogens. Weitergehende Daten zu Tabak- und Alkoholkonsum, BMI, aktueller Einstellung bestehender Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie lagen nicht vor und konnten daher nicht berücksichtigt werden. Da unsere Praxis fast ausschließlich als Überweisungspraxis betrieben wird, ist die Zahl der multimorbiden Patienten überproportional hoch.

In Gruppe I wurden 296 (57% der Gesamtpatientenzahl) einsortiert. Die Gruppe II subsumiert 125 Patienten, dies entspricht einem Anteil von 24%. Die Gruppe III besteht aus 70 Patienten entsprechend 13%. Schließlich finden sich in Gruppe IV 29 Menschen mit schweren Erkrankungen, was 6% der Gesamtzahl repräsentiert.

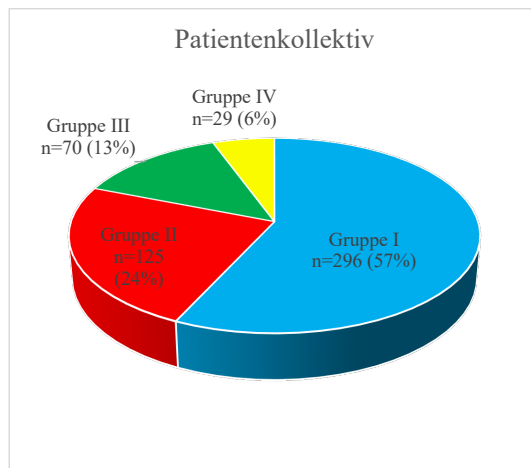


Abbildung 2: Patientenkollektiv unterteilt nach Gesundheitsgruppen;
Einteilung nach Anamnese (absolut/relativ)

2.4. Klinische Stratifizierung

Die Gesamtzahl von 544 Erkrankungen bei 520 Patienten wurde nach folgendem Schema stratifiziert:

- Intraorale Infektionen (n=478), davon 113 *post operationem* bzw. - *extractionem* bzw. nach Osteotomie. Diese Gruppe wird weiterhin nach Krankheitsgruppe, identifizierten Erregern, deren Resistenzen und der Demographie unterschieden
- Infektionen an dentalen Implantaten (n=19), die postoperativ auftraten
- Infektionen des Sinus maxillaris (n=33)
- Stomatitiden, Mukositiden, Tonsillitiden und Glossitiden (n=39)
- Endokarditis-Erreger (n=75)

2.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit R version 3.4.0 (R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich. URL <https://www.R-project.org/>) im einseitigen Chi-Test durchgeführt. Abgebildet sind jeweils die Mediane. Als Grenzwert wurde $p < 0,001$ (höchst signifikantes Wahrscheinlichkeitsniveau) festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Antibiotische Suszeptibilitätstestungen: Gesamtzahl der Patienten

Bei insgesamt 520 Patienten gab es 1.182 einzelne Testungen. Es wurden 48 verschiedene Antibiotika ausgetestet. Die Bandbreite der Anzahl von Testungen lag zwischen einer (Ceftarolin, Mupirocin, Dalfopristin/Quinupristin, Netilmicin, Ticarcillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam, Fusidinsäure, Kanamycin und Chloramphenicol) und 1.179 (Amoxicillin/Clavulansäure) (siehe Abbildung 3). In der Folge werden aus biometrischen Gründen nur Substanzen betrachtet, die mindestens zehnmal getestet wurden.

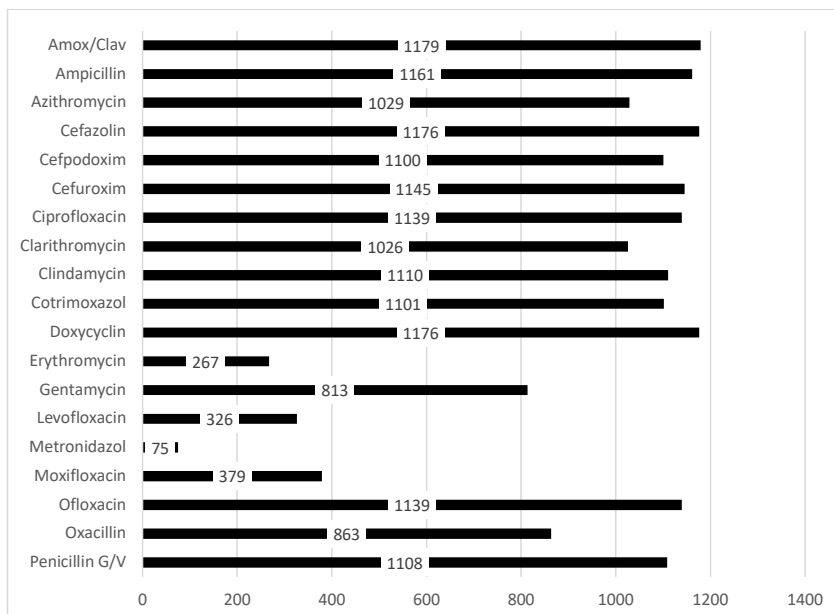


Abbildung 3: Suszeptibilitätstestungen nach Antibiotikum [Gesamtzahl, alle Patienten]

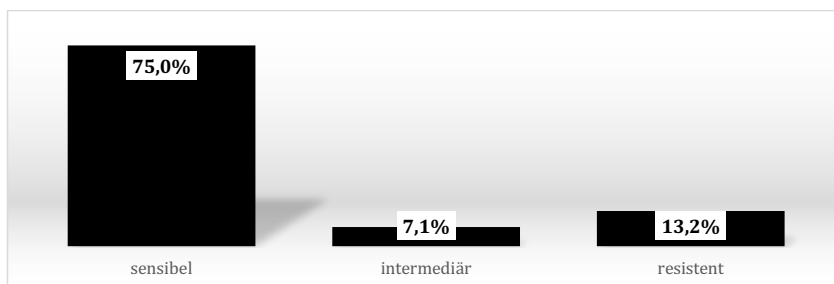


Abbildung 4: Suszeptibilitätstestungen alle Patienten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildung 5 a & b)

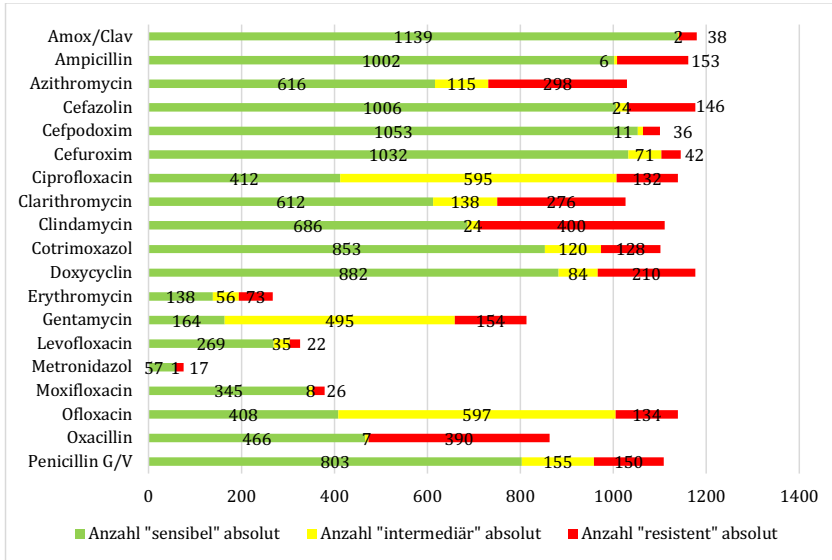


Abbildung 5 a: Suszeptibilitätstestungen [absolute Werte, alle Patienten]



Abbildung 5 b: Suszeptibilitätstestungen [relative Werte, alle Patienten]

Es konnten 112 Keime kulturell differenziert werden. Der Hauptanteil fiel dabei mit 56,1% (absolut 593) auf die Gattung *Streptococcus*. Gefolgt werden sie von *Haemophilus* (13,2% bzw. 140), *Staphylococcus* (13,1% bzw. 138), *Gemella* (6,1% bzw. 65) und *Neisseria* (4,8% bzw. 51). Die restlichen Gattungen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen. Es sind nur Nachweise genannt mit einer Gesamtzahl von mindestens 10.

Tabelle 6: Verteilung der nachgewiesenen Bakterien bei allen Patienten (n≥10; n=1.057)

Bakterium	Absolute Anzahl	Relative Anzahl
Capnocytophaga	25	2,4%
Enterococcus	11	1,0%
Gemella	65	6,1%
Haemophilus	140	13,2%
Leuconostoc	10	0,9%
Neisseria	51	4,8%
Prevotella	24	2,3%
Staphylococcus	138	13,1%
Streptococcus	593	56,1%

3.2. Intraorale Infektionen

Intraoral lokalisierte Infektionen bestanden bei 478 Patienten. Das entspricht einem Anteil von 91,9% am Gesamtkollektiv. Insgesamt wurden 1.100 Testungen durchgeführt. Am meisten wurde Amoxicillin/Clavulansäure mit 1.097 Nennungen untersucht (siehe Abbildung 6).



Abbildung 6: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen je Antibiotikum bei intraoralen Infektionen [alle Patienten]

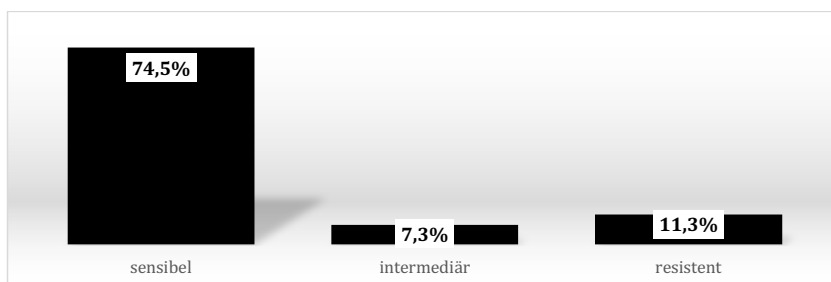


Abbildung 7: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen [Mediane, alle Patienten]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 8 a & b):

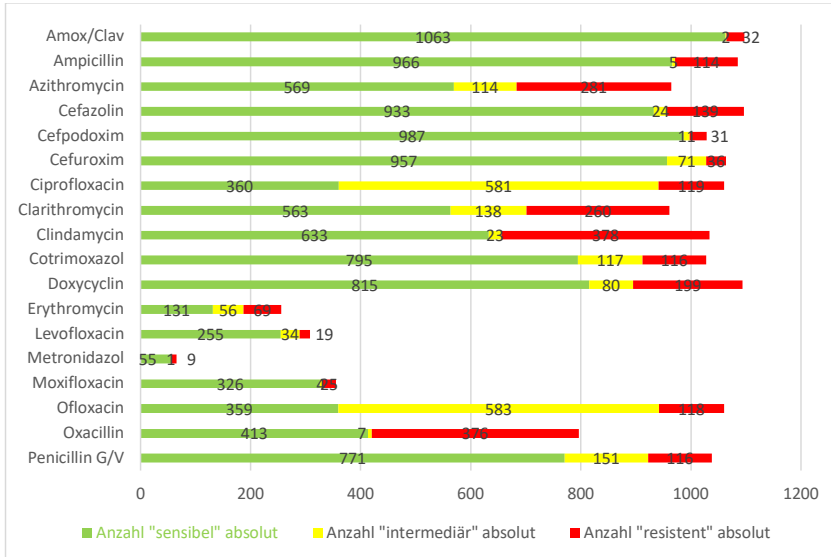


Abbildung 8 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen [1.100 Isolate, absolute Werte, alle Patienten]

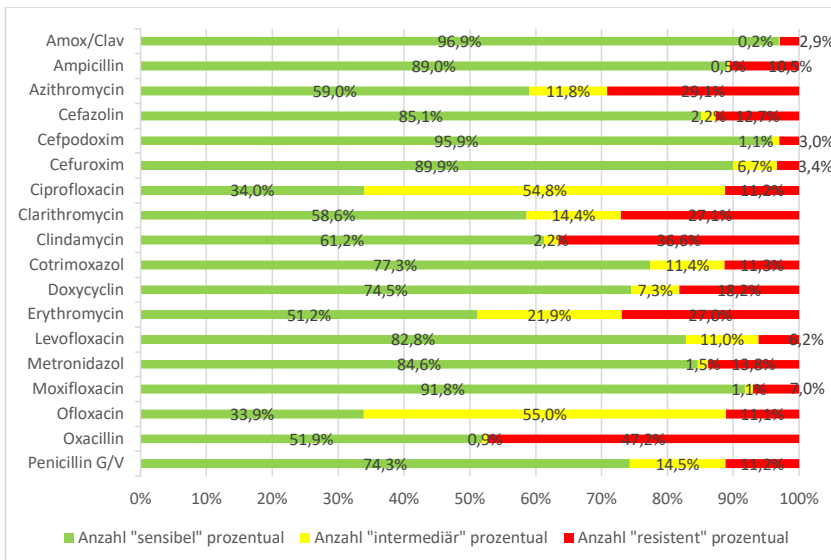


Abbildung 8 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen [1.100 Isolate; relative Werte, alle Patienten]

Tabelle 7 zeigt die Verteilung der Bakterien, die bei intraoralen Infektionen nachgewiesen werden konnten. Auch hier dominierte die Gattung *Streptococcus* deutlich. Erfasst wurden in der Auflistung nur Nachweise, die über 10 Nennungen lagen.

Tabelle 7: Verteilung der nachgewiesenen Bakterien bei intraoralen Infektionen (n≥10; n=991)

Bakterium	Absolute Anzahl	Relative Anzahl
Capnocytophaga	24	2,4%
Enterococcus	11	1,1%
Gemella	62	6,3%
Haemophilus	139	14,0%
Leuconostoc	10	1,0%
Neisseria	49	4,9%
Prevotella	24	2,4%
Staphylococcus	89	9,0%
Streptococcus	583	58,8%

3.2.1. Intraorale Infektionen, nicht postoperativ

Bei 369 Patienten mit intraoralen Infektionen, die nicht in direkter Verbindung mit oral- bzw. mund-kiefer-gesichts-chirurgischen Eingriffen standen (71,0% der Gesamtzahl) wurden 819 Testungen von Antibiotika durchgeführt (siehe Abbildung 9). Die meisten Nennungen gab es mit 818 bei Doxycyclin.

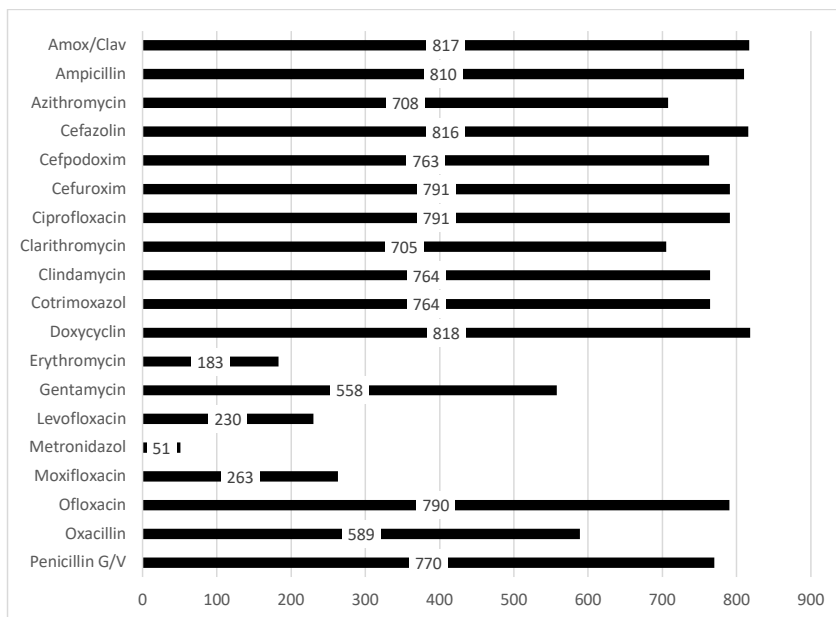


Abbildung 9: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ

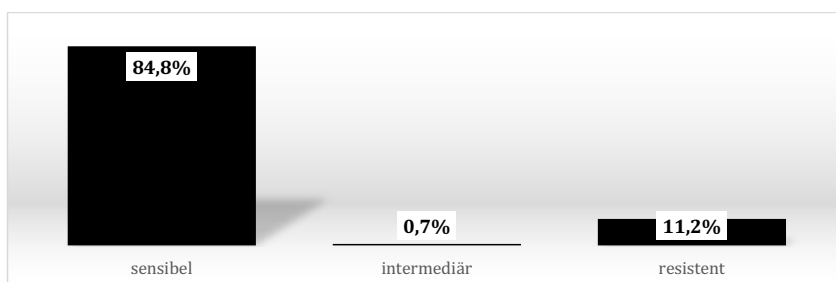


Abbildung 10: Verteilung der Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 11 a & b):

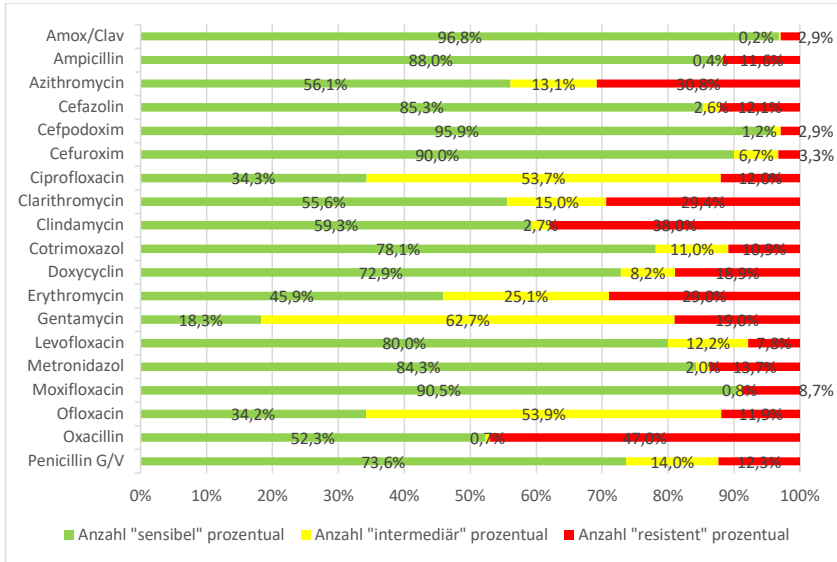


Abbildung 11 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ [relative Werte]

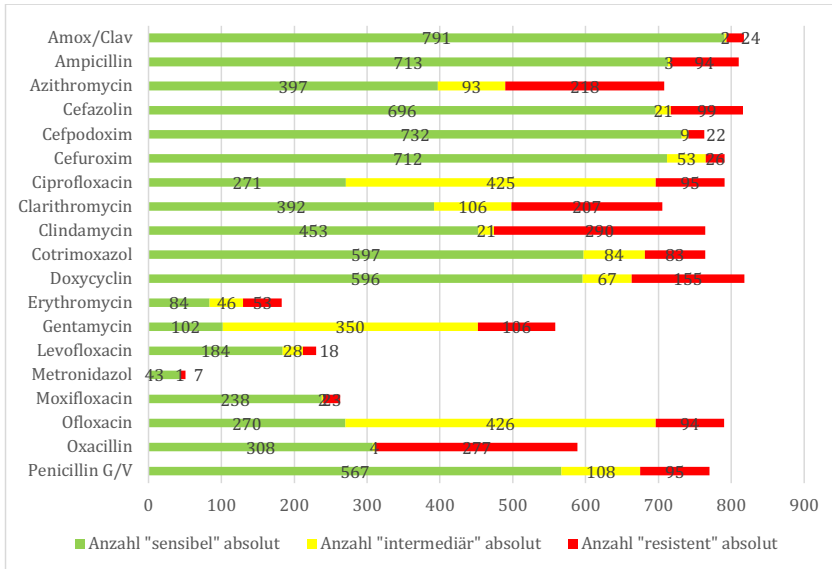


Abbildung 11 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ [absolute Werte]

3.2.2. Intraorale Infektionen, postoperativ

Hier sind 111 Patienten erfasst, die im Anschluss an chirurgische Interventionen im Mund-/Kieferbereich eine Infektion entwickelt haben. Dies entspricht 21,3% der Gesamtpopulation. Dabei wurden 281 Testungen erfasst. Die meisten entfielen mit 280 auf Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin (siehe Abbildung 12).

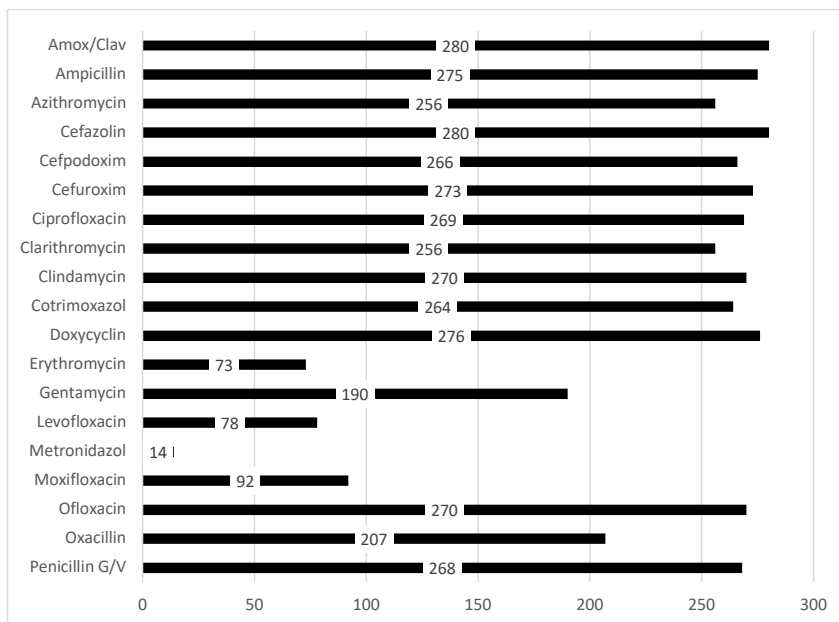


Abbildung 12: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ

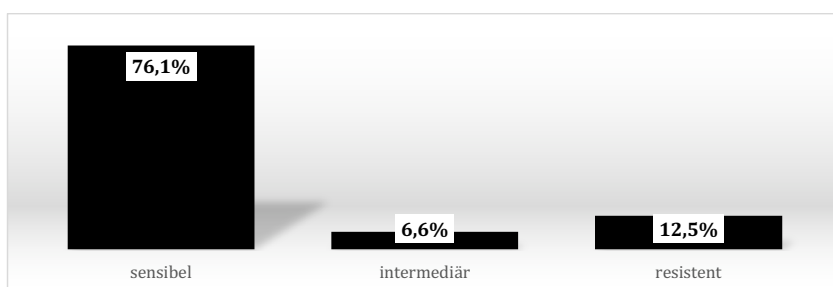


Abbildung 13: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ
[Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ (siehe Abbildungen 14 a & b):

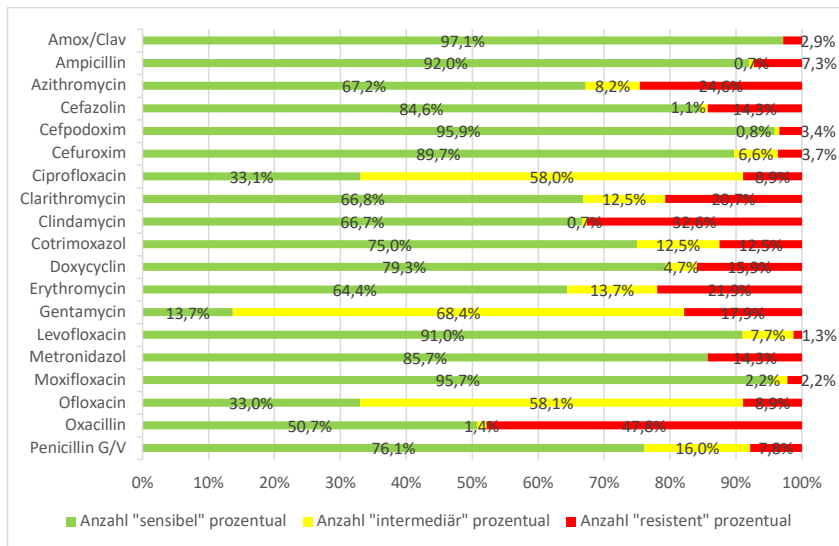


Abbildung 14 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ [relative Werte]

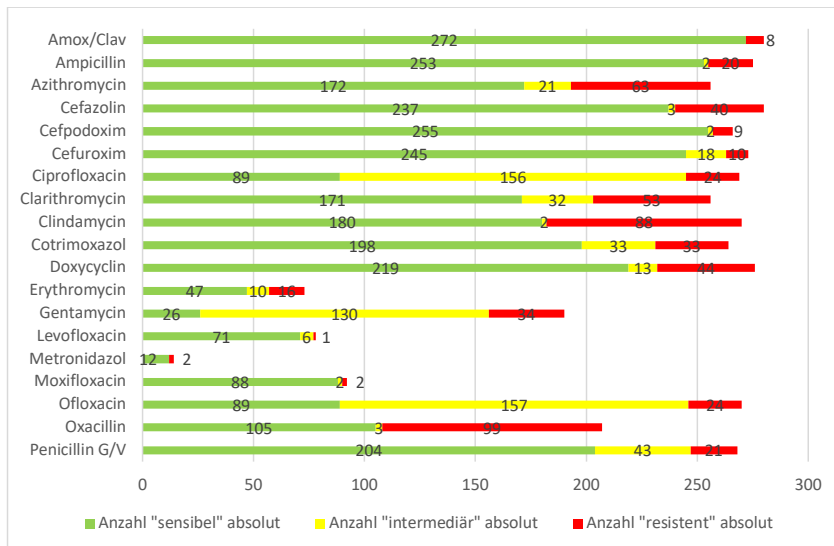


Abbildung 14 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ [absolute Werte]

3.2.3. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten

Laut Anamnese waren 273 Personen als „allgemeingesund“ (entsprechend ASA Klasse I) eingeteilt, dies entspricht einem Anteil von 52,5% unseres Gesamtkollektives. Hier wurden 616 Einzeltestungen durchgeführt, davon 614 für Amoxicillin/Clavulansäure (siehe Abbildung 15).

