

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische
Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. Dr. J. Schubert)

Erregerspektrum und Resistenzsituation bei Infektionen im mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Bereich

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Dr. med. Alexander Walter Eckert
geboren am 13.09.1968 in Dresden

Gutachter:

1. Univ.-Prof.Dr.Dr.J.Schubert, Universität Halle
2. Univ.-Prof.Dr.Dr.A.S.Kekulé, Universität Halle
3. Univ.-Prof.Dr.Dr.A.Hemprich, Universität Leipzig

Tag der öffentlichen Verteidigung: 16.06.2004

urn:nbn:de:gbv:3-000008005

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008005>]

IN MEMORIAM MEINER MUTTER

Referat

Im Rahmen einer umfangreichen prospektiven Studie wurden Erreger- und Resistenzbestimmungen sowohl bei odontogenen als auch bei nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen unter standardisierten Entnahme- und Transportbedingungen durchgeführt.

Im Ergebnis dieser Studie fanden sich im odontogenen Prozess aerob-anaerobe Erregergemische mit insgesamt niedrigen Resistenzquoten gegenüber den in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie üblichen Antibiotika. Dabei konnte vor allem im für das odontogene Infektionsgeschehen wichtigen anaeroben Bereich dem Penizillin G nach wie vor eine hohe antimikrobielle Wirksamkeit bescheinigt werden. Clindamycin, Erythromycin, Amoxicillin/Clavulansäure, Imipenem, Meropenem und Piperacillin/Tazobactam zeigten ebenfalls niedrige Resistenzquoten, wobei die letzten drei Präparate als Reserveantibiotika zu betrachten sind und in der klinischen Routine nicht als Medikamente der ersten Wahl zum Einsatz kommen sollten.

Postoperative Wundinfektionen sind auch polymikrobiell. Hierbei dominierten aerobe Kokken, aber auch Vertreter der *Enterobacteriaceae* konnten häufig isoliert werden. Penizillin, Ampicillin und Doxycyclin zeigten zum Teil erhebliche Resistenzen, so dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt Imipenem, Meropenem aber auch Cefotiam und Ciprofloxacin besser geeignete Antibiotika sind.

In Zukunft werden sicher die modernen Fluorchinolone (Levofloxacin, Moxifloxacin) auf Grund ihres Wirkungsspektrums und der günstigen Pharmakokinetik in der Therapie odontogener und nicht odontogener postoperativer Weichteilinfektionen mehr an Bedeutung erlangen.

Eckert, Alexander W.: Erregerspektrum und Resistenzsituation bei Infektionen im mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Bereich. Halle, Univ., Med.Fak., Diss., 68 S., 2003

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
3. Grundzüge der antimikrobiellen Therapie im Mund-, Kiefer- Gesichtsbereich	6
3.1. Penizilline	8
3.1.1. Benzylpenizillin/Phenoxypenizillin	8
3.1.2. Aminopenizilline	8
3.1.3. Azylaminopenizilline	9
3.1.4. Isoxazolympenizilline	9
3.2. Cephalosporine	10
3.2.1. Cephalosporine der Gruppe 1	10
3.2.2. Cephalosporine der Gruppe 2	10
3.2.3. Cephalosporine der Gruppe 3	11
3.3. Tetracycline	11
3.4. Makrolid-Antibiotika	11
3.5. Fluorchinolone	12
3.5.1. Fluorchinolone Gruppe 1	12
3.5.2. Fluorchinolone Gruppe 2	12
3.5.3. Fluorchinolone Gruppe 3	12
3.5.4. Fluorchinolone Gruppe 4	13
3.6. Lincosamide	13
3.7. Nitroimidazole	14
4. Material und Methoden der prospektiven Keimspektrum- und Resistenzanalyse	15
4.1. Patienten odontogener Infektionen	15
4.1.1. Materialgewinnung und Transport	15
4.2. Nicht odontogene Weichteilinfektionen im mund-, kiefer- gesichtschirurgischen Bereich	16
4.2.1. Patienten	16
4.2.2. Erregeranzucht und Antibiotogramme	16

4.3.	Soziogramme	17
4.4.	Statistische Auswertung	17
5.	Ergebnisse	18
5.1.	Patienten mit odontogenen Infektionen	18
5.2.	Kieferchirurgische Diagnosen und Soziogramme	19
5.3.	Keimspektren und Antibiotikaresistenz	20
5.3.1.	Resistenzvergleich	28
5.4.	Nicht odontogene Weichteilinfektionen	29
5.4.1.	Patienten und kieferchirurgische Diagnosen	29
5.4.2.	Keimspektren und Resistogramme nicht odontogener Infektionen im mund-, kiefer- gesichtschirurgischen Bereich	30
6.	Diskussion	35
6.1.	Abszesslokalisation, Ursachen und Patienten odontogener Infektionen	35
6.2.	Erregerspektrum odontogener Infektionen	36
6.3.	Antibiotikaresistenz bei odontogenen Infektionen	43
6.4.	Nicht odontogene Weichteilinfektionen	47
6.4.1.	Erregerspektrum	47
7.	Antibiotikaempfehlungen für die Praxis	50
8.	Ausblick und neue Antibiotika	53
9.	Zusammenfassung	54
10.	Literatur	56
11.	Thesen	67