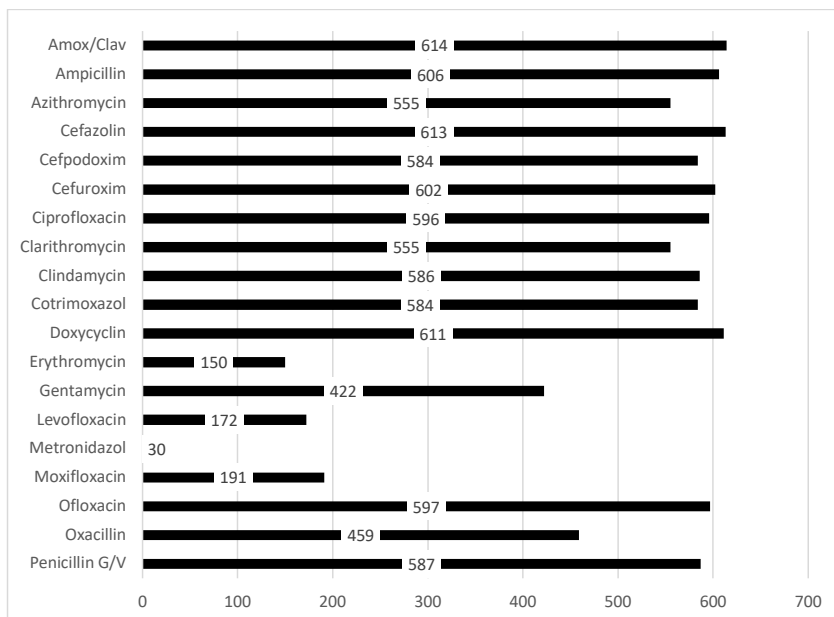


Abbildung 15: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten

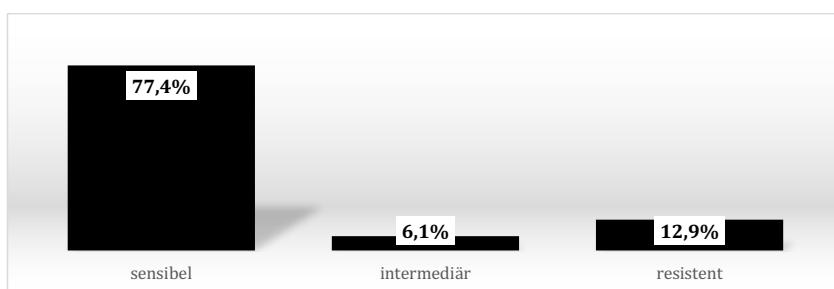


Abbildung 16: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 17 a & b):

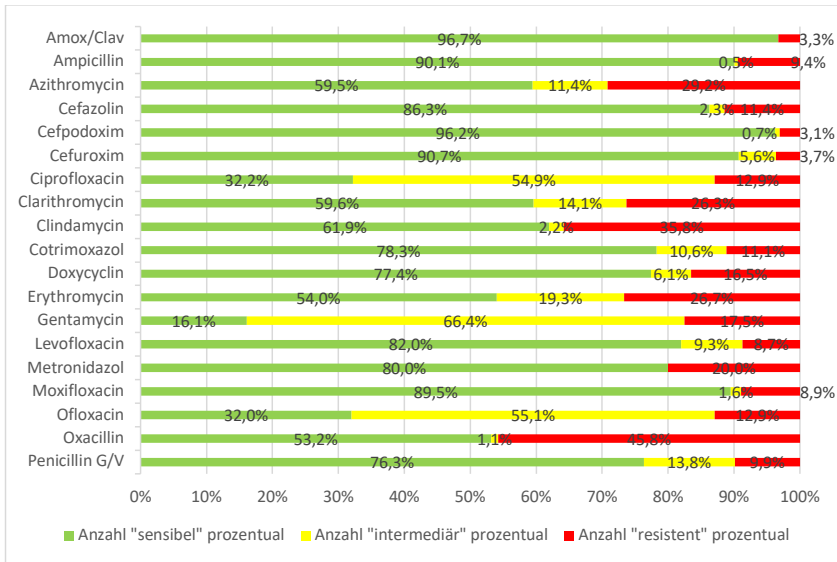


Abbildung 17 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten [relative Werte]

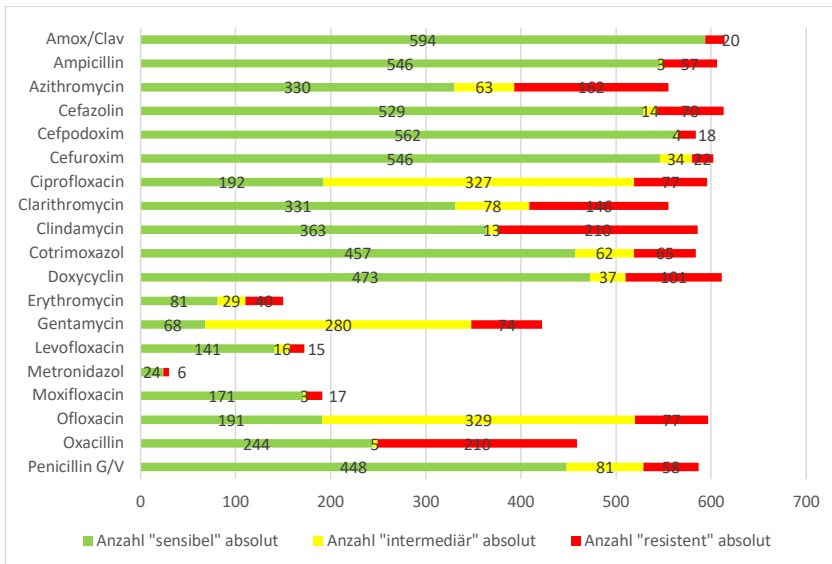


Abbildung 17 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten [absolute Werte]

3.2.4. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten

Die Kriterien für die Einteilung in die Gesundheitsklasse II erfüllen 121 Personen, entsprechend 23,3% aller Patienten. Auf diese entfielen 291 Einzeltestungen. Dabei gab es 290 für Doxycyclin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin (siehe Abbildung 18).

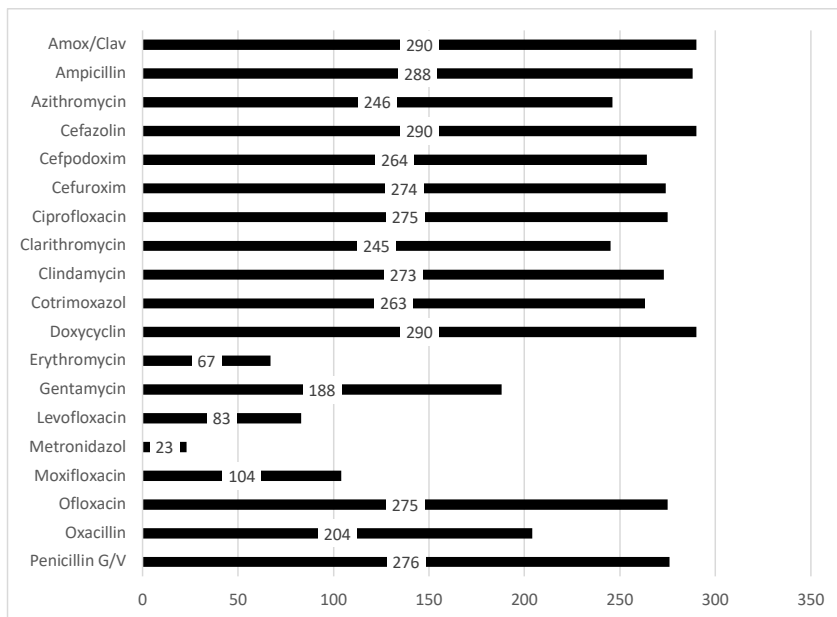


Abbildung 18: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten

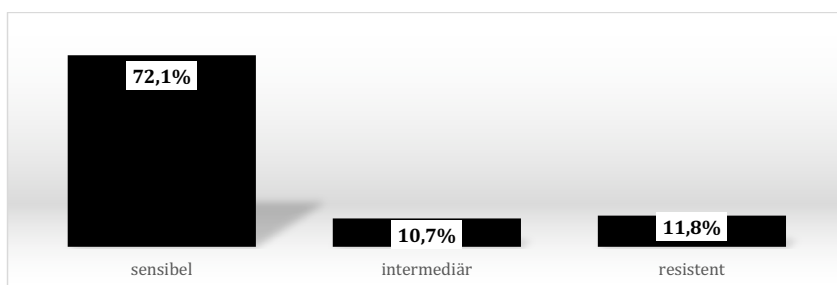


Abbildung 19: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 20 a & b):

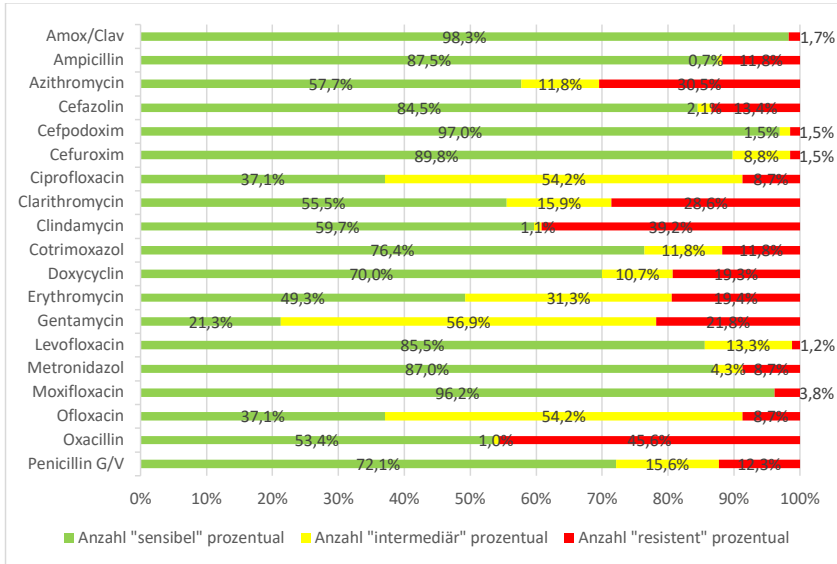


Abbildung 20 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten [relative Werte]

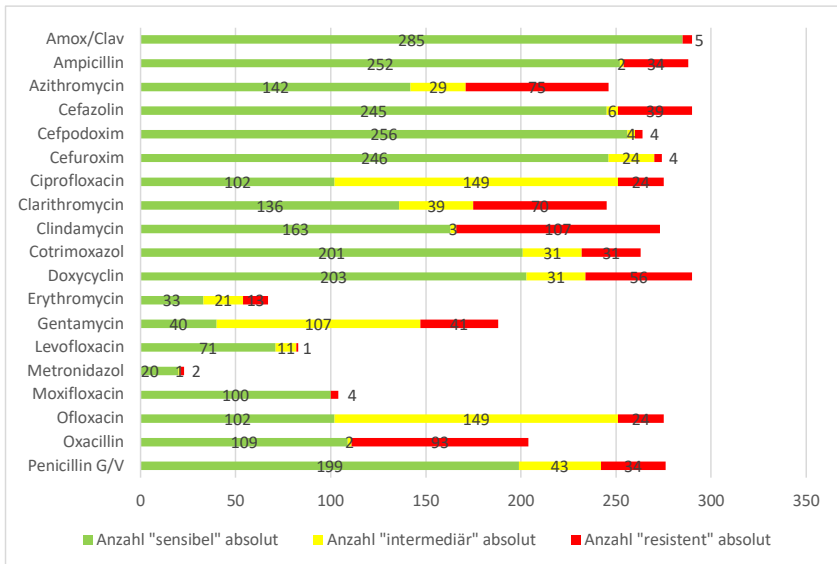


Abbildung 20 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten [absolute Werte]

3.2.5. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten

In der Gruppierung Gesundheitsklasse III finden sich 62 Patienten wieder, entsprechend 11,9% aller Patienten. Hierbei wurden 144 Testungen durchgeführt.

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildung 21): Doxycyclin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin wurden in allen Fällen getestet.

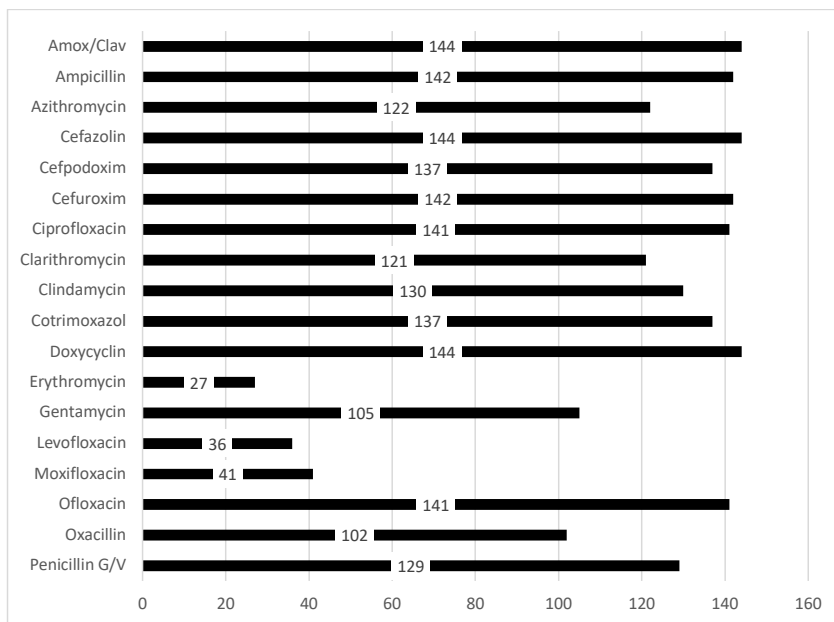


Abbildung 21: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten

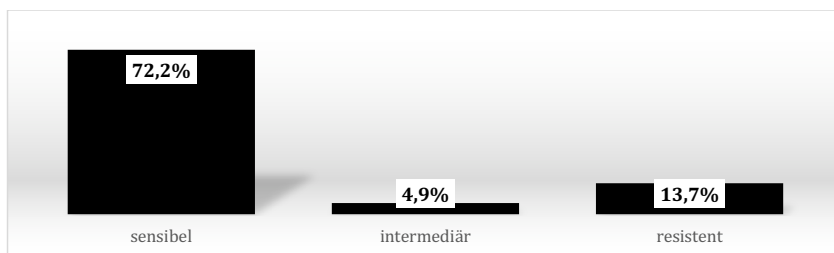


Abbildung 22: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 23 a & b):

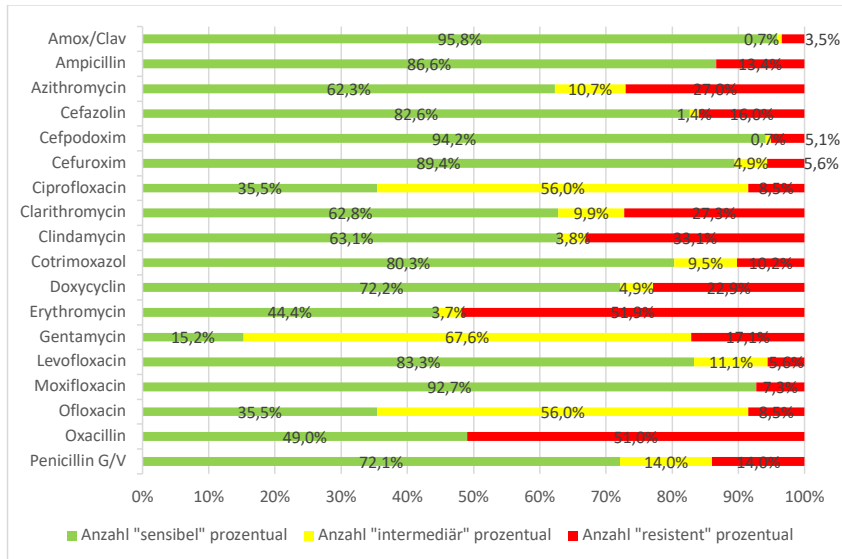


Abbildung 23 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten [relative Werte]

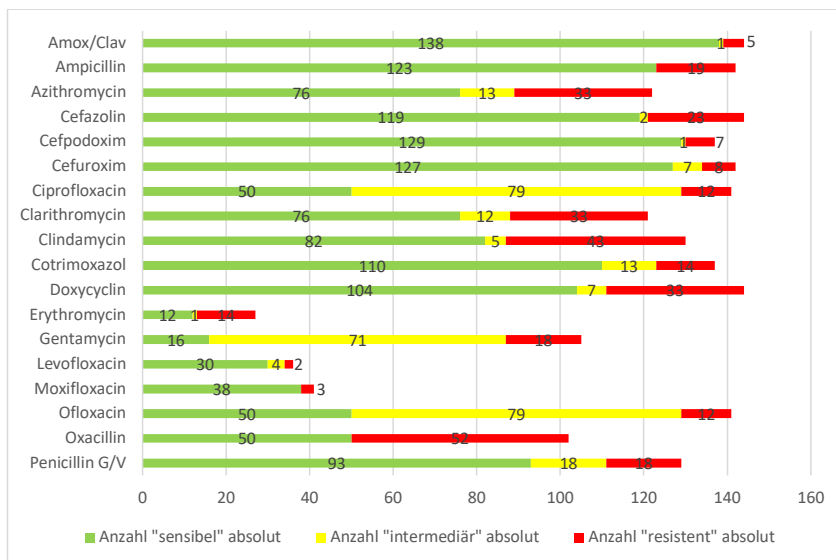


Abbildung 23 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten [absolute Werte]

3.2.6. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten

In die Gruppe IV sind 22 Patienten eingeteilt, das entspricht 4,2% aller Patienten. Hier konnten 49 Testungen subsummiert werden.

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildung 24): Am meisten, nämlich 49-mal, wurden Doxycyclin, Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefazolin getestet.

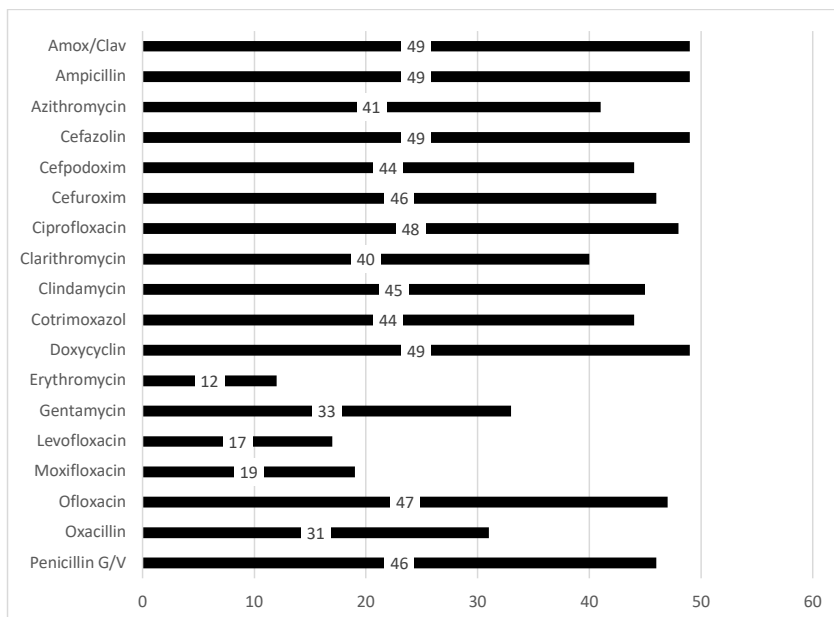


Abbildung 24: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten

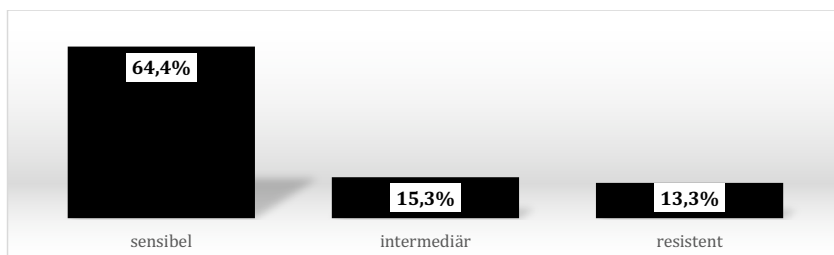


Abbildung 25: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 26 a & b):

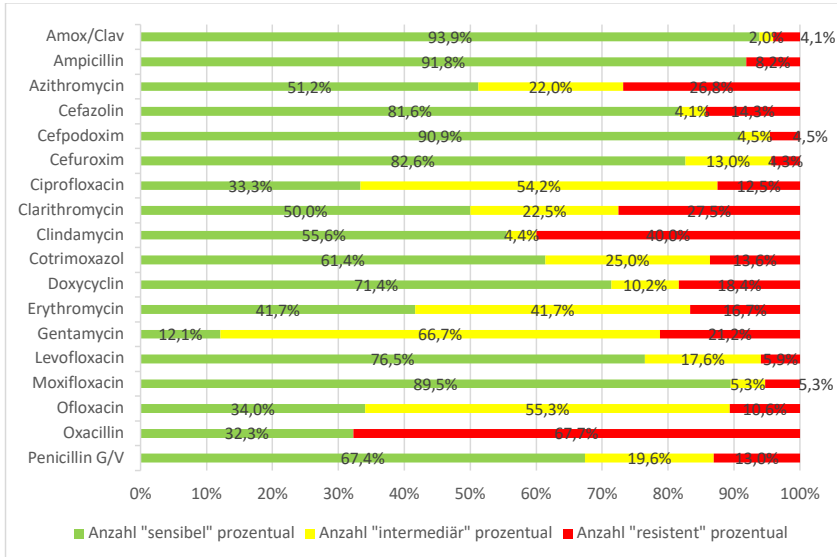


Abbildung 26 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten [relative Werte]

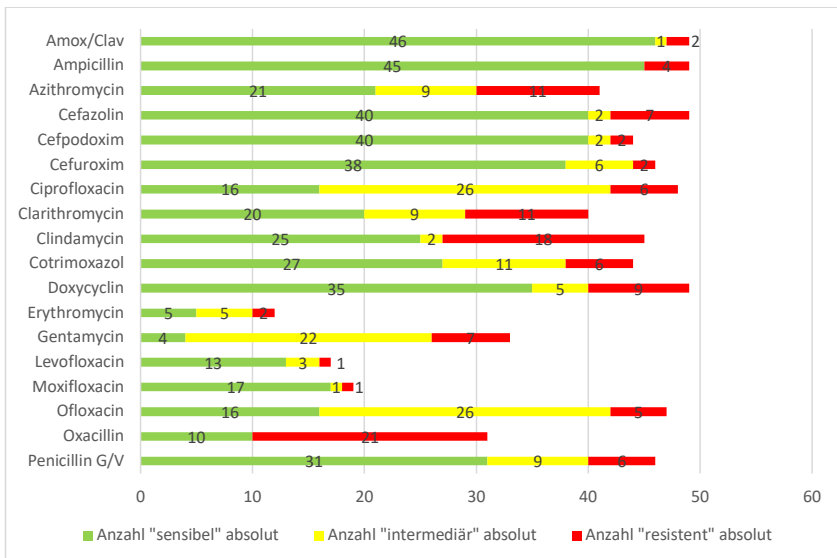


Abbildung 26 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten [absolute Werte]

3.2.7. Intraorale Infektionen, aerobe Bakterien

Bei 436 Patienten wurden aerobe Bakterien gefunden, dies entspricht 83,8% aller Patienten. Mit 63 verschiedenen Isolaten waren dies 55,8% aller differenzierten Bakterien. Insgesamt wurden 762 Testungen durchgeführt, davon 759 für Doxycyclin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefuroxim (siehe Abbildung 27).

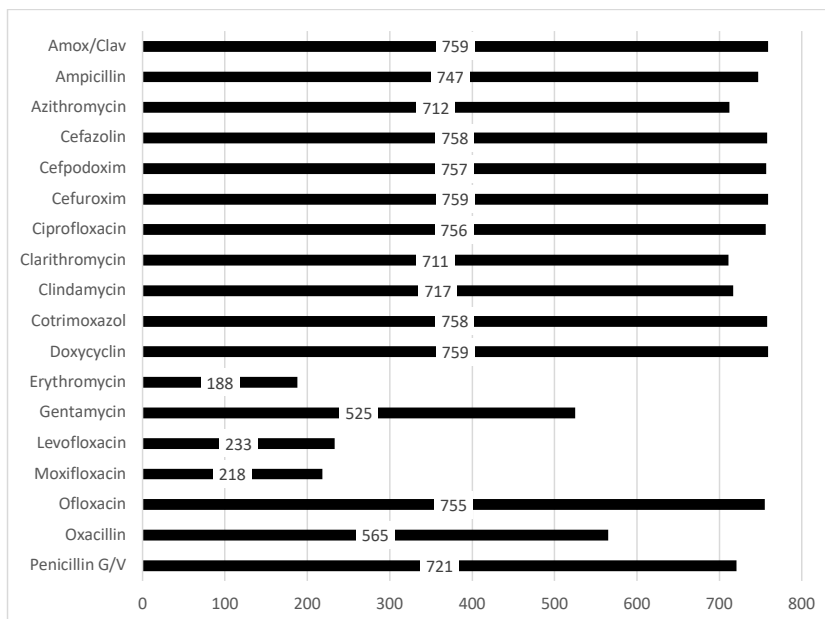


Abbildung 27: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien

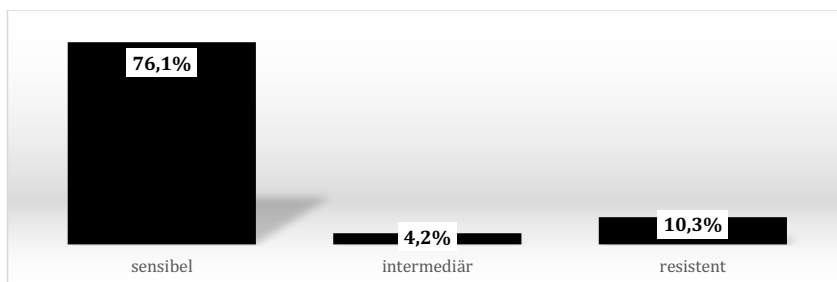


Abbildung 28: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 29 a & b):

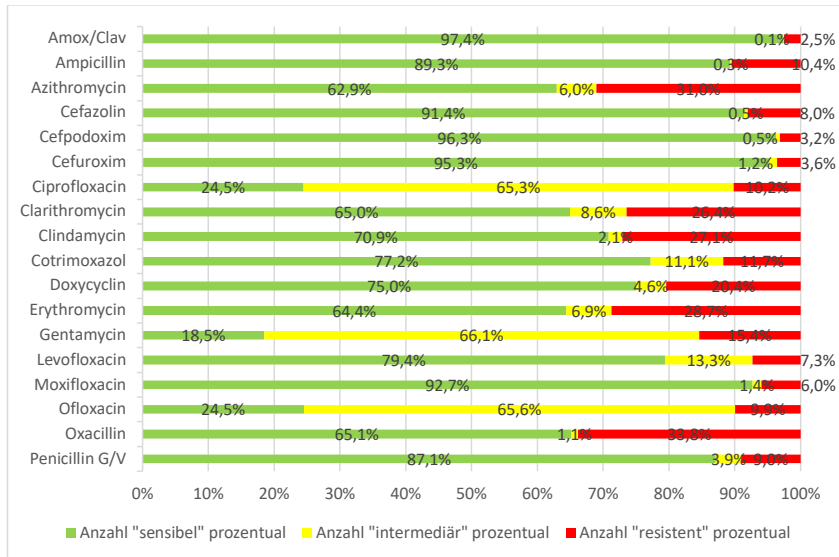


Abbildung 29 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien [relative Werte]

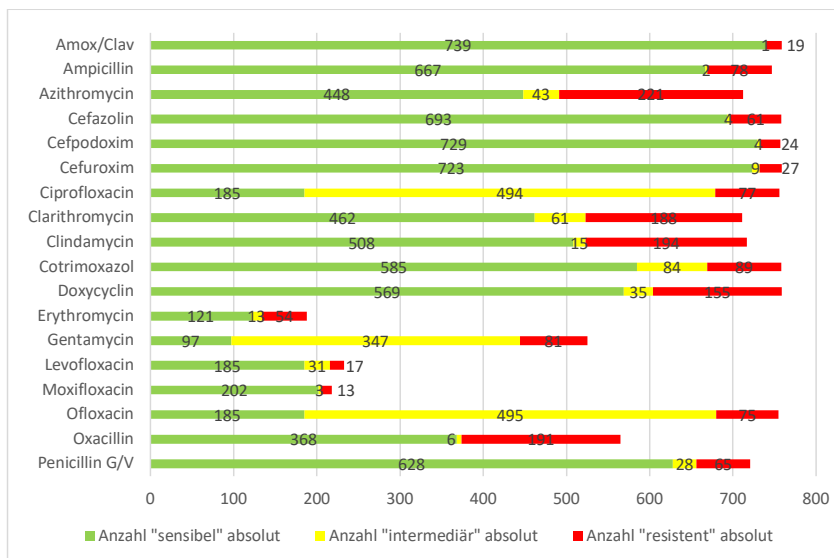


Abbildung 29 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien [absolute Werte]

3.2.8. Intraorale Infektionen, fakultativ anaerobe Bakterien

Fakultativ anaerobe Keime konnten bei 218 Patienten, d.h. bei 41,9% aller Patienten mit intraoralen Infektionen differenziert werden. Bei allen 261 Testungen wurden Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin berücksichtigt (siehe Abbildung 30).

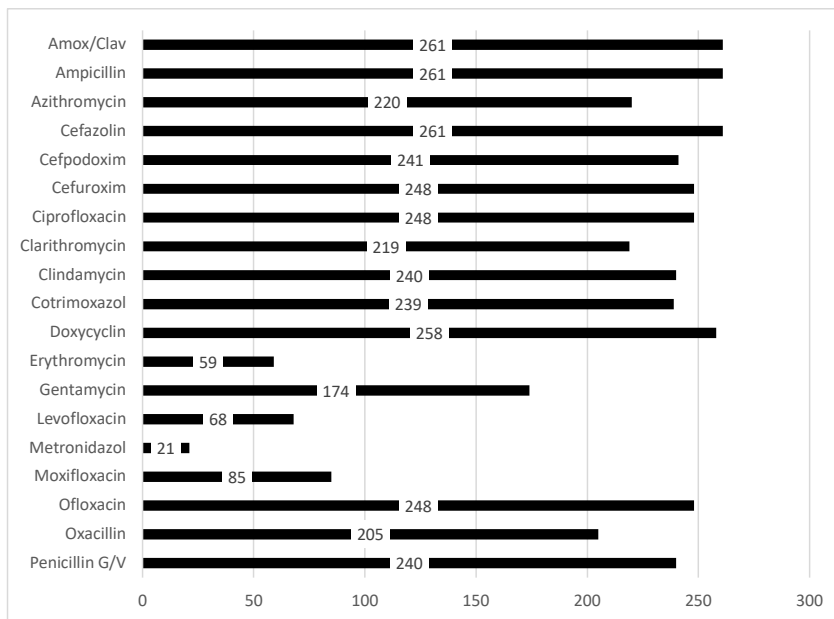


Abbildung 30: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien

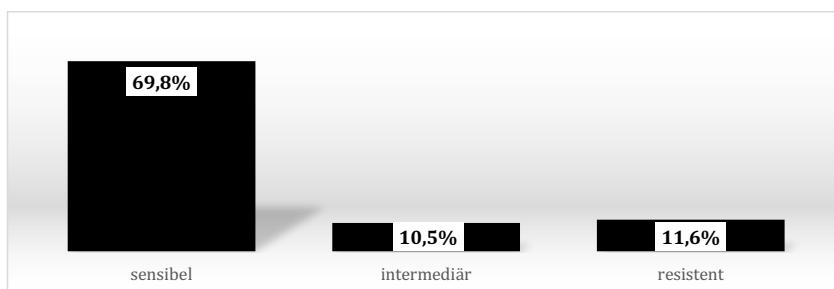


Abbildung 31: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 32 a & b):



Abbildung 32 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien [relative Werte]

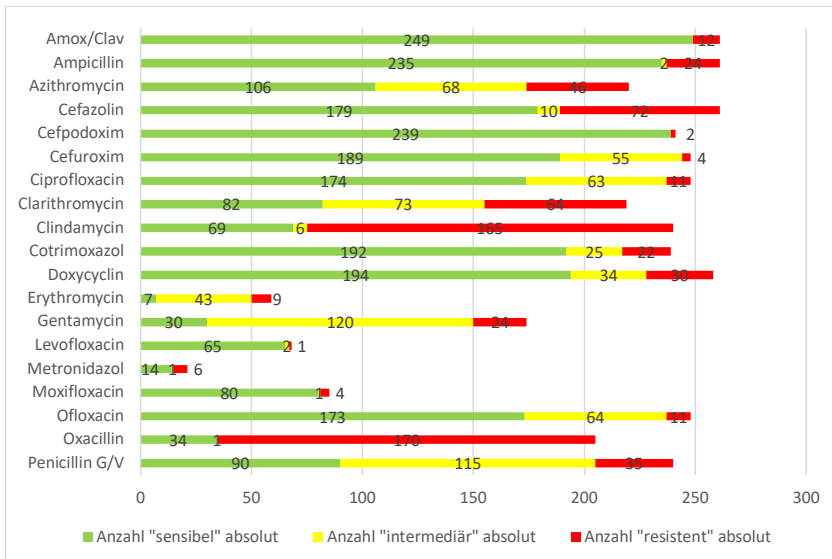


Abbildung 32 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien [absolute Werte]

3.2.9. Intraorale Infektionen, anaerobe Bakterien

Bei 13,5% (70) aller Patienten mit intraoralen Infektionen konnten anaerobe Keime nachgewiesen werden. Bei 77 Testungen wurden Doxycyclin, Penicillin G/V, Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefazolin und Clindamycin berücksichtigt (siehe Abbildung 33).

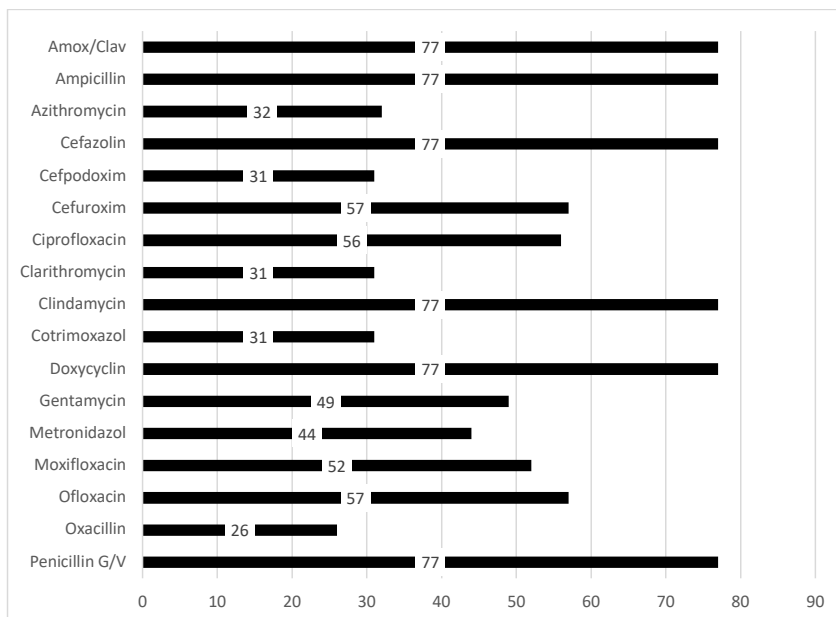


Abbildung 33: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien

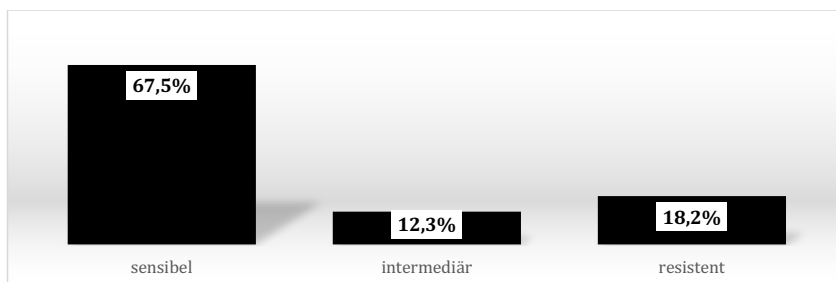


Abbildung 34: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 35 a & b):

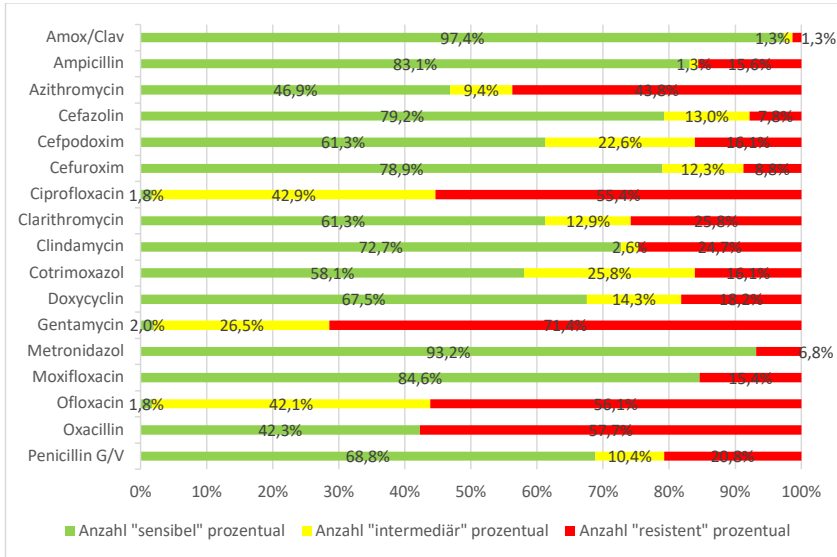


Abbildung 35 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien [relative Werte]

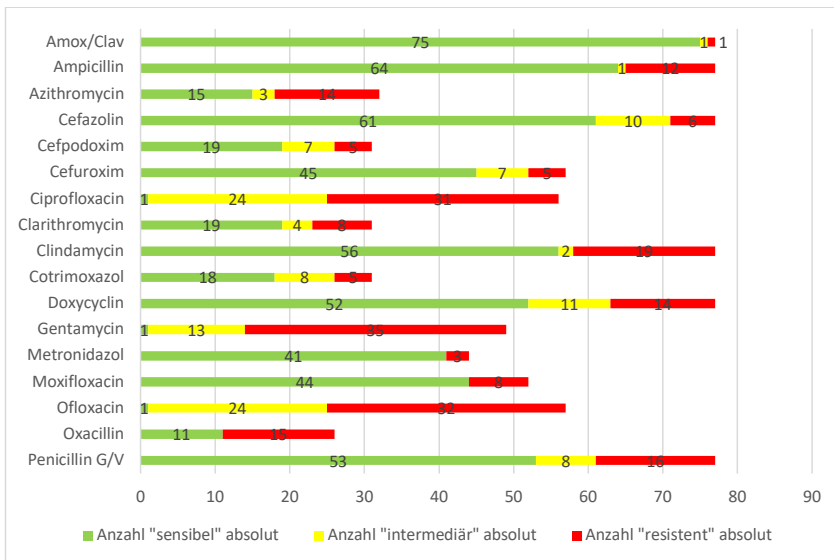


Abbildung 35 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien [absolute Werte]

3.2.10. Intraorale Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

Aufgrund der relativ guten pädiatrischen Zahngesundheit umfasste diese Gruppe nur 27 Patienten im Alter von 7-17 Jahren, entsprechend 5,2% aller Patienten. Alle 59 Testungen berücksichtigten Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin (siehe Abbildung 36).

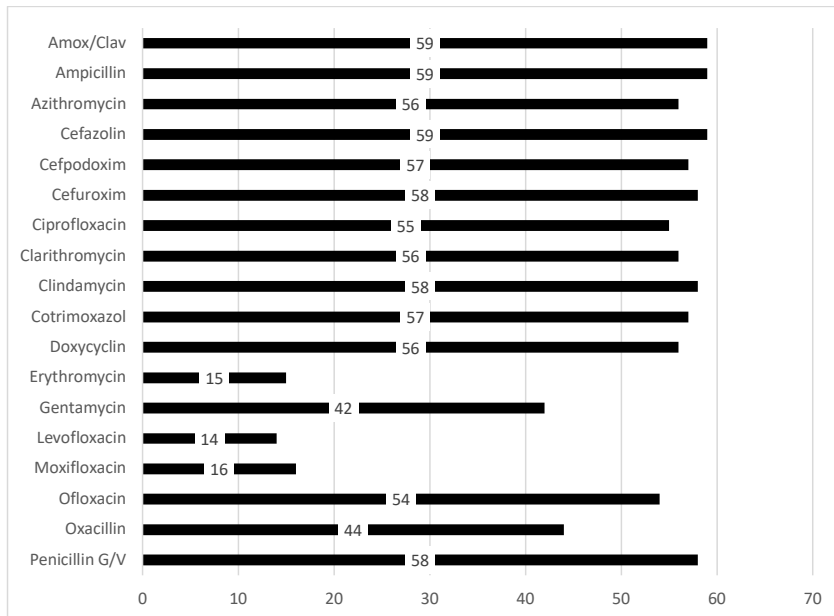


Abbildung 36: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

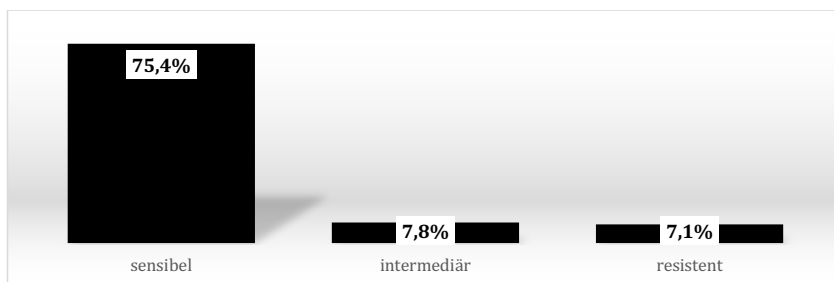


Abbildung 37: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 38 a & b):

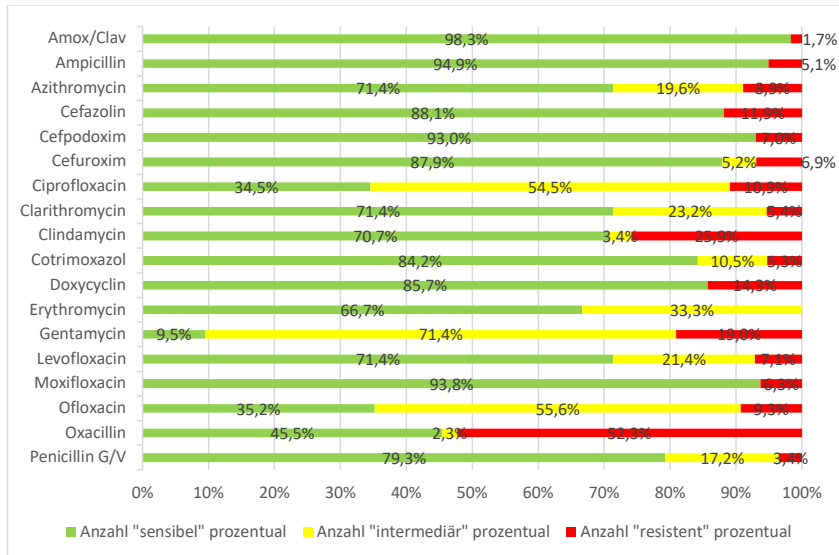


Abbildung 38 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen [relative Werte]

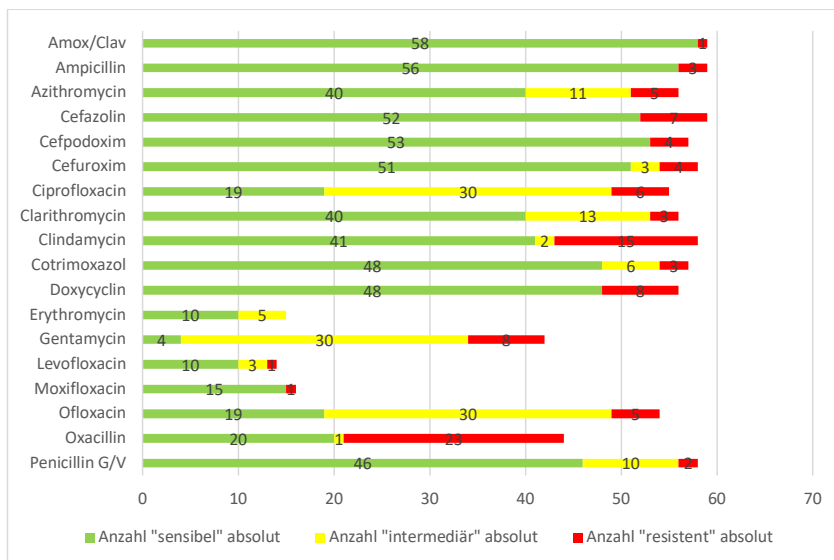


Abbildung 38 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen [absolute Werte]

3.2.11. Intraorale Infektionen bei Erwachsenen (18-65 Jahre)

64,8% der Patienten, also 337 Patienten im Alter von 18-65 Jahren hatten intraorale Infektionen. Insgesamt 761 Testungen ergaben 759 für Amoxicillin/ Clavulansäure (siehe Abbildung 39).

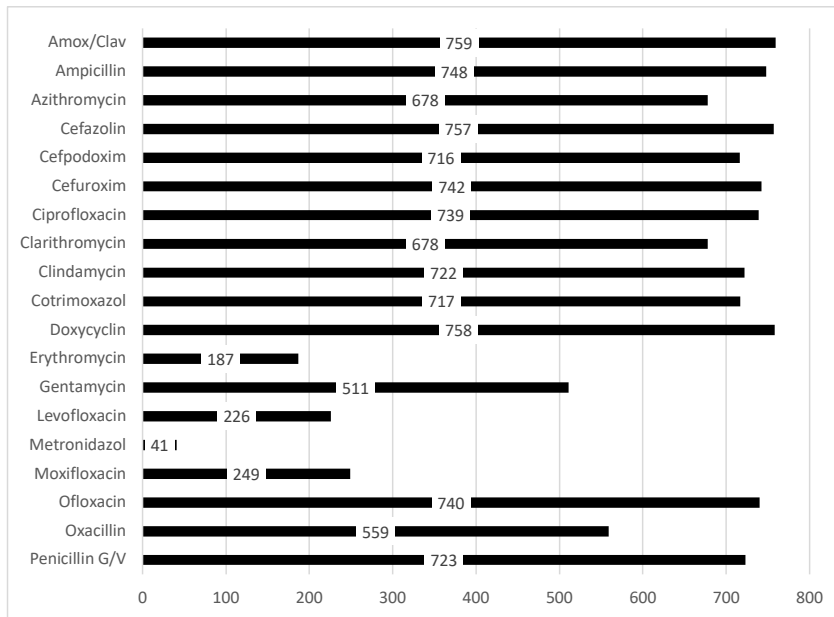


Abbildung 39: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18-65 jährigen Erwachsenen

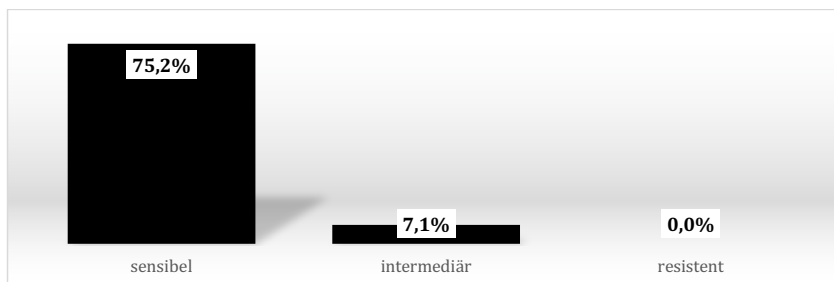


Abbildung 40: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18-65 jährigen Erwachsenen [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 41 a & b):

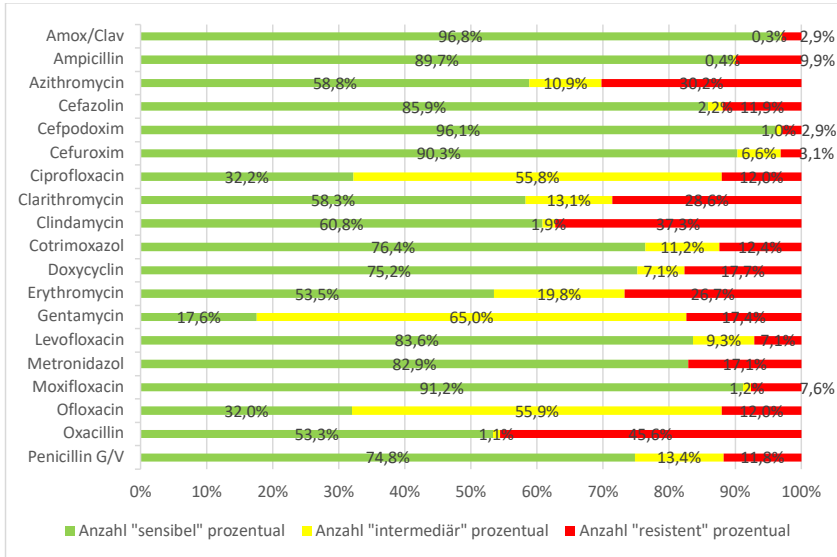


Abbildung 41 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18-65 jährigen Erwachsenen [relative Werte]

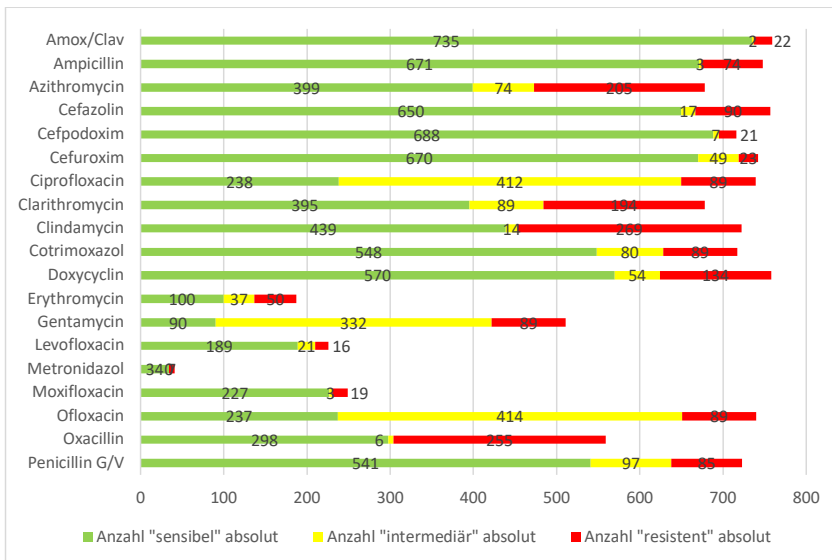


Abbildung 41 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18-65 jährigen Erwachsenen [absolute Werte]

3.2.12. Intraorale Infektionen bei Senioren

In diese Kategorie von Menschen im Alter von 66-95 Jahren werden 115 Patienten, entsprechend 22,1% der Gesamtpatienten, eingeteilt. Wir erfassten 280 Testungen, davon entfielen die meisten (280) auf Doxycyclin und Cefazolin (siehe Abbildung 42).

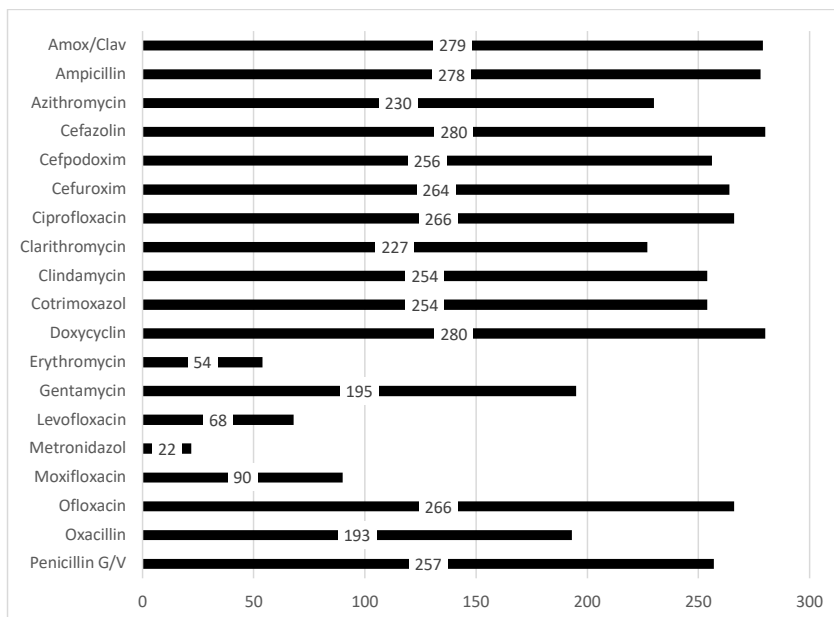


Abbildung 42: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren

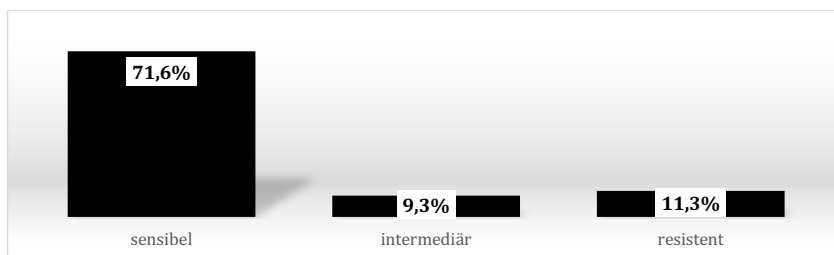


Abbildung 43: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 44 a & b):

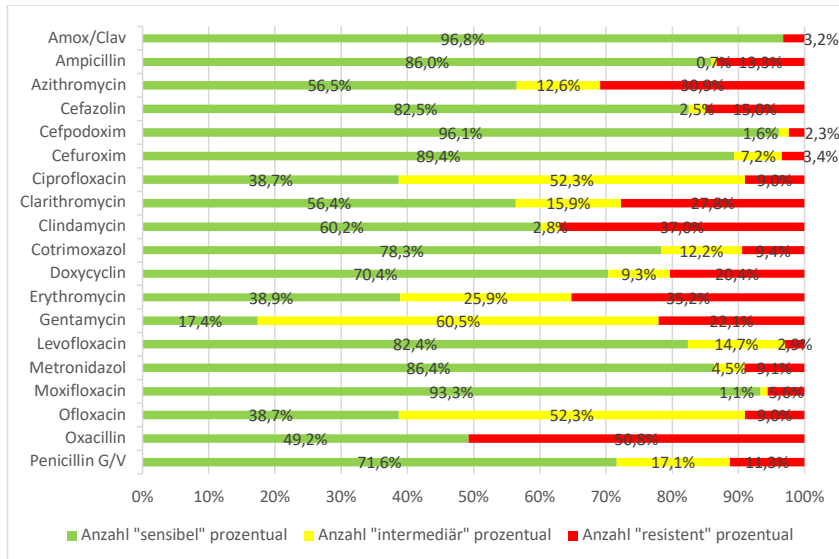


Abbildung 44 a: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren [relative Werte]

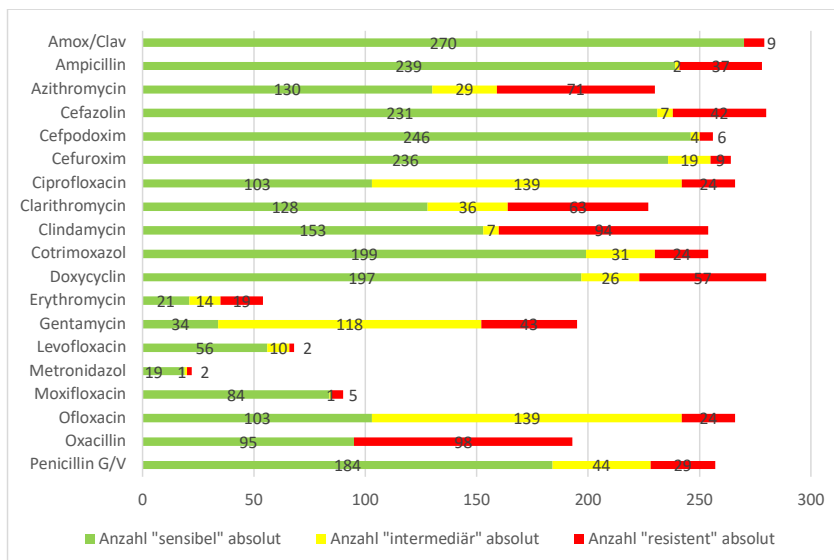


Abbildung 44 b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren [absolute Werte]

3.3. Implantat-assoziierte Infektionen, postoperativ

Bei 19 Patienten traten postoperative Infektionen nach dem Einsetzen von dentalen Implantaten auf. Das sind 3,7% aller Patienten mit 44 Suszeptibilitätstestungen; am häufigsten bei Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin (siehe Abbildung 45).

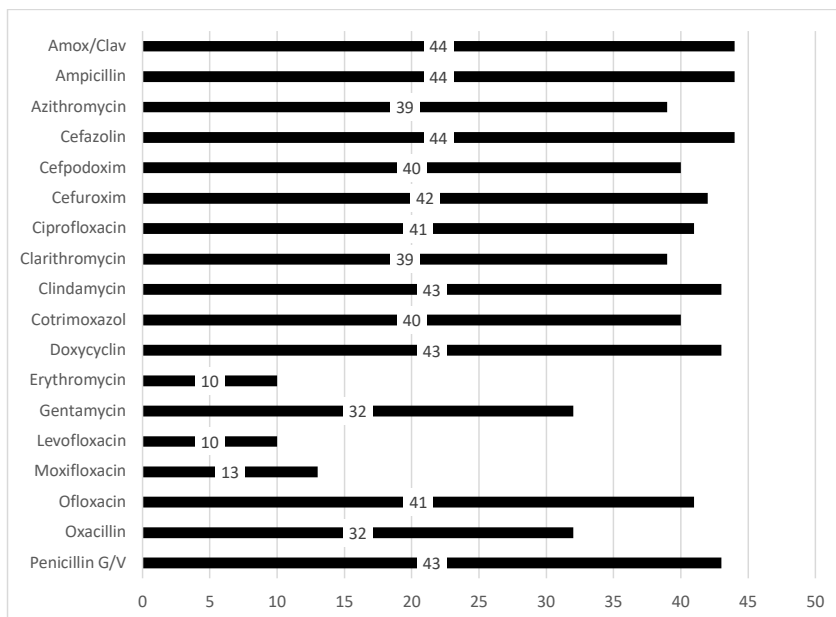


Abbildung 45: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten

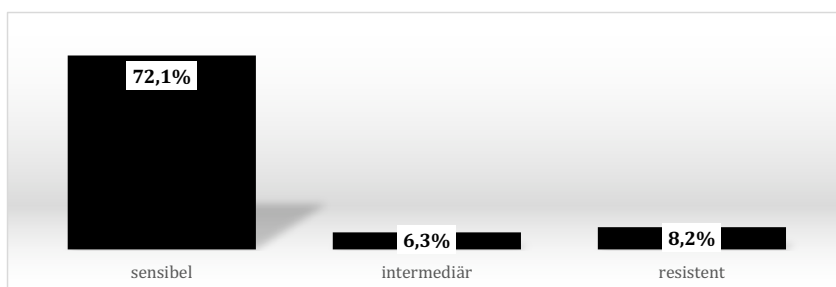


Abbildung 46: Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 47 a & b):

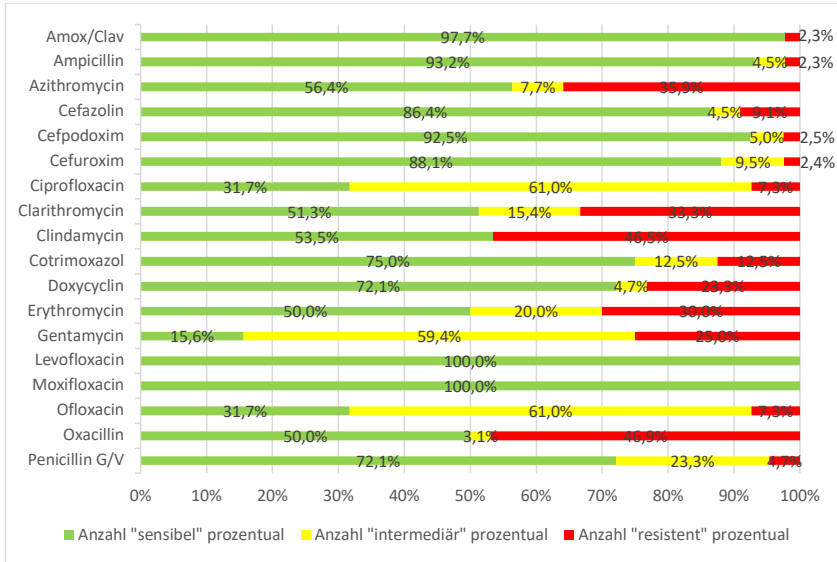


Abbildung 47 a: Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten [relative Werte]



Abbildung 47 b: Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten [absolute Werte]

3.4. Sinusitis

Sinusitiden traten bei 33 Patienten, entsprechend 6,3% des Gesamtkollektivs, auf. Der Löwenanteil der dazugehörigen 65 Antibiogramme entfiel auf Doxycyclin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin (siehe Abbildung 48).

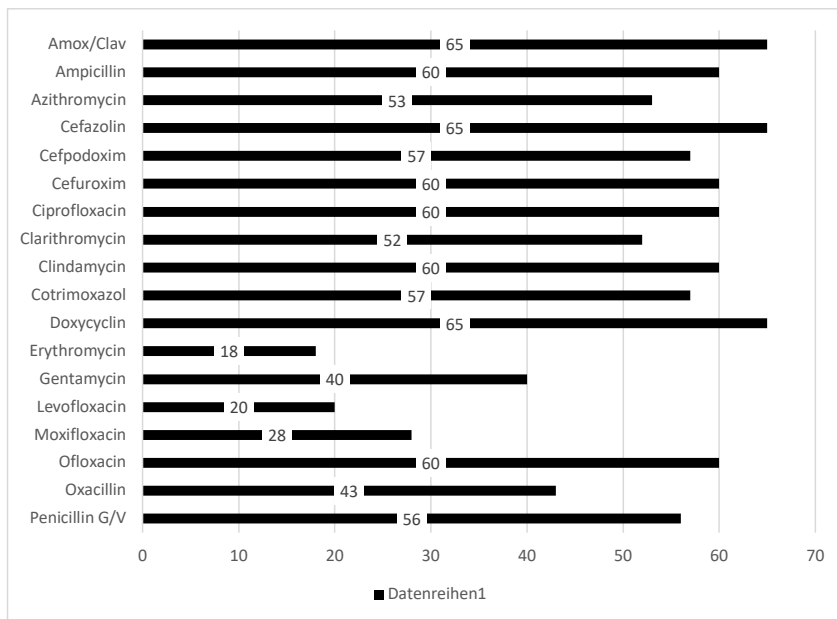


Abbildung 48: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis

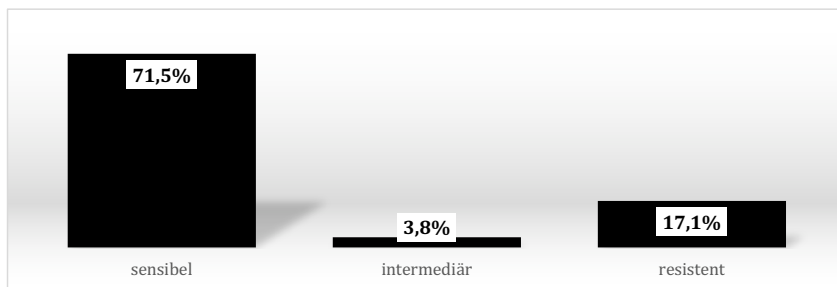


Abbildung 49: Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 50 a & b):

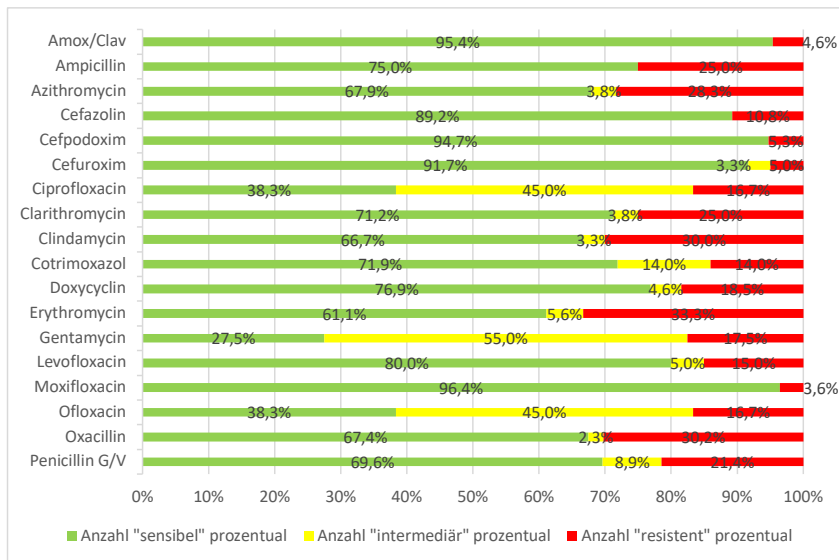


Abbildung 50 a: Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis [relative Werte]

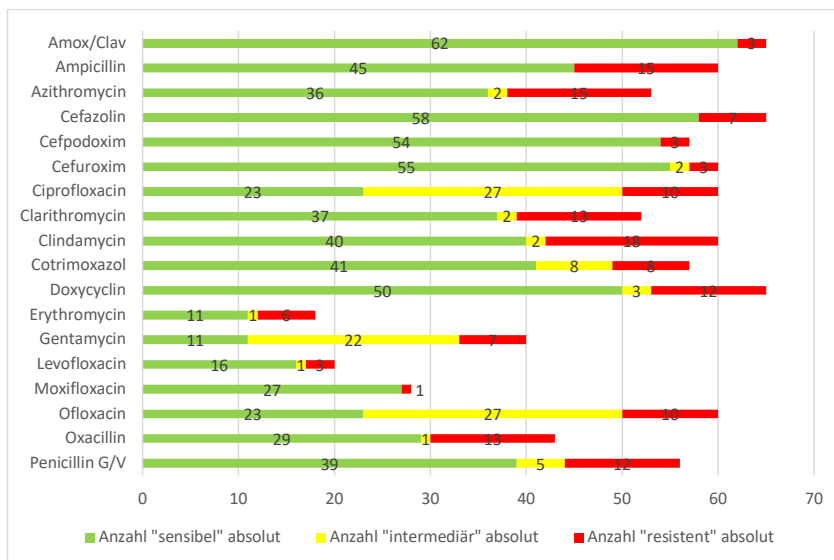


Abbildung 50 b: Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis [absolute Werte]

3.5. Stomatitis, Mukositis, Gingivitis, Glossitis

Insgesamt 39 Menschen aus unserer Untersuchung litten unter Stomatitis, Mukositis, Gingivitis oder Glossitis. Das entsprach 7,5% der Gesamtzahl an untersuchten Personen. Die Anzahl der Sensibilitätstests lag bei 83, wobei Doxycyclin, Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefazolin immer getestet wurden (siehe Abbildung 51).

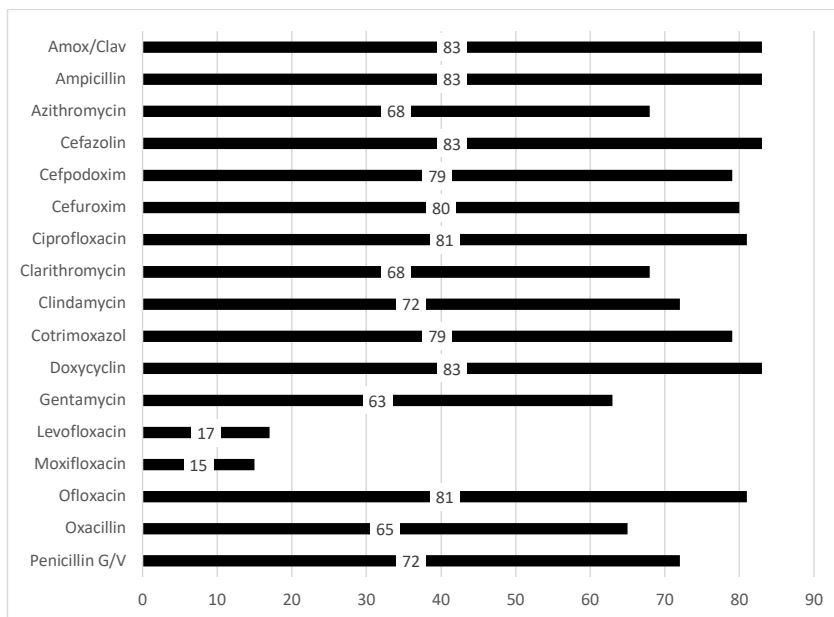


Abbildung 51: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis

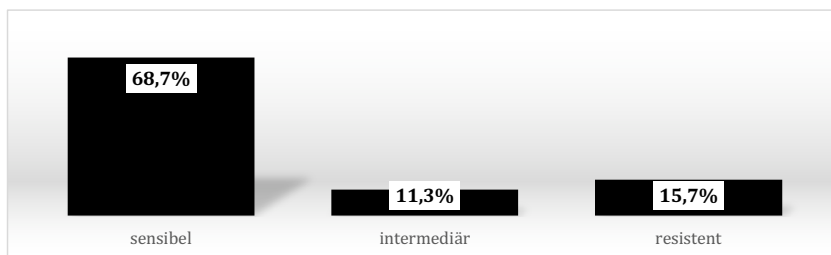


Abbildung 52: Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 53 a & b):

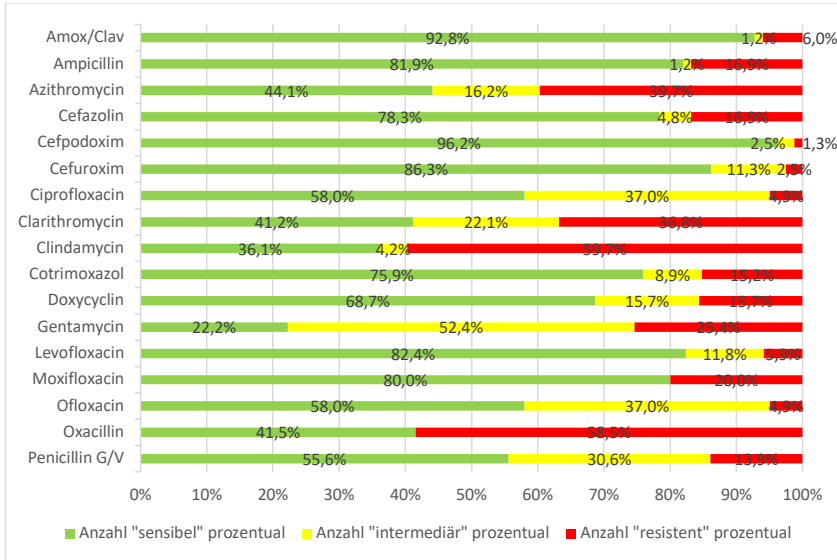


Abbildung 53 a: Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis [relative Werte]

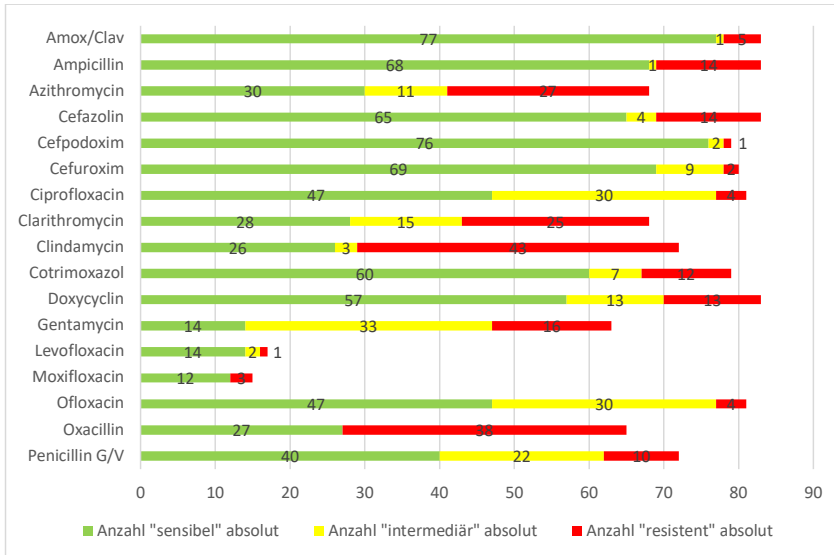


Abbildung 53 b: Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis [absolute Werte]

3.6. Endokarditiserreger

Bei 477 Patienten (91,7%) wurden 825 potenzielle Endokarditis-Erreger der Gattungen Haemophilus, Kingella, Streptococcus, Staphylococcus und Enterococcus kulturell nachgewiesen (siehe Tabelle 8). Vergrünende Streptokokken wurden als Keime der Mund-Nasenraum-Standortflora nicht berücksichtigt.

Tabelle 8: Verteilung nachgewiesener Bakterien bei Endokarditis (n=825)

Bakterium	Absolute Anzahl	Relative Anzahl
Enterokokken	11	1,3%
Haemophilus	140	17,0%
Kingella	8	1,0%
Staphylokokken	138	16,7%
Streptokokken	528	64,0%

Dabei wurde für Cefuroxim 824-mal getestet (siehe Abbildung 54).

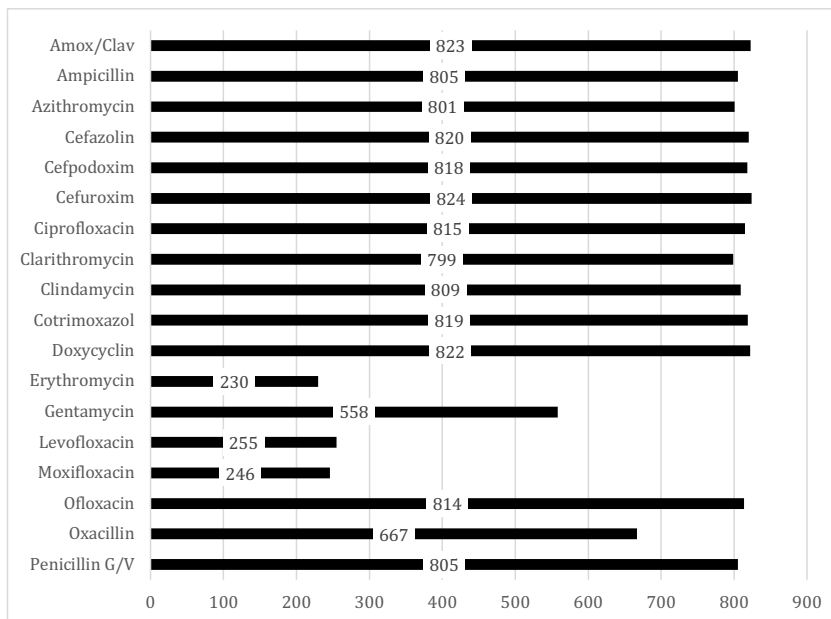


Abbildung 54: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen der Endokarditiserreger

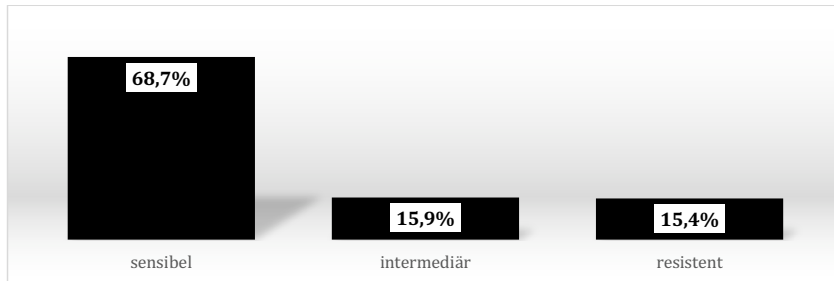


Abbildung 55: Suszeptibilitätstestungen der Endokarditiserreger [Mediane]

Verteilung der Suszeptibilitätstestungen (siehe Abbildungen 56 a & b):

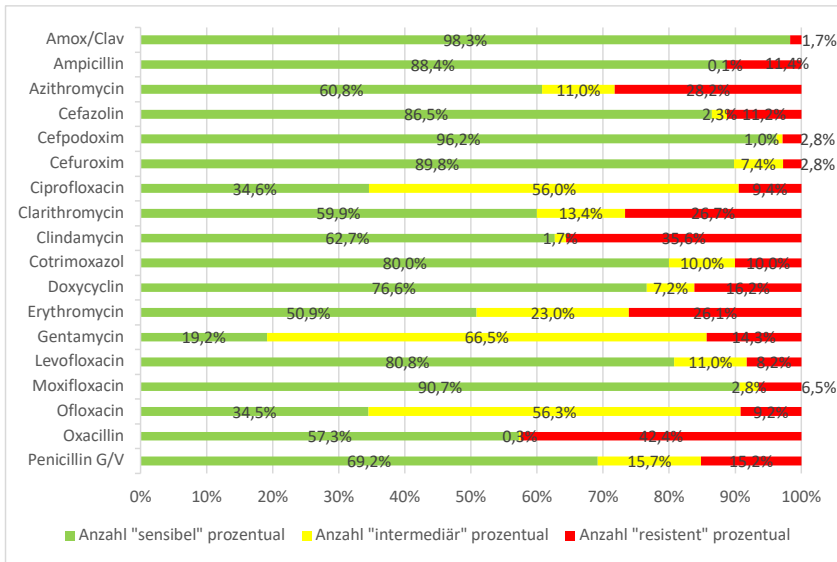


Abbildung 56 a: Suszeptibilitätstestungen der Endokardiserreger [relative Werte]

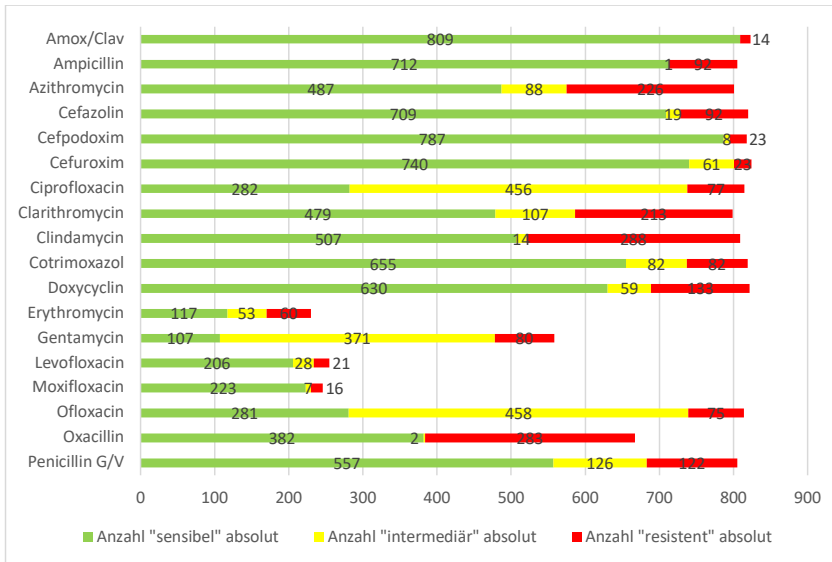


Abbildung 56 b: Suszeptibilitätstestungen der Endokardiserreger [absolute Werte]

4. Diskussion

Infektionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich sind in der täglichen Routine relativ häufig. Zwar bedarf es nicht generell einer antibiotischen Therapie, jedoch gibt es Fälle, in denen der Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen ratsam bzw. notwendig ist. Eitrige Infektionen dieser Körperregionen können foudroyant und lebensbedrohlich verlaufen.⁴⁷ So sind z.B. Erysipele der Gesichtshaut oder Logenabszesse im Kopf-Hals-Bereich absolute Notfälle, die potenziell lebensbedrohliche Komplikationen wie Sepsis, Mediastinitis oder Lemierre-Syndrom haben können. Deswegen ist eine antimikrobielle Therapie oft erforderlich und erfolgt auf Grund der Kürze der Zeit meist ohne vorhergehende Testung der vorhandenen Keime empirisch. Hierbei sind die Vorgaben der gesetzlich geforderten *antibiotic stewardship* zu berücksichtigen. Ziel dieser Arbeit war es nun, die Auswahl einer empirischen antiinfektiven Therapie mit Suszeptibilitätsdaten aus dem klinischen Versorgungsalltag zu untermauern. Die Antiinfektiva Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin, Azithromycin, Cefazolin, Cefpodoxim, Cefuroxim, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Erythromycin, Gentamycin, Levofloxacin, Metronidazol, Moxifloxacin, Ofloxacin, Oxacillin und Penicillin G/V sind häufig im Gebrauch und werden oft als Primärtherapie bei Infektionen in und um die Mundhöhle angewandt. Im Folgenden wird daher vorrangig auf diese Antibiotika eingegangen.

4.1. Intraorale Infektionen

Wir betrachten zuerst die zahlenmäßig stärkste Gruppe mit intraoralen Infektionen (478 Patienten; 1.100 differenzierte Keime). In Anlehnung an viele vergleichbare Studien wertete unsere Studie alle intraoralen Infektionen kumulativ aus. Zählt man Infektionen an Implantaten und die eingeschlossenen Sinusitiden (in unserer Praxis werden nur Sinusitiden odontogenen Ursprungs behandelt) *sensu lato* zu den odontogenen Infektionen, so sind immerhin 93,5% aller von uns untersuchten intraoralen Infektionen als odontogen zu bezeichnen. Dem gegenüber steht die Gruppe der mukosalen Infektionen, die einen Anteil an der Gesamtheit von 7,5% haben. Da jedoch die bakterielle Flora odontogener Infektionen eine Mischflora aus in der Mundhöhle vorkommender Bakterien darstellt und eine Differenzierung zwischen Erregern und Begleitflora schwierig ist, erscheint die Zusammenfassung als intraorale Infektion plausibel.²¹ Auch laut Kuriyama et al.⁴⁸ gibt es keinen Unterschied zwischen der plaque-

assoziierten Mundflora und der Mischflora, die bei odontogenen Infektionen gefunden wird. Für Halling²⁹ ist die Aussagekraft intraoraler Abstriche aufgrund der Vielzahl der nachgewiesenen Keime nur selten diagnostisch wegweisend, und der prädiktive Wert nachgewiesener Erreger hinsichtlich ihrer die Entzündung unterhaltenden Wirkung ausgesprochen schlecht.

Diverse Autoren finden ähnliche, aber auch abweichende Ergebnisse. So schließen Shah et al.⁴⁷ in ihrer prospektiven Studie bei 100 Patienten vorbehandelte und immunkompromittierte Menschen aus. In der Mehrzahl haben sie *Streptococcus viridans* (47%), Staphylokokken (24%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Pseudomonas aeruginosa* (6%) und *Escherichia coli* (3%) gefunden.

In der prospektiven Studie von Eckert et al. mit 19 stationär behandelten Patienten fanden sich 53% Streptokokken, 16% Neisserien, 16% Staphylokokken, 42% Peptostreptokokken und 11% Propionibakterien.¹⁸

Chunduri et al.⁴⁹ fanden bei 68 Patienten mit 2,2 Bakterienstämme pro Patient (in unserer Studie 2,27 Stämme/Patient) folgende Verteilung: *Streptococcus viridans* 64%, Staphylokokken 13%, *Corynebacterium* 8%, *Enterobacter* 6%, *Haemophilus* 3%, *Prevotella* 43%, Peptostreptokokken 26%, *Fusobacterium* 14% und *Porphyromonas* 7%, *Bacteroides* 5%, *Eubacterium* 3% und *Veillonella* 2%. Auch dieses Patientengut war vorselektiert, da alle Patienten mit laufender Antibiotikatherapie und mit systemischen Erkrankungen aus der Studie ausgeschlossen waren.

In der retrospektiven Studie von Götz et al. wurden bei 244 stationären Patienten auch wieder v.a. Streptokokken (62%) gefunden. *Bacteroides* (3%), *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* (jeweils 1%), Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* (je 0,4%) folgten mit weitem Abstand.¹⁶

Eine retrospektive Analyse odontogener Infektionen (814 Patienten) von Opitz et al. fand vor allem Streptokokken, Prevotellen, Neisserien und Enterokokken. Typisch anaerobe Erreger waren Prevotellen, *Bacteroides* und Peptostreptokokkus.⁵⁰

Kuriyama et al.⁴⁸ werteten 218 Patienten mit odontogenen Infektionen in Japan aus; die 800 Bakterienstämme konnten meist nach Aspiration identifiziert werden (3,7 Stämme pro Patient). Es wurde jedoch nur das Hauptaugenmerk auf plaqueassoziierte Bakterien, i.e. *Fusobakterien*, *Porphyromonas* und *Prevotella* gelegt, da die Keimzusammensetzung von Aspiraten aus odontogenen Infektionen häufig ein Abbild der intraoralen Flora darstellt.

Die Studie von Singh et al.⁵¹ schloss auch nur 30 immunkompetente Patienten ein. Es

wurden Streptokokken (53%), Staphylokokken (17%), Peptostreptokokken (37%), Bacteroides (23%), Prevotellen (3,3%), Porphyromonas (3,3%) und Fusobakterien (3,3%) gefunden.

Eine weitere retrospektive Auswertung von 108 stationären Fällen mit 269 Bakterienstämmen (Ratio 2,5) von Rega et al.¹⁷ ergab 42% Streptokokken, 21% Prevotella, 9% Staphylokokken, 5% Peptostreptokokken, 4% Haemophilus, 3% Neisserien, 2% Corynebakterien, je 1% Enterobakterien, Gemella, *Fusobacterium necrophorum*, Clostridium, Lactobacillus, *Propionibacterium acnes*, je 0,7% *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Capnocytophaga, *Eikenella corrodens* sowie jeweils 0,4% Veillonella und *Enterococcus faecalis*.

Poeschl et al.²³ analysierten die Daten von 206 Patienten mit tiefen Logeninfektionen odontogener Herkunft und 178 bakteriellen Isolaten, davon 41% Streptokokken, 15% Staphylokokken, 14% Prevotella, 6% Peptostreptokokken, 3% Bacteroides, 3% Eikenella, 2% Corynebakterien, 2% Proteus, 2% Haemophilus, 2% *Escherichia coli*, 2% Enterobakterien, 2% *Fusobacterium necrophorum* und 0,6% *Porphyromonas gingivalis*.

In Uganda wurden die Daten von 130 Patienten mit pyogenen odontogenen Infektionen ausgewertet, darunter 29% Streptokokken, 26% Staphylokokken, 8% *Escherichia coli*, 10% *Haemophilus influenzae*, 4% *Klebsiella pneumoniae*, 4% Enterococcus, 4% Proteus, 2% Corynebacterium, 2% *Citrobacter freundii* und 17% Anaerobier.²⁰

Chunduri et al.⁴⁹ haben 68 Patienten mit orofazialen Infektionen untersucht. Hier wurden 2,2 Keime pro Fall mittels Aspirationsproben isoliert. *Streptococcus viridans* war mit 42% am häufigsten vertreten, gefolgt von *Prevotella spp.* 25%, Peptostreptokokken 15%, *Fusobacterium* 7,9%, Staphylokokken 5%, *Porphyromonas* 3,9%, *Corynebacterium* 3%, *Bacteroides* und *Enterobacter* je 2,6%, *Eubacterium* 2% und *Haemophilus* wie auch *Veillonella* jeweils 1,3%.

Goetz⁵² konnte ebenfalls nur zwei Keime pro Abstrich unter nicht-standardisierten Entnahmebedingungen isolieren. Dagegen fand unsere Studie 1.100 Bakterienstämme bei 478 Patienten, also 2,3 Bakterienstämme/Patient. Diese gliederten sich auf in 53% Streptokokken, 12,6% *Haemophilus*, 8,1% Staphylokokken, 5,6% *Gemella*, 4,5% Neisserien, jeweils 2,2% *Capnocytophaga* und *Prevotella*, 1% Enterokokken, je 0,7% Corynebakterien und *Klebsiellen*, je 0,6% *Enterobacter* und *Escherichia*, je 0,5% Peptostreptokokken, *Propionibacterium* und *Citrobacter*, je 0,3% *Pseudomonaden*, *Veillonella* und *Proteus*, je 0,2% *Bacteroides* und *Moraxella* sowie jeweils 0,1% *Fusobacterium* und *Stenotrophomonas*.

Streptokokken bilden somit sowohl absolut als auch relativ die größte Fraktion, gefolgt von Haemophilus, Staphylokokken, Gemella, Neisserien, Prevotella und Capnocytophaga. Diese sieben Keime machen 88,2% des Gesamtspektrums aus. Sie können u.a. Phlegmonen, Sepsis, Erysipel, Meningitis, Abszesse, Endokarditis, Pneumonien, Schocksyndrom, Weichteilinfektionen oder Hirnabszess verursachen.⁴³

Unsere Ergebnisse decken sich auch mit dem Statement in den Leitlinien „Odontogene Infektionen“ und „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018“, dass Streptokokken, selten Staphylokokken und häufiger Prevotella, Fusobacterium, Bacteroides, Veillonella und Peptostreptokokken (bis zu sechs Stämme pro Patient) vornehmlich bei Infektionen odontogenen Ursprungs mit Standardmethoden detektiert werden können.^{21,41}

Die Ergebnisse aus den vorangehend zitierten Studien und unserer Arbeit differieren zum Teil, sind aber in der Tendenz gleichsinnig. Hierbei haben Aspekte wie Patientenauswahl (allgemein gesunde versus kranke bis zu moribunden Patienten; stationär versus ambulant; Anzahl der Patienten), Art der Probenentnahme (Abstrich versus Aspiration), Präanalytik (Temperatur, Transportweg) und Kultivierungsmethoden maßgeblichen Einfluss.¹⁸ In Eckerts et al.¹⁸ Studien zeigt sich abhängig von dem Entnahmeprotokoll ein Unterschied von 2 zu 3,65 isolierten Keimen pro Patient, ebenso bei Rega et al.¹¹ (2,6 Keime pro Abstrich versus 3 bis 3,3 Keime pro Aspiration). Dies unterstreicht ein weiteres Mal die Bedeutung der Präanalytik bei mikrobiologischer Diagnostik.

In Aspirationsproben sind anaerobe Keime sicherer nachweisbar als in Abstrichproben und es werden auch eher kausale Pathogene als Oberflächenkolonisierende erfaßt.²³ Rega et al.¹⁷ vermuten bei ihrer hohen Rate an Staphylokokken (8,9%) eine Kontamination mit Bakterien von der Hautoberfläche, aber auch unsere Studie ergibt ähnliche Werte, obwohl die überwiegende Zahl der Entnahmen intraoral erfolgte. Hier ist ein durch den hohen Anteil multimorbider Patienten entstandener Selektionsdruck auf die mikrobielle Flora zu diskutieren, d.h. vorangehende antibiotische Behandlungen haben Wachstum und Besiedelung mit Staphylokokken als potenzielle Penicillinasebildner begünstigt.

Auch die Bestimmung der Antibiotikasuszeptibilität wird in gewisser Weise durch die Untersuchungsmethode (Titration der MHK-Werte versus Agardiffusionstest) beeinflusst. Transportzeiten und Schwankungen in der Lagerungstemperatur führen zur Verschiebung der mikrobiologischen Flora durch Absterben empfindlicher Erreger, Überwachsen vereinzelter Erreger und Austrocknung des Materials.⁴¹

Wie bei jeder wissenschaftlichen Untersuchung hat der Stichprobenumfang einen

entscheidenden Einfluss auf die Validität der Ergebnisse („Fehler der kleinen Stichprobe“). Dies stellt bei vielen der oben angeführten Studien sicherlich ein Manko dar und unterstreicht die Stärke unserer Untersuchung mit einer außergewöhnlich großen Studienpopulation.

Schließlich hat auch der Entnahmezeitpunkt während einer Erkrankung entscheidenden Einfluss auf die Keimzusammensetzung, da mit fortdauernder Erkrankungsdauer ein zunehmend anaerobes Erregerspektrum zu erwarten ist.⁵²

Der Median für die antibiotische Suszeptibilität lag für alle intraoralen Infektionen in unserer Studie bei 74,5%. Deutlich darüber lagen Amoxicillin/Clavulansäure (96,9%), Cefpodoxim (95,9%), Moxifloxacin (91,8%), Cefuroxim (89,9%), Ampicillin (89,0%) und Cefazolin (jeweils 85,1%). Durchschnittlich zu werten sind die Ergebnisse von Levofloxacin (82,8%), Cotrimoxazol (77,3%), Doxycyclin (74,5%) und Penicillin G/V (74,3%). Unterdurchschnittlich wirkte Clindamycin (61,2%) ebenso wie die bei Betalaktam-Antibiotika-Unverträglichkeit empfohlenen Alternativsubstanzen Azithromycin (59,0%), Clarithromycin (58,6%), Oxacillin (51,9%) und Erythromycin (51,2%), Ciprofloxacin (34,0%), Ofloxacin (33,9%) und Gentamycin (17,1%).

Shah et al.⁴⁷ fanden in ihrer Untersuchung (91 Keime differenziert) folgende Suszeptibilitätswerte: Amoxicillin 25,3%, Amoxicillin/Clavulansäure 64,8%, Moxifloxacin 80,2%. Eckert et al.¹⁸ werteten die Daten von 19 Patienten aus und fanden dabei folgende globale Resistenzquoten: Penicillin G 3,44%, Amoxicillin/Clavulansäure 3%, Clindamycin 21%, Doxycyclin 50% und Erythromycin 38,4%. Eine in dieser Arbeit diskutierte Literaturrecherche fand bei diversen Autoren Penicillinresistenzen von 4-39%.¹⁸ Dies kommt den Daten aus dieser Studie z.T. sehr nahe.

In der Leitlinie 007-006 werden zur Therapie odontogener Infektionen Aminopenicilline, evtl. in Kombination mit Betalaktamase-Inhibitoren, als Mittel der ersten Wahl aufgeführt.²¹ Dies wird durch unsere Studie unterstrichen, wobei die Kombination von Aminopenicillin und Betalaktamase-Inhibitor deutlich bessere Sensibilitätswerte zeigt und deswegen bei vulnerablen Patienten präferiert werden sollte. Eine Studie zur Versorgungsforschung ergab Amoxicillin/Clavulansäure mit 51% und Amoxicillin mit 27% als meistverschriebene Antiinfektiva; das Reserveantibiotikum Moxifloxacin kam als dritthäufigste Substanz auf 1%.⁴⁷

Eine retrospektive Analyse der zahnmedizinischen Antiinfektiva-Verschreibungen im

Vereinigten Königreich über 10 Jahre ergab, dass 57,1% aller zahnmedizinischen Konsultationen in der Verschreibung eines Antibiotikums resultierten, mit Penicillinen als häufigste Antiinfektiva (69,8%). Makrolide (8,7%) und Cephalosporine (2,0%) folgten mit weitem Abstand, während Tetrazykline und Clindamycin nur einen sehr kleinen Teil ausmachten.⁵³

Im kanadischen Calgary erhielten 56% der erwachsenen Notfallpatienten mit dentogenen Infektionen Antibiotika. Es kamen hauptsächlich Metronidazol kombiniert mit Cefazolin oder Ceftriaxon, Clindamycin und Amoxicillin/Clavulansäure zum Einsatz.⁵⁴

Dagegen wird in Deutschland in überproportionalem Maße Clindamycin in der Zahnmedizin verschrieben (siehe Abbildung 57).⁵⁵

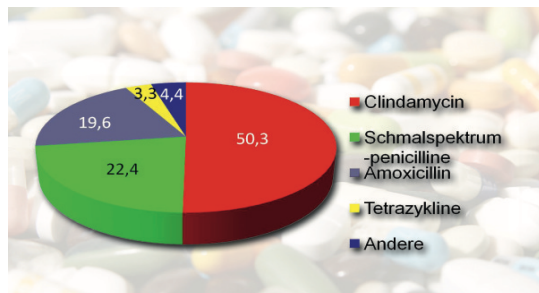


Abbildung 57: Antiinfektive Verschreibungspraxis in der Zahnmedizin in Deutschland⁵⁵

Schaut man die diesbezügliche Literatur durch, so differieren die Empfehlungen zum Einsatz von Antibiotika bei odontogenen Infektionen z.T. deutlich von den in unserer Untersuchung ermittelten Suszeptibilitätswerten. So werden bei apikalen Abszessen Amoxicillin/Clavulansäure, Clindamycin und Penicillin kombiniert mit Metronidazol, bei Pericoronitiden zusätzlich Clarithromycin und Azithromycin empfohlen und abschließend auf Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin fokussiert.⁵⁶

Die DGZMK empfiehlt in ihrer wissenschaftlichen Stellungnahme zur Therapie dentogener pyogener Infektionen den Einsatz von Penicillin V, Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor, Clindamycin und neuere Makrolide.²⁸

Die Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie empfiehlt in Anbetracht zunehmender Resistenzen gegen Penicillin nur noch die Verwendung von Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor, Clindamycin oder Makroliden.²⁸

Unsere große Studie zeigt sowohl für Clindamycin als auch für Penicillin und die

Makrolide Azithromycin und Clarithromycin nur unterdurchschnittliche Sensibilitätswerte. Dies sollte bei der häufigen Empfehlung, Clindamycin als Ausweichpräparat bei Penicillin-Unverträglichkeiten zu verwenden, berücksichtigt werden.²¹

Natürlich bedeuteten Ergebnisse von *in vitro* Testungen nicht zwangsläufig auch fehlende klinische Effektivität, da der Erfolg einer antimikrobiellen Therapie auch entscheidend von pharmakodynamischen und –kinetischen Aspekten des verwendeten Stoffes sowie von Wirtsfaktoren abhängt.⁵⁶ So kann ein kurativer Erfolg auch allein durch chirurgische Beseitigung eines Infektionsherdes erreicht werden. Oder es kommt bei gemischten Infektionen zum Absterben eines wichtigen synergistischen Pathogens durch ein Antibiotikum, obwohl in der Kultur andere Erreger als resistent getestet wurden.⁵¹

Der Selektionsdruck infolge des qualitativen und quantitativen Antibiotikaverbrauchs begünstigt die Entwicklung bakterieller Resistenzen. So stiegen die Resistenzquoten für Penicillin von 2% auf inzwischen 12,3%, für Clindamycin auf 11,7%, für Doxycyclin auf 41% und für Erythromycin auf über 53%.⁵¹ Halling²⁹ nennt sogar einen Anstieg der globalen Resistenzen für Clindamycin von 18% und für Doxycyclin von 23%. Auch unsere Studie bestätigt diesen bedenklichen Trend mit sogar noch höheren Resistenzquoten mit Ausnahme von Doxycyclin.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass auch die Ergebnisse des Sensitivitätstests von den Entnahme- und Transportbedingungen beeinflusst werden. So zeigen Eckert et al.¹⁸ hierdurch bedingte zum Teil erhebliche Unterschiede auch bei den Resistenzquoten. Trotzdem sind *in vitro* Suszeptibilitätsdaten eine wichtige Entscheidungsgrundlage für Empfehlungen zur empirischen antimikrobiellen Therapie.

Das Hauptaugenmerk bei der Entwicklung von Resistenzen richtet sich zunehmend auf den anaeroben gram-negativen Bereich. Die Produktion von Betalaktamasen der Gruppe 2 führt zu höheren Resistenzquoten bei den Cephalosporinen und nicht bei Clavulansäure.^{18,57} Dies bestätigen auch die durchweg etwas besseren Sensibilitätswerte bei Amoxicillin/Clavulansäure im Vergleich zu den Cephalosporinen.

Generell sind nach unseren Daten zur kalkulierten Therapie odontogener Infektionen folgende Antibiotika zu empfehlen: Amoxicillin/Clavulansäure, Cefpodoxim und als Ausweichpräparat bei Penicillinallergie Moxifloxacin, das eine hervorragende Pharmakokinetik und –dynamik besitzt.¹⁸ Der Vorzug von Moxifloxacin wird auch durch

die randomisierte, prospektive Doppelblindstudie von Cachovan et al.⁵⁸ bestätigt. Die Sensibilität für Moxifloxacin betrug hier 98% und für Clindamycin nur 60%. Ebenfalls war bei mit Moxifloxacin therapierten Patienten eine deutlich schnellere klinische Verbesserung bei weniger Komplikationen als bei Clindamycin zu erkennen.

4.1.1. Intraorale Infektionen, nicht postoperativ

Bei separater Betrachtung der 369 Patienten mit Infektionen ohne Zusammenhang mit einer vorangegangenen chirurgischen Intervention zeigt sich eine ganz ähnliche Verteilung wie oben. Amoxicillin/Clavulansäure und Cefpodoxim sind mit 96,8% bzw. 95,9%, Moxifloxacin mit 90,5% und Ampicillin mit 88% sensibel. Dagegen haben Penicillin G/V nur 73,6% und Clindamycin nur 59,3%, Azithromycin 56,1%, Clarithromycin 55,6% sowie Erythromycin 45,9% *in vitro* Sensibilität. Diese liegen wiederum unter dem Median von 84,8%.

Das entspricht den Daten von Poeschl et al.⁵⁹, die 89 Patienten mit vorwiegend odontogenen Infektionen endodontischen Ursprungs untersuchten. Sie fanden keine Resistenzen für Amoxicillin/Clavulansäure, 9% für Ampicillin, 10% für Penicillin G, und 24% für Clindamycin und Erythromycin. Dagegen zeigen Bogacz et al.⁶⁰ an 26 Patienten mit dentogenen Infektionen eine sehr hohe Suszeptibilitätsrate für Clindamycin, aber auch für Gentamycin, Cefuroxim und Ciprofloxacin und setzen den klinischen Erfolg dazu in Relation, wobei zwei Patienten keine Antibiotikatherapie erhielten. Trotzdem bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung in der Tendenz, dass Clindamycin und Erythromycin bei *in vitro* Testung keine überzeugende Suszeptibilität zeigen. Trotzdem werden Clindamycin und Erythromycin⁶¹, aber auch die anderen Makrolide Clarithromycin und Azithromycin⁶² als Mittel der ersten Wahl bei dentogenen Infektionen genannt.

4.1.2. Intraorale Infektionen, postoperativ

Unsere Studie untersuchte 111 Patienten mit perioperativen Infektionen. Hier sank der Median für Sensibilität auf 76,1%, jedoch zeigten Amoxicillin/Clavulansäure (97,1%), Cefpodoxim (95,9%) und Ampicillin (92,0%) neben Moxifloxacin (95,7%) und Levofloxacin (91,0%) die höchsten Suszeptibilitäten. Cefazolin (84,6%) und Penicillin G/V mit 79,3% liegen noch über dem Median. Für Clindamycin lag die durchschnittliche Sensibilität bei 66,7%, ähnlich Clarithromycin (66,8%) und Azithromycin (67,2%).

Die grundsätzliche Frage nach einer wirksamen antibiotischen Prophylaxe bleibt Gegenstand wissenschaftlicher Debatte. Es werden Penicilline, Cephalosporine und Clindamycin empfohlen.^{28,60,63} Die Übersichtsarbeit von Ren et al.⁶⁴ untersuchte die Frage, ob eine antibiotische Prophylaxe bei der Weisheitszahnoperation effektiv ist. Folgende Antibiotika wurden eingesetzt: Penicillin, Azithromycin, Amoxicillin/Clavulansäure, Metronidazol, Clindamycin, Amoxicillin und Tinidazol. Dabei erwiesen sich außer Metronidazol und Tinidazol alle Präparate als wirksam.⁶⁴

In der Endodontie werden prophylaktisch Amoxicillin, Ampicillin, Clindamycin, Cephalexin, Cefadroxil, Azithromycin, Clarithromycin und Cefazolin eingesetzt.⁶² Zur Therapie der Osteomyelitis der Kiefer empfiehlt die Leitlinie 82-006 die parenterale Anwendung von Amoxicillin/Clavulansäure bzw. Ampicillin/Sulbactam oder bei Penicillinallergie Clindamycin.⁴¹

Die Studie von Bogacz et al.⁶⁰ untersuchte die Mundflora von Gesunden (n=26) vor der Entfernung impakterter Weisheitszähne und verglich dies mit dem klinischen postoperativen Ergebnis, wobei nur teilweise eine antibiotische Prophylaxe durchgeführt wurde. Es wird die Anwendung von Cefuroxim und von Clindamycin, evtl. in Kombination mit III.-Generation-Cephalosporinen empfohlen.

Alle diese Empfehlungen können mit Ausnahme von Amoxicillin/Clavulansäure, Cefuroxim und Ampicillin durch unsere Untersuchung nicht bekräftigt werden.

4.1.3. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten

In unserem Kollektiv mit intraoralen Infektionen gehörten 273 Patienten Gesundheitsklasse I („allgemein gesund“) an. Der Median für Sensibilität lag bei 77,4%. Amoxicillin/Clavulansäure (96,7%), Cefpodoxim (96,2%), Cefuroxim (90,7%) und Ampicillin (90,1%) lagen deutlich darüber. Moxifloxacin schnitt mit 89,5% etwas schlechter ab, Clindamycin hingegen konnte nur einen Wert von 61,9% erreichen.

In der Untersuchung von Al-Nawas et al.⁶⁵ wurde die Wirksamkeit von Moxifloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure bei schwerwiegenden odontogenen Infektionen prospektiv verglichen (n=21 Patienten). Gemessen wurde die Zeit von Einlieferung des Patienten in die Klinik bis zur Heilung. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Suszeptibilität beider Stoffe. Das wird durch unsere Ergebnisse nicht ganz

unterstützt, jedoch kann man tendenziell Moxifloxacin als gute Alternative bei Penicillinallergie geben.

4.1.4. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten

Bei diesen Patienten (n=121) lag der Median für antibiotische Sensibilität bei 72,1%. Wiederum schnitten Amoxicillin/Clavulansäure (98,3%), Cefpodoxim (97,0%) und Moxifloxacin (96,2%) am besten ab. Clindamycin erreichte aber nur einen Wert von 59,7%. Die Werte in dieser Subgruppe unterscheiden sich nur geringfügig von denen allgemein gesunder Patienten.

4.1.5. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten

Bei diesen 62 Patienten lag der Median der getesteten Antibiotika für Sensibilität bei 72,2%. Mit 95,8% bzw. 94,2% und 92,7% hatten Amoxicillin/Clavulansäure bzw. Cefpodoxim und Moxifloxacin die höchste Sensibilität. Clindamycin lag mit 63,1% auch wieder deutlich unter dem Median. Für diese Gesundheitsklasse treffen die o.a. Aussagen auch zu, dass nach häufigerem Vorkontakt mit Antibiotika eine Zunahme von Resistenzen zu beobachten ist.⁵¹ Amoxicillin/Clavulansäure, Cefpodoxim und Moxifloxacin zeigen aber ebenfalls hier eine noch sehr gute Suszeptibilität.

4.1.6. Intraorale Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten

Bei dieser nur 22 Patienten umfassenden Gruppe sank der Median für Sensibilität auf 64,4%. Auch hier wurden für Amoxicillin/Clavulansäure (93,9%), Ampicillin (91,8%), Cefpodoxim (90,9%) und Moxifloxacin (89,5%) die höchsten Suszeptibilitäten ermittelt. Clindamycin fällt jedoch mit 55,6% deutlich ab. Die Tendenz zur Zunahme von Resistenzen setzt sich fort. Trotzdem sind die Präparate Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin, Cefpodoxim und Moxifloxacin noch in einem guten Suszeptibilitätsbereich. Laut Literaturangaben sollten antibiotisch vorbehandelte Patienten, wie sie in dieser Gruppe häufiger vorkommen können, mit β -Laktamase-stabilen Mitteln, Clindamycin oder modernen Makroliden therapiert werden.²⁸ Wir können diese Empfehlung anhand unserer Resultate für Clindamycin und Makrolide nur mit Einschränkungen unterstützen.

4.1.7. Intraorale Infektionen, aerobe Bakterien

Aus 436 Patienten mit 762 differenzierten Keimen wurden zu 69,3% aerobe Bakterien isoliert. Singh et al.⁵¹ fand dagegen einen Anteil von 39%, allerdings bei einer Poolgröße von nur 30 Patienten. Ähnliche Ergebnisse (40%) fanden Bogacz et al.⁶⁰ bei 52 Patienten. Die bei uns ermittelte mediane Suszeptibilität lag bei 76,1%. Amoxicillin/Clavulansäure (97,4%), Cefpodoxim (96,3%), Cefuroxim (95,3%), Cefazolin (91,4%) und Moxifloxacin (92,7%) können als „sehr gut“ und Ampicillin (89,3%) bzw. Penicillin (87,1%) als „gut“ in der Sensibilität bezeichnet werden, wohingegen Clindamycin mit nur 70,9% sowie Erythromycin (64,4%) deutlich zurückbleiben.

Eine in Indien durchgeführte Studie wertete die antibakterielle Suszeptibilität von 26 Patienten mit odontogenen Infektionen aus. Es ergaben sich Werte von 100% für Gentamycin, 95% für Cefazolin, Cefuroxim, Erythromycin, Ciprofloxacin, und Clindamycin, 90% für Doxycyclin und 80% für Amoxicillin allein und kombiniert mit Clavulansäure.⁶⁶

Eckert et al.¹⁸ fand bei 19 Patienten mit dentogenen Abszessen Resistenzquoten von 3% für Amoxicillin/Clavulansäure, 7,1% für Penicillin G, 25% für Clindamycin, 38,4% für Erythromycin und 50% für Doxycyclin.

In der Studie von Chunduri et al.⁴⁹, ebenfalls aus Indien, ergaben sich für Streptokokken Sensibilitätswerte von 90% (Amoxicillin), 95% (Amoxicillin/Clavulansäure), 69% (Erythromycin), 85% (Clindamycin) und 83% (Levofloxacin).

Eine andere Untersuchung ergab einen Anteil von 71% aeroben Keimen: Von allen Streptokokken, Staphylokokken und MRSA waren 7% gegen Penicillin, 3% gegen Aminopenicillin, 14% gegen Erythromycin und immerhin 18% gegen Clindamycin resistent. Aminopenicillin kombiniert mit Betalaktamase-Inhibitor wurde generell als wirksam getestet. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass von den 127 auf Sensibilität getesteten Keimen nur ausgewählte Pathogene in die Untersuchung aufgenommen wurden.²³

4.1.8. Intraorale Infektionen, fakultativ anaerobe Bakterien

Fakultativ anaerobe Bakterien wurden bei 218 unserer Patienten (261 differenzierte Keime, entsprechend einem Anteil von 23,7%) mit intraoralen Infektionen isoliert. Das kommt dem Wert von Singh et al.⁵¹ (18%) ziemlich nahe.

Hier sinkt der Median für Antibiotikasensibilität auf 69,8%. Am besten schnitten

Cefpodoxim (99,2%), Amoxicillin/Clavulansäure (95,4%), Ampicillin (90,0%) und Moxifloxacin (94,1%) ab. Clindamycin und Penicillin G/V waren nur bei 28,8% respektive 37,5% sensibel.

4.1.9. Intraorale Infektionen, anaerobe Bakterien

Schließlich konnten bei 70 Patienten (77 Keime) entsprechend 7% der Isolate mit intraoralen Infektionen anaerobe Bakterien kulturell erfasst werden. Dieser Wert stellt möglicherweise eine Untererfassung dar, da keine speziellen Entnahmemedien für anaerobe Bakterien verwendet wurden.

Singh et al.⁵¹ z.B. fanden bei 30 Patienten in 43% und Rega et al.¹⁷ bei 103 Patienten in 34% anaerobe Keime.

Die Spannbreite anteiliger anaerober Bakterien beziffert eine andere Übersichtsarbeit von 5% bis 67%.²¹ Poeschl et al.²³ fanden einen Anteil von 29% anaerobe Keime bei schweren Logeninfektionen. Bei Bogacz et al.⁶⁰ lag der Anteil sogar bei fast 53%, allerdings in einer Gruppe von 52 Patienten.

In unserer Erhebung reagierten durchschnittlich nur 67,5% (Median) der Keime sensibel auf die getesteten Antibiotika.

Auch hier sticht Amoxicillin/Clavulansäure mit 97,4% Sensibilität deutlich hervor, vor Metronidazol mit 93,2%. Ampicillin folgt mit 83,1% und Moxifloxacin mit 84,6%. Penicillin G/V, Doxycyclin, Cefazolin, Cefuroximaxetil, Clindamycin, Levofloxacin befinden sich mit 67,5% bis 79,2% noch im überdurchschnittlichen bzw. durchschnittlichen Bereich.

Die Studie von Eckert et al.¹⁸ zeigt Resistenzquoten im anaeroben Bereich bei dentogenen Abszessen von 0% für Penicillin G bzw. Amoxicillin/Clavulansäure und 17,6% für Clindamycin. Chunduri et al.⁴⁹ fanden in ihrer Untersuchung bei ausgewählten anaeroben Bakterien Sensibilitäten von 78% bis 91% bei Amoxicillin, von jeweils 92-100% für Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin, von 62-83% für Erythromycin und von 75-87% für Levofloxacin. Poeschl et al.²³ entdeckten bei ausgewählten anaeroben Bakterien Resistenzraten von 8% bei Penicillin, 11% bei Clindamycin und 6% bei Metronidazol und 0% für Aminopenicilline. Auch hier ist ein *selection bias* zu berücksichtigen.

Metronidazol zeigt in unserer Studie gleiche Werte, jedoch weichen die Ergebnisse für Penicillin und Clindamycin deutlich ab. Das liegt wahrscheinlich an der unterschiedlichen Auswahl der untersuchten Keime.

Die japanische Studie, die 800 anaerobe Isolate aus dentoalveolären Infektionen untersuchte, fand gute *in vitro* Suszeptibilitäten von Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Metronidazol und Clindamycin gegen Fusobakterien, Porphyromonas und Prevotella. Erythromycin, Tetrazykline und Levofloxacin hingegen zeigten nur schlechte Suszeptibilitäten bei den untersuchten Anaerobiern.⁴⁸ Penicillinresistenzen werden mit 46% im anaeroben Bereich angegeben.⁵¹ Dies liegt noch deutlich unter den Ergebnissen unserer Studie.

4.1.10. Intraorale Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

Für die kleine, aber bevölkerungsmedizinisch wichtige Gruppe der Kinder und Jugendlichen zeigt sich bei 59 Testungen ein Median für die antibiotische Sensibilität von nur 75,4%. Deutlich darüber lagen Amoxicillin/Clavulansäure (98,3%), Ampicillin (94,9%), Moxifloxacin (93,8%) und Cefpodoxim (93,0%). Ein Einsatz der Gyrasehemmer wie Moxifloxacin kommt jedoch in der Wachstumsphase nur eingeschränkt in Frage.⁶⁷ Cefazolin, Cefuroxim, Doxycyclin, Cotrimoxazol, Clarithromycin, Azithromycin und Levofloxacin sind mit 88,1-71,4% leicht überdurchschnittlich bzw. durchschnittlich getestet. Clindamycin befindet sich mit 70,7% unterhalb des Medians. Erythromycin (66,7%) und Ciprofloxacin (34,5%) lagen deutlich darunter.

Isla et al.⁶³ zeigen in ihrer Studie, dass bei Kindern mit odontogenen Infektionen Amoxicillin eine Effektivität zwischen 0 und 100%, Amoxicillin/Clavulansäure von 33-100%, Clindamycin von 0-100% und Azithromycin von 0-30% aufweisen. Dabei wurden nur ausgewählte Bakterienstämme berücksichtigt. Zusammenfassend wird Amoxicillin/Clavulansäure, hochdosiertes Amoxicillin und als Alternative Clindamycin empfohlen.

4.1.11. Intraorale Infektionen bei 18-65 jährigen Erwachsenen

In unserer Untersuchung liegen für diese Hauptaltersgruppe 761 Testungen aus intraoralen Infektionen vor. Der Median der Sensibilität ist hier 75,2%. Deutlich überdurchschnittlich sind die Antibiotika Amoxicillin/Clavulansäure (96,8%), Cefpodoxim (96,1%), Moxifloxacin (91,2%) und Cefuroxim (90,3%) vertreten. Für Clindamycin, Ciprofloxacin und Ofloxacin lagen die Sensibilitäten bei durchschnittlich 60,8% und 32,2% respektive 32,0%.

Eine Studie aus Calgary benennt Metronidazol, kombiniert mit Cefazolin oder Ceftriaxon, und Clindamycin zur ambulanten parenteralen Therapie von odontogenen Infektionen. Als orale Entlassungsmedikation wurden Cephalexin bzw. Cefadroxil kombiniert mit Metronidazol, Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin verschrieben.⁵⁴

Chunduri et al.⁴⁹ fanden in ihrer Untersuchung an 68 Erwachsenen mit orofazialen Infektionen Sensibilitätswerte für Amoxicillin von 75-91%, für Amoxicillin/Clavulansäure von 92-100%, für Erythromycin von 59-83%, für Clindamycin von 85-100% und für Levofloxacin von 75-87%.

In den Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen werden zur Therapie von dentogenen Logenabszessen die Anwendung der Kombination von Aminopenicillinen und Betalaktamase-Inhibitoren und als Ausweichpräparate Clindamycin oder Moxifloxacin nahegelegt.⁶⁸

4.1.12. Intraorale Infektionen bei Senioren

Für Senioren konnten wir 280 Einzeltestungen auswerten. Speziell bei älteren Patienten muss vor jedem Antibiotikaeinsatz eine genaue Risikoanalyse auf Grund von Komorbiditäten und Medikation erfolgen, denn der Einsatz von Amoxicillin/Clavulansäure kann u.a. zu neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, zur antikoagulierenden Verstärkung von Cumarinen, zur Nephro- bzw. Hepatotoxizität und zu allergischen Reaktionen führen. Moxifloxacin kann psychiatrische Ausnahmezustände auslösen und zu tödlichem Leberversagen führen.⁶⁸

Der Suszeptibilitäten-Median lag hier bei 71,6%. Sehr gute Sensibilitäten der Substanzen zeigten Amoxicillin/Clavulansäure (96,8%), Cefpodoxim (96,1%) und Moxifloxacin (93,3%). Letzteres ist jedoch bei diesem Patientengut bei kardialen Vorerkrankungen nur eingeschränkt einsetzbar.⁶⁷ Clindamycin liegt wieder mit 60,2% unter dem Durchschnitt. Gleiches gilt auch für die Gruppe der Makrolide mit 38,9-56,5%.

4.1.13. Intraorale Infektionen, Zusammenfassung

Zusammenfassend implizieren unsere *in vitro* Daten für intraorale Infektionen eine aussichtsreiche kalkulierte antibiotische Wirkung durch Amoxicillin/Clavulansäure, Cefpodoxim, Cefuroxim, Cefazolin und Moxifloxacin. Hier muss jedoch dahingehend eingeschränkt werden, dass die Bioverfügbarkeit auch des oral applizierbaren

Cefuroximaxetils bescheiden ist, sodass diese Substanz nicht als Mittel der ersten Wahl empfohlen werden kann. Dementsprechend erwähnt die Literatur Amoxicillin/Clavulansäure bzw. Ampicillin/Sulbactam als Mittel der ersten Wahl bei odontogenen Infektionen, während die bei uns mit guter Sensibilität getesteten Cephalosporine im Hintergrund stehen.⁴¹

Bemerkenswerterweise schneidet in unserer Analyse das sehr häufig eingesetzte und in Leitlinien als Mittel der ersten Wahl bei Penicillin-Allergie empfohlene Clindamycin unterdurchschnittlich ab.⁴¹ So wurde in der Untersuchung von Goetz et al.⁵² zu 76,3% von 244 Fällen mit OI DC (Oral Infections of Dental Origin)¹⁶ Clindamycin verschrieben und nur in 20,8% der Fälle Penicilline.

Laut Fachinfo sind Infektionen im Zahnbereich Indikationen für den Einsatz von Clindamycin.⁶⁹ Clindamycin gilt als gut gewebebegängig, vor allem in bradytrophem Gewebe.^{70,71} Diese Aussagen beruhen auf älteren Studien mit teils methodischen Defiziten (u.a. geringe Patientenfallzahl). In neueren Untersuchungen zeigt Clindamycin im Vergleich zu Ampicillin/Sulbactam eine deutlich geringere antimikrobielle Sensibilität (77% im Vergleich zu 99 %).⁷⁰ Allerdings ist für Clindamycin eine hemmende Wirkung auf die Toxinproduktion von Staphylokokken und Streptokokken beschrieben, die bei entsprechenden Infektionen pharmakodynamisch relevant sein kann. Auf diesem Hintergrund sind auch die Empfehlungen zur antibiotischen Therapie von Parodontitiden diskussionswürdig. Clindamycin zeigte gegen *Prevotella spp.* Resistenzraten von bis zu 29%.⁶³ Bogacz et al.⁶⁰ empfehlen ebenso den Einsatz von Clindamycin und findet Suszeptibilitätsraten von 96,5 bzw. 80,0 %, jedoch sind nur 52 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Auch die Aspekte Anwendungssicherheit und Verträglichkeit sind zu berücksichtigen. Clindamycin ist die Substanz mit den meisten UAW-Meldungen (Unerwünschte Arzneimittel Wirkungen) aus dem Bereich der Zahnmedizin in Deutschland, wobei mögliche gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhoen bis hin zu pseudomembranösen Kolitiden) im Vordergrund stehen.^{70,71}

Natürlich fließen bei der Entscheidung für die Auswahl eines Antibiotikums noch andere Faktoren ein. Bei fraglicher Penicillinallergie scheidet zunächst die Gabe von Amoxicillin aus. Cephalosporine können Kreuzallergien mit Penicillin besitzen. Als Ausweichpräparat bieten sich Gyrasehemmer wie Moxifloxacin an, das aber vor allem bei älteren Patienten auf Grund der oft vorhandenen kardialen Grunderkrankungen einer

strengen Indikationsstellung unterzogen werden muss. In der Leitlinie zur parenteralen Antibiotikatherapie wird es auch nur an zweiter Stelle erwähnt.⁴¹ Auch Clavulansäure hat potenzielle Nebenwirkungsrisiken (u.a. Hepatotoxizität bis zur Leberzellnekrose), die mit steigendem Alter auch häufiger auftreten können.⁵²

Schließlich gibt es bei der Applikationsform auch Einschränkungen; so liegt Cefazolin nur als parenteral zu verabreichende Lösung vor. Moxifloxacin, Clindamycin und Cefuroxim (als –axetil) sind in oraler und parenteraler Applikationsform erhältlich.

Generell kann man sich Lockhart et al.³⁷ nur anschließen, dass ein Paradigmenwechsel in der Zahnmedizin bei der Antibiotikatherapie von „von Fall zu Fall“ hin zu „nur, wenn absolut notwendig“ anzustreben ist.

4.2. Implantat-assoziierte Infektionen, postoperativ

In unserer Studie konnte bei 19 Patienten mit Infektionen nach Setzen von dentalen Implantaten ein Median für antibiotische Sensibilität von 72,1% ermittelt werden. Es lagen mit 100,0% Moxifloxacin und Levofloxacin, mit 97,7% Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin (93,2%) und Cefpodoxim (92,5%) weit vorne. Gefolgt wurden sie von Cefuroxim (88,1%) und Cefazolin (86,4%). Für Cotrimoxazol und Penicillin G/V konnten mit jeweils 75,0%, für Doxycyclin mit 72,1% mittelgradige Sensibilitäten bestimmt werden. Azithromycin (56,4%), Clindamycin (53,5%), Clarithromycin (51,3%), Erythromycin und Oxacillin (je 50,0%) und Ofloxacin (31,7%) lagen im unteren Bereich des *in vitro*-Spektrums der Sensibilität.

Nach Literaturangaben kommt es in ca. 4-10% aller Fälle nach dem Setzen dentaler Implantate zu Infektionen.⁷² Die DGZMK empfiehlt in ihrer wissenschaftlichen Stellungnahme²⁸ die vorangehende prophylaktische Gabe von Penicillinen, Cephalosporinen oder Clindamycin. In anderen Arbeiten wird jedoch keine antibiotische Prophylaxe vor Setzen dentaler Implantate empfohlen,⁷³ was sich aber sicherlich nur auf immunkompetente Patienten bezieht. Bei Knochenaufbaumaßnahmen sollte jedoch eine perioperative antibiotische Prophylaxe durchgeführt werden. Allerdings seien keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Art des Antibiotikums, Dosierung und Applikationsdauer zu verzeichnen.⁷⁴

In einem systematischen Review von Al-Nawas und Stein³¹ wird die prophylaktische Gabe von Breitspektrumpenicillinen (z.B. Amoxicillin) empfohlen, jedoch zeigt sich nur

ein geringer Effekt auf die Verlustrate von Implantaten.

Die Leitlinie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts empfiehlt bei Diabetikern eine antibiotische Prophylaxe beim Setzen von dentalen Implantaten, ohne jedoch eine Substanz bzw. Dosierung zu nennen.³³

Auch in der Leitlinie „ImplantAntiResi“ werden keine expliziten antibiotischen Empfehlungen zur Prävention einer MRONJ (medication-related osteonecrosis of the jaw) nach Setzen von dentalen Implantaten gemacht, sondern in Analogie auf die Endokarditisprophylaxe verwiesen.³⁴

Nach unseren Untersuchungen sind Moxifloxacin, Aminopenicillin allein oder kombiniert mit Clavulansäure, und Cephalosporine zur Prophylaxe und ggf. Therapie postoperativer Infektionen von Dentalimplantaten geeignet. Die DGZMK-Empfehlung von Clindamycin²⁸ konnten wir nicht bekräftigen.

4.3. Sinusitis

Wir untersuchten 33 Patienten mit Sinusitiden; die mediane Sensibilität auf Antibiotika lag bei 71,5%. In der Leitlinie Rhinosinusitis (LL_017/049 und 053-012) werden zur Therapie der akuten Rhinosinusitis in der ersten Wahl Amoxicillin bzw. Cephalosporine, im speziellen Cefuroximaxetil, und in der zweiten Wahl Makrolide, z.B. Azithromycin, oder Amoxicillin/Clavulansäure oder Doxycyclin oder Cotrimoxazol empfohlen. Die Behandlung der chronischen Rhinosinusitis sollte mit Clarithromycin oder Doxycyclin erfolgen.⁷⁵ In der Leitlinie zur odontogenen Sinusitis maxillaris wird zur Therapie mit Aminopenicillinen ggf. in Kombination mit Betalaktamasehemmern geraten. Als Ausweichtherapie wird bei bekannter Penicillinallergie die Gabe von Clindamycin empfohlen, es werden aber auch Azithromycin, Cephalosporine und sogar Carbapeneme erwähnt. Fluorchinolone sollten als Reserveantibiotika gesehen werden.⁷⁶

Reinert und Krimmel⁷⁷ beschreiben in ihrem Artikel hauptsächlich die chirurgische Therapie odontogener Sinusitiden, empfehlen aber eine antiinfektive Therapie nach vorhergehender Testung. Dies ist aber oft nicht praktikierbar, da die meist akut kranken Patienten eine rasche empirische Antibiotikatherapie benötigen. Fickweiler und Fickweiler⁷⁸ haben bei 170 Patienten prospektiv das Erreger- bzw. Resistenzspektrum bei akuten Sinusitiden erfasst. Die Werte für Sensibilität schwanken zwischen 20% und 100%, wobei leider nicht alle Keime untersucht worden sind.

Tabelle 9: Ergebnisse Resistenzprüfung der wichtigsten Erreger akuter Rhinosinusitis⁷⁸

Ergebnisse der Resistenzprüfung für die wichtigsten Erreger der akuten Sinusitis/Rhinitis (Empfindlichkeit in Prozent)				
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>
getestete Isolate	54	25	45	15
Penicillin	100%	20%		
Ampicillin			96%	86%
Ampicillin/BLI			100%	100%
Oxacillin		100%		
Cefuroxim	100%	100%	100%	100%
Roxithromycin	92%	92%		
Clindamycin		96%		
Ciprofloxacin	100%*	88%	100%	100%

BLI= Betalaktamase-Inhibitor; leere Felder: Antibiotikum nicht getestet; *12 Isolate getestet

Zusammenfassend empfehlen Fickweiler und Fickweiler⁷⁸ zur Therapie der akuten Sinusitis Aminopenicilline oder deren Kombinationen mit Betalaktamase-Inhibitoren oder Cephalosporine der zweiten Generation. Dies deckt sich bis auf Aminopenicilline mit unseren Ergebnissen.

In unserer Studie konnten wir für die *in vitro* Sensibilitätstestung Spitzenwerte mit 96,4% (Moxifloxacin), 95,4% (Amoxicillin/Clavulansäure), (Cefpodoxim) 94,7% und 91,7% (Cefuroxim) ermitteln. Gute Sensibilität zeigten Cefazolin (89,2%), Levofloxacin (80,0%), Doxycyclin (76,9%) und Ampicillin (75,0%). Im unterdurchschnittlichen Bereich lagen Cotrimoxazol (71,9%), Clarithromycin (71,2%), Penicillin G/V (69,6%), Azithromycin (67,9%), Oxacillin (67,4%), Clindamycin (66,7%), Erythromycin und Ciprofloxacin (jeweils 61,1%) sowie Ofloxacin (38,3%).

Unsere Daten implizieren, im klinischen Alltag bei dieser Indikation vor allem Amoxicillin/Clavulansäure, Cefpodoxim oder Cefuroximaxetil einzusetzen. Die Aussagekraft für Moxifloxacin, Levofloxacin und Erythromycin ist auf Grund der geringeren Testzahlen eingeschränkt, aber bei v.a. Penicillinallergie erwägenswert. Für den empirischen Einsatz anderer, häufig eingesetzter Standard-Antibiotika wie Clindamycin, Ampicillin bzw. Amoxicillin und Penicillin G/V, ergeben unsere Daten keine Grundlage; nach entsprechender positiver Testung kann dies jedoch durchaus sinnvoll sein.

4.4. Stomatitis, Mukositis, Gingivitis, Glossitis

Diese zunehmend klinisch hochrelevante Gruppe mit Entzündung der Schleimhäute in der Mundhöhle umfasste 39 Patienten. Es handelt sich oft um opportunistische Infektionen mit folgenden Dispositionen: Abwehrschwäche (hohes Alter, HIV-Infektionen, Immundefekte, Tumorerkrankungen und deren Therapie, Organtransplantationen), systemische Erkrankungen (Diabetes, Rheumatoide Arthritis, Asthma, COPD, Morbus Crohn) und lokale Faktoren (Xerostomie, pH-Veränderungen, dentale bzw. medizinische Hilfsmittel wie Prothesen, Implantate, Schienen etc., sog. „Piercings“, Trauma, Erbrechen bzw. Reflux, schlechte Mundhygiene) sowie virale oder mykotische Infektionen.^{79,80}

Vor allem auch bei immunkompromittierten Kindern kommt es zur Ausbildung von bakteriellen Infektionen der Mundschleimhäute, ausgehend von der residenten bzw. transienten Flora der Mundhöhle. Es werden hierbei asymptomatische Foci der Mundschleimhaut aktiviert.⁸¹ Die Ergebnisse der oft positiven mykotischen Kultur werden oft vernachlässigt.

Bei unserer Untersuchung lag in diesem Kollektiv die mediane antibiotische Sensibilität bei 68,7%. Hier schnitten Cefpodoxim mit 96,2% und Amoxicillin/Clavulansäure mit 92,8% am besten ab. Noch überdurchschnittlich zeigten sich Cefuroxim (86,3%), Levofloxacin (82,4%), Ampicillin (81,9%), Moxifloxacin (80,0%), Cefazolin (78,3%) und Cotrimoxazol (75,9%). Für Doxycyclin (68,7%), Ciprofloxacin (58,0%), Penicillin G/V (55,6%), Azithromycin (44,1%), Oxacillin (41,5%), Clarithromycin (41,2%) und Clindamycin (36,1%) war die *in vitro* Sensibilität deutlich niedriger.

Unsere Daten unterstützen den empirischen Einsatz von Cefpodoxim bzw. Amoxicillin/Clavulansäure bei Infektionen der Mundschleimhaut. Als Ausweichpräparat kommt Cotrimoxazol in Betracht. Für die Bewertung der Ergebnisse von Moxifloxacin und Levofloxacin sind die geringen Fallzahlen zu berücksichtigen. Für das *in praxi* häufig verwendete Clindamycin liefern unsere Messungen keine Unterstützung für einen kalkulierten Einsatz bei dieser Indikation.

4.5. Endokarditiserreger

In der Zahnmedizin sieht man sich bei vielen Eingriffen mit dem Problem der transienten Bakteriämie konfrontiert. Hierunter zählen alle Interventionen, die mit einer Verletzung des Zahnfleisches verbunden sind, z.B. Zahnsteinentfernung, Extraktionen, Implan-

tionen, Wurzelspitzenresektionen oder Parodontitisbehandlungen.^{26,82} Auch bei Eingriffen an der Haut wird für Risikogruppen eine Endokarditisprophylaxe empfohlen.²⁶ Patienten nach prothetischem Ersatz der Herzklappen und Patienten, die schon einmal eine Endokarditis durchlebt haben, Patienten, die nach Herztransplantation eine Klappenproblematik entwickeln oder die an kongenitalen hämodynamisch relevanten Herzdefekten leiden, sollten eine Endokarditisprophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen, die eine Bakteriämie hervorrufen können, einnehmen.^{26,83}

Eine orale **Endokarditisprophylaxe** mit 2 g Amoxicillin bzw. Ampicillin oder 600 mg Clindamycin²⁶ erscheint auf der Grundlage unserer Daten diskussionswürdig, da wir zwar für Aminopenicilline eine *in vitro* Sensibilität von 88,4%, hingegen für Clindamycin von 62,7% ermittelten.

In einer Studie in Olmsted County (USA) wurden 22 Fälle von Viridans-Gruppe-Streptokokken-infektiöse Endocarditis (VGS-IE) von 1999 bis 2010 gefunden. Ein Patient, der Clindamycin prophylaktisch einnahm, erkrankte jedoch anschließend an einer Endokarditis. Hier wurde auch die Sensibilität der Viridans-Gruppe-Streptokokken auf Penicillin und Makrolide getestet. Penicillin erreichte 95,5%, Makrolide kamen nur auf einen Wert von 71,4% und Clindamycin wurde sinnigerweise gar nicht getestet.⁸⁴

Vergleicht man das mit den Daten aus unserer Erhebung, die allerdings auf Basis aller potenziellen Endokardiserreger erhoben worden sind, so zeigen sich in unserem Kollektiv mit 71,5% für Penicillin und 51,6-60,2% für die Makrolidantibiotika deutlich niedrigere Suszeptibilitäten.

Unsere Untersuchung zeigt, dass bei 95,6% der Patienten 825 potenzielle Endokardiserreger kulturell isoliert werden konnten. Die größte Gruppe sind die Streptokokken (64,0%), gefolgt von Haemophilus (17,0%), Staphylokokken (16,7%), Enterokokken (1,3%) und Kingella (1,0%). Im Mittel sprachen diese Keime zu 68,7% (Median) auf die getesteten Antibiotika an.

Nahezu eine vollständige Sensibilität zeigten Amoxicillin/Clavulansäure (98,3%) und Cefpodoxim (96,2%). Aber auch Moxifloxacin (90,7%), Cefuroxim (89,8%), Ampicillin (88,4%) und Cefazolin (86,5%) haben eine gute Sensibilität. Durchschnittliche Sensibilitäten weisen Levofloxacin (80,8%), Cotrimoxazol (80,0%), Doxycyclin (76,6%) und Penicillin G/V (69,2%) auf. Die bei uns *in vitro* ermittelten Sensibilitäten für Clindamycin (62,7%) und Ciprofloxacin (34,6%), die oft als Ausweichpräparate bei Penicillinallergien genannt werden, lassen ebenfalls eine empirische Endokarditisprophylaxe mit diesen Wirkstoffen hinterfragen.

In einer Empfehlung zur empirischen Therapie der Endokarditis werden folgende Medikamente aufgeführt: Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Gentamycin, Vancomycin, Ciprofloxacin und Rifampicin.⁸⁵ Unsere Ergebnisse unterstützen eine empirische Notfallbehandlung einer Endokarditis mit den zwei erstgenannten Präparaten. Für das aufgrund seiner potenziellen Nephrotoxizität nur unter engmaschiger Überwachung einzusetzende Gentamycin, was zudem i.d.R. nicht als systemische Monotherapie eingesetzt wird,⁸⁵ ermittelten wir nur eine Sensibilität von 18,0%. Auch Ciprofloxacin ist mit 32,4% Sensibilität zur empirischen Therapie der infektiösen Endokarditis diskussionswürdig.

4.6. Stärken und Schwächen der vorliegenden Untersuchung

Unsere Untersuchung aus der Versorgungsforschung hat unter Bedingungen der klinischen Alltagspraxis retrospektiv eine große Datenmenge (520 Patienten mit 1.183 Keimen) ausgewertet, wozu es bislang international keine vergleichbaren Studien gibt. Dabei wurden die Laborarbeiten, sprich Keimanzüchtung und -differenzierung sowie Suszeptibilitätstestung, durch ein Fremdlabor (allgäuLab, Kempten) durchgeführt. Zwar hätte ein prospektives Studiendesign eine noch höhere methodische Qualität ergeben, wäre aber in dieser Dimension kaum zu finanzieren gewesen. Die durch uns erhobenen Ergebnisse zur antibiotischen Suszeptibilität unter Bedingungen der klinischen Routineversorgung gewonnenen Pathogene ist daher von hoher Relevanz und dient gleichsam als Planungsgrundlage für zukünftige prospektive Studien mit ähnlicher Fragestellung. Der Vergleich mit ähnlichen Projekten (z.B. Bogacz et al.⁶⁰) zeigt, dass andere Kollektive, andere topographische Rahmenbedingungen und Versorgungsstrukturen nicht auf hiesige Modalitäten übertragbar sind und Daten wie die von uns gewonnenen umso wichtiger für Empfehlungen im Rahmen der *antibiotic stewardship* sind.

Selbstkritisch müssen wir feststellen, dass die bei uns gefundenen teils deutlichen Unterschiede im Keimspektrum und der Suszeptibilität im Inner- und Intrastrata-Vergleich methodisch bedingt ein Ausdruck eines „selection bias“ bei konsekutiv vielen kleinen Patientengruppen sein mögen („Fehler der kleinen Fallzahl“). Zudem wäre es für zukünftige derartige Projekte ratsam, die Suszeptibilitätsdaten durch definierte Parameter eines klinischen Behandlungserfolges zu ergänzen, um die klinische Relevanz zu erhöhen.

4.7. Fazit

Im Sinne einer *antibiotic stewardship* ist der restriktive und zielgerichtete Einsatz von Antibiotika eine *conditio sine qua non*. Unsere Studie liefert differenzierte Daten aus der Versorgungsforschung als Diskussionsgrundlage für Empfehlungen zur kalkulierten antibiotischen Therapie in der Zahnmedizin und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Das bezieht sich auch auf die aktuellen Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe, die den Einsatz von Aminopenicillinen bzw. Clindamycin vorsehen. Nach den Ergebnissen, die in unserer Praxis erhoben wurden, reagieren zwar 84,4% der potenziell Endokarditis auslösenden Keime auf Ampicillin, aber nur 62,7% auf Clindamycin, so dass hier ein adäquater Schutz für diese *per definitionem* „Hochrisiko-Klientel“ zu hinterfragen ist. Die Arbeit belegt eine gute *in vitro* Suszeptibilität von Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporinen und - bei Penicillinallergie - Moxifloxacin zur Therapie von eitrigen Infektionen der Mundhöhle und der angrenzenden Weichteile. Dagegen ist nach unseren Daten die Empfehlung von Clindamycin als Mittel der ersten Wahl bei o.a. Infektionen fragwürdig, da z.T. recht hohe Resistenzquoten vorhanden sind.

Unsere Untersuchung sollen auch Zahnärzte und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen dazu ermutigen, ihre eigene Therapie mittels Abstrichen zu reevaluierten. Entsprechende Projekte zur klinischen Versorgungsforschung können wertvolle Grundlagen zur Qualitätssicherung liefern. Eine bundesweit repräsentative prospektive systematische Analyse dieser Daten wäre ein aussichtsreiches *antibiotic stewardship* Projekt.

5. Zusammenfassung

5.1. Zusammenfassung, deutsch

Einführung: Eitrige und abszedierende Infektionen sind ein häufiges Problem in der zahnärztlichen, oral- und kieferchirurgischen Praxis. Bei entsprechender Indikation finden Antibiotika zur Therapie von odontogenen Infektionen oder Weichteilinfektionen im Bereich des Kopfes Einsatz. Auch prophylaktische Gaben von Antibiotika sind in diesem Fachgebiet nicht selten. Deswegen sollte die kalkulierte antiinfektive Chemotherapie auf soliden pharmakologischen Daten beruhen.

Material und Methoden: Von 520 Patienten der mund-kiefer-gesichtschirurgischen Praxisklinik Kaufbeuren wurden die 1.182 antibiotischen *in vitro* Testungen aus dem Zeitraum 22.11.2010 bis 31.12.2016 ausgewertet. Das Durchschnittsalter der 51% weiblichen und 49% männlichen Patienten betrug 49,1 Jahre. Die Patienten wurden stratifiziert nach Diagnosen, Gesundheitszustand und Alter. Es wurden die Ergebnisse der Suszeptibilitätstestungen folgender gängiger Antibiotika ausgewertet: Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin, Oxacillin, Penicillin G/V, Cefazolin, Cefuroxim, Cefpodoxim, Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin, Clindamycin, Gentamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin und Metronidazol.

Ergebnisse: Im Mittel (alle getesteten Keime) liefern Amoxicillin/Clavulansäure (96,6%), Cefpodoxim (95,7%), Cefuroxim (90,1%) und Moxifloxacin (91,0%) durchgängig sehr gute Sensibilitätswerte bei hoher statistischer Signifikanz ($p < 0,001$).

Für Ampicillin (86,3%), Cefazolin (85,5%), Levofloxacin (82,5%), Cotrimoxazol (77,5%), Doxycyclin (75,0%), Penicillin G/V (72,5%), Clindamycin (61,8%), Azithromycin (59,9%), Clarithromycin (59,6%), Oxacillin (54,0%), Erythromycin (51,7%) und Ciprofloxacin (36,2%) lagen die getesteten durchschnittlichen Sensibilitäten deutlich niedriger mit je nach Untergruppe deutlichen Unterschieden.

Konklusion: Die von uns ermittelten *in vitro* Suszeptibilitäten von Amoxicillin/Clavulansäure, Cefpodoxim, Cefuroxim und Moxifloxacin unterstützen die Empfehlung zum therapeutischen Einsatz bei odontogenen Infektionen oder Weichteilinfektionen im Kopf-Hals-Bereich sowie deren prophylaktische Verwendung zum Beispiel bei Endokarditis-Risiken in der Zahnmedizin oder Mund-/Kiefer-/Gesichtschirurgie.

5.2. (Executive) Summary

Introduction: Purulent and abscessed infections are a common problem in dental medicine, oral, and maxillofacial surgery. If medically indicated, antibiotics are used to treat odontogenic infections or soft tissue infections in the area of the head.

In this field, prophylactic administration of antibiotics is not uncommon as well. A calculated empiric antibiotic treatment should be based on solid pharmacological data.

Material and methods: We analyzed *in vitro* antibiotic susceptibility of a total of 1,182 bacterial isolates from 520 patients treated between November 2010 and December 2016 at the walk-in-clinic for maxillofacial surgery, Kaufbeuren. The average age of 51% female and 49% male patients was 49.1 years. Patients were stratified for age, diagnosis, and underlying health status. The results of the sensitivity tests for the following antibiotics were included in the analysis: Amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin, oxacillin, penicillin G/V, cefazolin, cefuroxime, cefpodoxime, azithromycin, clarithromycin, erythromycin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, clindamycin, gentamycin, cotrimoxazole, doxycycline and metronidazole.

Results: We detected average *in vitro* susceptibilities for amoxicillin/clavulanic acid (96.6%), cefpodoxime (95.7%), cefuroxime (90.1%), and moxifloxacin (91.0%) as an expression for consistently high sensitivity ($p < 0.001$).

In contrast, levels were decreased for ampicillin (86.3%), cefazolin (85.5%), levofloxacin (82.5%), cotrimoxazole (77.5%), doxycycline (75.0%), penicillin G/V (72.5%), clindamycin (61.8%), azithromycin (59.9%), clarithromycin (59.6%), oxacillin (54.0%), erythromycin (51.7%), and ciprofloxacin (36.2%), varying highly with the subgroup.

Conclusion: Our determined *in vitro* susceptibilities for amoxicillin/clavulanic acid, cefpodoxime, cefuroxime, and moxifloxacin favour a therapeutic usage for odontogenic infections and/or soft tissue infections in the head-neck-region, and as endocarditis-prophylaxis or for other indications in dentistry or oral surgery as well.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Oberoi SS et al. Antibiotics in dental practice: how justified are we. *Int Dent J.* 2015; 65(1):4-10
- 2 Suda KJ et al. Assessment of the Appropriateness of Antibiotic Prescriptions for Infection Prophylaxis before Dental Procedures, 2011 to 2015. *JAMA Netw Open.* 2019; 2(5):e193909
- 3 Tent PA et al. The pathogenic microbial flora and its antibiotic susceptibility pattern in odontogenic infections. *Drug Metab Rev.* 2019; 51(3):340-355
- 4 Ziebolz D, Hornecker E. Möglichkeiten adjuvanter systemischer Antibiotikatherapie bei Parodontitis. *ZWR – Das deutsche Zahnärzteblatt.* 2010; 119(01/02):28-35
- 5 Jepsen K et al. Prevalence and antibiotic susceptibility trends of periodontal pathogens in the subgingival microbiota of german periodontitis patients: A retrospective surveillance study. *J Clin Periodontol.* 2021; 48(9):1216-1227
- 6 Saleem HG et al. Dental plaque bacteria with reduced susceptibility to chlorhexidine are multidrug resistant. *BMC Microbiol.* 2016; 16:214
- 7 Nguyen S et al. The use of antibiotics in acute oral health patients presenting at public dental clinics in the Western Sydney region. *Fam Pract.* 2022:cmac057
- 8 Statistisches Bundesamt. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2015. 2016; Fachserie 12 Reihe 6.4 https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/fallpauschalen-krankenhaus-2120640167004.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen 20.3. 2018.
- 9 Eckelt U. Schwerpunkte der klinischen Tätigkeit. Zehnjahresbericht 2000-2009 Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden. 2010; 17-21. https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/mkg/downloads/10-Jahresbericht%20MKG_Web.pdf. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 10 Statistisches Bundesamt. Pressemitteilung vom 20. Dezember 2016. Stationäre Krankenhauskosten 2015 auf 84,2 Milliarden Euro gestiegen. 2016-464/16.

https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2016/12/PD16_464_231.html;jsessionid=DAD8CF96AAA64FCD16BAF981FFA4DC77.live722.

Zugegriffen am 20.3.2018.

- 11 Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2016; https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167004.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 12 Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2019, 4 Gesundheit. Fachserie 12 Reihe 6.1.1. https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/jb-gesundheit.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen am 06.6.2022.
- 13 Meyer E. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung in Deutschland. Studie im Auftrag der Bundestagsfraktion Bündnis 90/Die Grünen. <https://docplayer.org/25267315-Antibiotikaeinsatz-und-resistenzentwicklung-in-deutschland.html>. Zugegriffen am 21.3.2018.
- 14 Geiss H. S3-Leitlinie "Antibiotic stewardship". *Bayerisches Ärzteblatt*. 2016; 03:72-79
- 15 Marsh P. *Oral Microbiology*. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2009
- 16 Götz C, Reinhart E, Wolff KD, Kolk A. Oral soft tissue infections: causes, therapeutic approaches and microbiological spectrum with focus on antibiotic treatment. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015; 43:1849-1854
- 17 Rega A, Aziz S, Ziccardi V. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Maxillofac Surg*. 2006;64: 1377-1380
- 18 Eckert A, Just L, Wilhelms D, Schubert J. Odontogene Infektionen – Teil I. *Wien Med Wochenschr*. 2012; 162:316-320
- 19 Majumdar S, Singh A. Normal microbial flora of oral cavity. *JAMDSR*. 2014; 2(4):62-66
- 20 Kityamuwesi R, Muwaz L, Kasangaki A, Kajumbula H, Rwenyonyi M. Characteristics of pyogenic odontogenic infection in patients attending Mulago Hospital, Uganda: a cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2015;15:46

- 21 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Odontogene Infektionen. AWMF-Leitlinien-Register. 2016; Nr. 007/006. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-003.html>. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 22 Chi TH, Tsao YH, Yuan CH. Influences of patient age on deep neck infection: clinical etiology and treatment outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151(4):586-590
- 23 Poeschl P, Spusta L, Russmueller G et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110(2):151-156
- 24 Farmahan S, Tuopar D, Ameerally P. The clinical relevance of microbiology specimens in head and neck space infections of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 52:629-631
- 25 Al-Qamachi L, Aga H, McMahon J, Leanord A, Hammersley N. Microbiology of odontogenic infections in deep neck spaces: A retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48:37-39
- 26 Naber C, Al-Nawas B, Becker HJ et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Der Kardiologe.* 2007-12;1:243-250
- 27 Wilson W, Taubert K, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(1):3S-24S
- 28 Al Nawas, B. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Wissenschaftliche Stellungnahme. 2002. <https://www.dgzmk.de/documents/10165/1935850/Antibiotika%20in%20der%20Zahnärztlichen%20Praxis/301d81c9-d881-4aae-ad16-53b07d370ec5>. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 29 Halling F. Antibiotika in der Zahnmedizin. *Zahnmedizin up2date.* 2014;1:67-82
- 30 Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Systemische Antibiotikaphylaxe bei Patienten ohne Systemerkrankungen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen. Wissenschaftliche Stellungnahme. 2007. https://secure.owidi.de/documents/10165/1936750/systemische_antibiotikaphylaxe

[ylaxe_7-09_literatur_enc.pdf/e2664298-5a15-452a-8895-094e01bba345](#).

Zugegriffen am 20.3.2018.

- 31 Al-Nawas B, Stein K. Indikation einer präoperativen antibiotischen Prophylaxe bei Insertion enossaler Implantate-ein systematischer Review. *Zeitschrift für zahnärztliche Implantologie*. 2010;26(1):50-60
- 32 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Operative Entfernung von Weisheitszähnen. AWMF-Leitlinien-Register. 2019; Nr. 007/003. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-003.html>. Zugegriffen am 30.9.2019.
- 33 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Zahnimplantate bei Diabetes mellitus. AWMF-Leitlinien-Register. 2016; Nr. 083-025. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/083-025.html>. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 34 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Zahnimplantate bei medikamentöser Behandlung mit Knochenantiresorptiva (inkl. Bisphosphonate). AWMF-Leitlinien-Register. 2016; Nr. 083-026. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/083-026.html>. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 35 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Die Behandlung periimplantärer Infektionen an Zahnimplantaten. AWMF-Leitlinien-Register. 2016; Nr. 083-023. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/083-023.html>. Zugegriffen am 24.3.2018
- 36 Tampi M, Pilcher L, Urquhart O et al. Antibiotics for the urgent management of symptomatic irreversible pulpitis, symptomatic apical periodontitis, and localized acute apical abscess. Systematic review and meta-analysis-a report of the American dental Association. *JADA*. 2019;150(12):e179-e216
- 37 Lockhart P, Tampi M, Abt E et al. Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the management of pulpal- and periapical-related dental pain and intraoral swelling. A report from the American dental Association. *JADA*. 2019;150(11):906-921
- 38 Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Adjuvante Antibiotika bei der Therapie marginaler Parodontopathien. Wissenschaftliche

- Stellungnahme. 1998. <https://www.dgzmk.de/adjuvante-antibiotika-bei-der-therapie-marginaler-parodontopathien>. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 39 Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Diabetikern. Wissenschaftliche Stellungnahme. 1996. https://secure.owidi.de/documents/10165/1935870/Zahnaerztlich-chirurgische_Eingriffe_bei_Diabetikern.pdf/f37dae14-d357-4cd6-af2d-3ebe91eb4e18. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 40 Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Welche therapeutischen Maßnahmen sind im zahnärztlichen Notdienst indiziert? Wissenschaftliche Stellungnahme. 1995. https://secure.owidi.de/documents/10165/1935870/Welche_therapeutische_Massnahmen_sind_im_zahnaerztlichen_Notdienst_indiziert.pdf/017d8840-59fc-462e-91fa-aa13e9c1dfff5. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 41 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen-Update 2018. AWMF-Leitlinien-Register. 2018; Nr. 082/006. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-006.html>. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 42 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Gewinnung, Lagerung und Transport von Proben zur mikrobiologischen Infektionsdiagnostik. AWMF-Leitlinien-Register. 2014; Nr. 029/018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/029-018.html>. Zugegriffen am 7.11.2017.
- 43 Suerbaum S, Hahn H, Burchard GD, Kaufmann, S, Schulz, T. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. 7. Auflage Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2012:127-128
- 44 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 7.1. 2017; https://www.eucast.org/mic_distributions_and_ecoffs/ Zugegriffen am 25.3.2018.
- 45 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Redefining susceptibility testing categories S, I and R 2019; <https://www.eucast.org/newsiandr/> Zugegriffen am 6.9.2020.
- 46 Coyle M. *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. Washington, DC. American Society of Microbiology. 2005

Feldfunktion geändert

- 47 Shah A, Ramola V, Nautiyal V. Aerobic microbiology and culture sensitivity of head and neck space infection of odontogenic origin. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7:56-61
- 48 Kuriyama T, Williams D, Yanagisawa M et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22:285-288
- 49 Chunduri N, Madasu K, Goteki V, Karpe T, Reddy H. Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility. *Ann Maxillofac Surg.* 2012;2(1):46-50
- 50 Opitz D, Camere, C, Camerer DM. Incidence and management of severe odontogenic infections – A retrospective analysis from 2004 to 2011. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43:285-289
- 51 Singh M, Kambalimath D, Gupta K. Management of odontogenic space infection with microbiology study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014;13(2):133-139
- 52 Götz C. *Intraorale Weichteilinfektionen Eine retrospektive Untersuchung von 244 Patienten.* [Dissertation] Medizinische Fakultät der Julius-Maximilian-Universität Würzburg. 2015
- 53 Cope A, Chestnut I, Wood F, Francis, N. Dental consultations in UK general practice and antibiotic prescribing rates: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract.* 2016; 66(646):329-336
- 54 Connors J, Rabie H, Figueiredo R, Holton D, Parkins M. Acute dental infections managed in an outpatient parenteral antibiotic program setting: prospective analysis and public health implications. *BMC Infect Dis.* 2017; 17:202
- 55 Halling F. Zwischen Anspruch und Wirklichkeit. *Zm-online.* 2010; 100(9):50-55
- 56 Vera J. Opciones terapéuticas en la infección de origen odontogénico. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal.* 2004;9 Suppl:19-31
- 57 Eckert A, Kolk A. Odontogene Infektionen und Erregerspektren in der MKG-Chirurgie Stand der Entwicklung. *MKG-Chirurg.* 2014;7:256-260
- 58 Cavochan G, Böger R, Giersdorf I et al. Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a Phase II, Double-Blind, Randomized Trial. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(3):1142-1147
- 59 Poeschl P, Crepaz V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Ewers R. Endodontic pathogens causing deep neck space infections: clinical impact of

- different sampling techniques and antibiotic susceptibility. *J Endod.* 2011; 37(9):1201-1205
- 60 Bogacz M, Morawiec T, Smieszek-Wilczewska J et al. Evaluation of drug susceptibility of microorganisms in odontogenic inflammations and dental surgery procedures performed on an outpatient basis. *Biomed Res Int.* 2019. Doi:10.1155/2019/2010453
- 61 Vogel F, Scholz H, Al-Nawas B et al. PEG-Empfehlungen. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemotherapie Journal.* 2002;11:47-58
- 62 Segura-Egea J, Gould K, Sen H et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endo J.* 2018;51(1):20-25
- 63 Isla A, Canut A, Rodríguez-Gascón A et al. Antibiotic therapy in odontogenic infections in children and adolescents: pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis (PK/PD) [in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(10):621-628
- 64 Ren YF, Malmstrom H. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Maxillofac Surg.* 2007;65:1909-1921
- 65 Al-Nawas B, Walter C, Morbach T et al. Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in severe odontogenic abscesses: a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:75-82
- 66 Fating N, Saikrishna D, Vijay Kumar G, Shetty S, Raghavendra Rao M. Detection of bacterial flora in orofacial space infections and their antibiotic sensitivity profile. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014;13(4):525-532
- 67 Brodt HR. *Antibiotika-Therapie.* 12. Auflage Stuttgart: Schattauer GmbH;2013
- 68 Bodmann KF, Grabein B. PEG-Empfehlungen. Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. *Chemotherapie Journal.* 2010;19:179-255
- 69 Fachinfo-Service®. Fachinformation Clindamycin. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/000889>. Zugegriffen am 24.3.2018
- 70 Stahlmann R, Gösling J, Schindler C. 50 Jahre Clindamycin. *Zm-online.* 2017;19:56-59
- 71 Schindler C, Stahlmann R. Diese Nebenwirkungen wurden 2010 gemeldet. *Zm-online.* 2011;12:44-57

Feldfunktion geändert

- 72 Sujesh S, Zainal A, Ngeow W. Acute infection and numbness following dental implant placement using the flapless technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46:273
- 73 Moreno-Drada J, García-Perdomo H. Effectiveness of antimicrobial prophylaxis in preventing the spread of infection as a result of oral procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74:1313-1321
- 74 Kreutzer K, Storck K, Weitz J. Current evidence regarding prophylactic antibiotics in head and neck and maxillofacial surgery. *Biomed Res Int.* 2014; Doi:10.1155/2014/879437
- 75 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Rhinosinusitis. AWMF-Leitlinien-Register. 2017;017/049 und 053-012. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-012.html>. Zugegriffen am 20.3.2018.
- 76 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Odontogene Sinusitis maxillaris. AWMF-Leitlinien-Register. 2019; Nr. 007/086. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/007-086.html>. Zugegriffen am 20.9.2020.
- 77 Reinert S, Kimmel M. Therapie odontogener Kieferhöhlenerkrankungen. *MKG-Chirurg.* 2014;7:195-205
- 78 Fickweiler U, Fickweiler K. Erregerspektrum der akuten bakteriellen Rhinitis/Sinusitis und Resistenzlage. *HNO.* 2005;53:735-740
- 79 Dahlén G. Bacterial infections of the oral mucosa. *Periodontol.* 2000;49:13-38
- 80 Lakshmi Prabha J. Bacterial load in denture stomatitis. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2015;7(7):453-454
- 81 Olzak-Kowalczyk D, Daszkiewicz M, Krasuska-Slawinska E et al. Bacteria and candida yeasts in inflammations of the oral mucosa in children with secondary immunodeficiency. *J Oral Pathol Med.* 2012;41:568-576
- 82 Gohlke-Bärwolf C, Naber C, Kramer HH. Endokarditis-Prophylaxe: nur noch für Hochrisikopatienten. Deutsche Herzstiftung https://www.chirurgie-demandt.de/wAssets/docs/Patienteninfos_Downloadbereich/Op-Infos/Leitlinie-Endokarditisprophylaxe.pdf. Zugegriffen am 24.3.2018.
- 83 Kunkel M. Häufigkeit von Endokarditiden durch Viridans Streptokokken vor und nach der Neuauflage der AHA-Leitlinie zur Endokarditisprophylaxe 2007. *MKG-Chirurg.* 2012;5(4):300-302

- 84 DeSimone D, Tleyjeh I, Correa da Sa D et al. Incidence of infective endocarditis caused by Viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's Endocarditis Prevention Guidelines. *Circulation*. 2012;126:60-64
- 85 Plicht B, Jánost RA, Buck T, Erbel R. Infektiöse Endokarditis als kardiovaskulärer Notfall. *Der Internist*. 2010;51:987-994

7. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Abszedierende Infektionen der Mundhöhle und angrenzender Weichteile –
Mikrobiologische Untersuchungen und antibiotische Suszeptibilitätstestungen

im Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Markus A. Rose ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsunterstützung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

8. Anhang

8.1. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Beispiele gram-positiver Erreger bei oralen Infektionen	9
Tabelle 2: Beispiele gram-negativer Erreger bei oralen Infektionen	9
Tabelle 3: Empfohlene antiinfektive Prophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen	10
Tabelle 4: Wirksamkeitsklassen EUCAST 2019	13
Tabelle 5: Auswahl der getesteten Antibiotika	14
Tabelle 6: Verteilung der nachgewiesenen Bakterien bei allen Patienten	20
Tabelle 7: Verteilung nachgewiesener Bakterien bei intraoralen Infektionen	23
Tabelle 8: Verteilung nachgewiesener Bakterien bei Endokarditis	54
Tabelle 9: Ergebnisse Resistenzprüfung der wichtigsten Erreger bei akuter Rhinosinusitis	73

8.2. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Geschlechterverteilung	15
Abbildung 2: Patientenkollektiv unterteilt nach Gesundheitsgruppen; Einteilung nach Anamnese absolut/relativ	16
Abbildung 3: Suszeptibilitätstestungen nach Antibiotikum [Gesamtzahl, alle Patienten]	18
Abbildung 4: Suszeptibilitätstestungen alle Patienten [Mediane]	18
Abbildung 5 a & b: Suszeptibilitätstestungen [relative und absolute Werte, alle Patienten]	19
Abbildung 6: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen je Antibiotikum bei intraoralen Infektionen [alle Patienten]	21
Abbildung 7: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen [Mediane, alle Patienten]	21
Abbildung 8 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen [absolute und relative Werte, alle Patienten]	22
Abbildung 9: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen, nicht postoperativen Infektionen	24
Abbildung 10: Verteilung der Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ [Mediane]	24

Abbildung 11 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, nicht postoperativ [relative und absolute Werte]	25
Abbildung 12: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ	26
Abbildung 13: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ [Mediane]	26
Abbildung 14 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen, postoperativ [relative und absolute Werte]	27
Abbildung 15: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten	28
Abbildung 16: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten [Mediane]	28
Abbildung 17 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse I Patienten [relative und absolute Werte]	29
Abbildung 18: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten	30
Abbildung 19: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten [Mediane]	30
Abbildung 20 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse II Patienten [relative und absolute Werte]	31
Abbildung 21: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten	32
Abbildung 22: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten [Mediane]	32
Abbildung 23 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse III Patienten [relative und absolute Werte]	33
Abbildung 24: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten	34
Abbildung 25: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten [Mediane]	34
Abbildung 26 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Gesundheitsklasse IV Patienten [relative und absolute Werte]	35
Abbildung 27: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien	36

Abbildung 28: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien [Mediane]	36
Abbildung 29 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch aerobe Bakterien [relative und absolute Werte]	37
Abbildung 30: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien	38
Abbildung 31: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien [Mediane]	38
Abbildung 32 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch fakultativ anaerobe Bakterien [relative und absolute Werte]	39
Abbildung 33: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien	40
Abbildung 34: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien [Mediane]	40
Abbildung 35 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen durch anaerobe Bakterien [relative und absolute Werte]	41
Abbildung 36: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen	42
Abbildung 37: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen [Mediane]	42
Abbildung 38 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen [relative und absolute Werte]	43
Abbildung 39: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18 – 65 jährigen Erwachsenen	44
Abbildung 40: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18 – 65 jährigen Erwachsenen [Mediane]	44
Abbildung 41 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei 18 – 65 jährigen Erwachsenen [relative und absolute Werte]	45
Abbildung 42: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren	46
Abbildung 43: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren [Mediane]	46

Abbildung 44 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei intraoralen Infektionen bei Senioren [relative und absolute Werte]	47
Abbildung 45: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten	48
Abbildung 46: Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten [Mediane]	48
Abbildung 47 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei postoperativen Infektionen an Implantaten [relative und absolute Werte]	49
Abbildung 48: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis	50
Abbildung 49: Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis [Mediane]	50
Abbildung 50 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei Sinusitis [relative und absolute Werte]	51
Abbildung 51: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis	52
Abbildung 52: Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis [Mediane]	52
Abbildung 53 a & b: Suszeptibilitätstestungen bei Stomatitis, Mukositis, Gingivitis und Glossitis [relative und absolute Werte]	53
Abbildung 54: Gesamtzahl Suszeptibilitätstestungen Endokarditiserreger	54
Abbildung 55: Suszeptibilitätstestungen Endokarditiserreger [Mediane]	55
Abbildung 56 a & b: Suszeptibilitätstestungen Endokarditiserreger [relative und absolute Werte]	56
Abbildung 57: Antiinfektive Verschreibungspraxis in der Zahnmedizin in Deutschland	62

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Markus A. Rose für die Vergabe der Dissertation, für seine Betreuung und seine Korrekturen.

Herrn Prof. Dr. med. Jan-Henning Klusmann, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe Universität zu Frankfurt, danke ich für die Möglichkeit, meine Dissertation in seiner Klinik einreichen zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel, em. Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe Universität zu Frankfurt, sei für die Unterstützung des Projektes herzlich gedankt.

Herrn Dr. rer. hum. Karsten Winter danke ich herzlich für die Diskussionen in Bezug auf statistische Fragestellungen.

Ein herzliches Dankeschön auch an meinem Bruder, Dr. Klaus Meyer-Koeken, der das Abstract korrekturgelesen hat.