1. EINLEITUNG

Antibiotika sind in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und auch in der zahnärztlichen Praxis nicht mehr wegzudenken. Ihr Einsatz umfasst die Endokarditisprophylaxe, die begleitende antibiotische Therapie bei odontogenen Weichteilinfektionen, die Therapie postoperativer Infektionen bzw. Wundheilungsstörungen und nicht zuletzt die Therapie spezifischer Infektionen. Limitiert wird die Antibiotikaaanwendung durch die Entwicklung resistenter Stämme, welche letztlich zu einem Versagen der antibiotischen Therapie führen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt stellen odontogene Infektionen nach wie vor rund ein Drittel der ambulant und stationär zu behandelnden kieferchirurgischen Patienten dar. Ein weiterer, nicht zu unterschätzender Anteil an Antibiotikaapplikationen entfällt auf postoperative, nicht odontogene Weichteilinfektionen. Im Hinblick auf die generell steigenden Resistenzquoten gegen Antibiotika bei odontogenen und postoperativen Weichteilinfektionen sind regelmäßige Analysen zum Erreger- und Resistenzspektrum von großer klinischer Bedeutung, weil nur dadurch Änderungen hinsichtlich der Resistenzsituation rechtzeitig erkannt und die Antibiotikastrategie entsprechend optimiert werden können. Dabei erlauben die in den letzten Jahren deutlich verbesserten mikrobiologischen Verfahren zur Erregeranzucht und Differenzierung auch die Charakterisierung sehr langsam wachsender, strikt anaerober Erreger, deren Rolle am Entzündungsprozess in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie offensichtlich in der Vergangenheit unterschätzt wurde. Außerdem erfolgten in den letzten Jahren einige taxonomische Änderungen, so dass auch für den Kliniker eine Erweiterung des mikrobiologischen Kenntnisstandes im Hinblick auf eine effektivere antibiotische Therapie nicht unerheblich ist.

Das Anliegen der Arbeit ist es, im Rahmen einer prospektiven klinisch-mikrobiologischen Studie unter normierten Entnahme- und Transportbedingungen das Keimspektrum und die Resistenzlage von Infektionen odontogener und auch nicht odontogener Ursache an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zu analysieren. Im Ergebnis einer solchen Analyse sollen Aussagen zu den jeweiligen aktuellen Keimspektren unter Berücksichtigung der derzeit gültigen Taxonomie beim odontogenen Entzündungsprozess aber auch bei den Weichteilinfektionen nach operativen Eingriffen getroffen werden können. Auf der Basis der aktuellen Resistenztestungen sollten außerdem relevante Antibiotikaempfehlungen zur Therapie odontogener und auch nicht odontogener Infektionen für die klinische Routine gegeben werden können.

2. LITERATURÜBERSICHT

Infektionen im Gesichts- und Halsbereich beschäftigen die Medizin schon seit mehreren tausend Jahren. Bereits in der Zeit des Neuen Reiches zwischen 1500 und 1000 v. Chr. (Haase et al. 1991) fanden sich anhand ägyptischer Mumien Schädel zahlreiche Befunde, die eindeutig ein odontogenes Geschehen vermuten lassen. Pathologische Veränderungen wie apikale Parodontitiden, Granulome oder auch entzündliche Prozesse des dentoalveolären Bereiches weisen auf die dominierende Rolle der von den Zähnen ausgehenden Infektionen im hohen Mittelalter hin (Petsch et al. 1982).

Auslöser odontogener Infektionen sind orale Mikroorganismen. Ihnen stehen zwei Eintrittspforten zur Verfügung, um im umgebenden Gewebe Entzündungen hervorzurufen. Die Bakterien der Mundhöhle gelangen entweder über kariös zerstörte oder parodontal erkrankte Zähne zunächst in den Alveolarknochen. Durch ihre Ausbreitung in benachbarte Gewebe werden sie zum Ausgangspunkt von Weichteilentzündungen des Kopf-Hals-Bereichs, die sich klinisch hauptsächlich als Logenabszesse, aber auch in Form der prognostisch ungünstigeren Organabszesse wie Gehirn- oder Leberabszesse manifestieren (Vairaktaris et al. 1994, Ziegler et al. 1998).

Den meisten fortgeleiteten odontogenen Infektionen liegt ein recht charakteristisches Keimspektrum zugrunde. Der heutige Stand der Wissenschaft belegt das Überwiegen von Arten der Genera *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* und *Peptostreptococcus* und damit die dominierende Rolle der Anaerobier (Aderholt et al. 1981). Jedoch sind in den letzten zehn Jahren in der Literatur mehrfach steigende Resistenzen anaerober Keime gegen Antibiotika (Otten et al. 1987, Rasmussen et al. 1997) vornehmlich gegen Penizillin, beschrieben worden, welche den Kliniker zunehmend vor Probleme bei der Auswahl eines entsprechend wirksamen Antibiotikums stellen.

Nachfolgend wird ein Überblick über den Stand der Forschung in den letzten Jahren zur Thematik von odontogenen Infektionen im Gesichts- und Halsbereich gegeben. Besonders hervorgehoben werden hierbei auch die Ergebnisse der jüngsten internationalen Keimspektrum- und Resistenzanalysen zur Thematik des odontogenen Infektionsprozesses. Zum besseren Verständnis werden hier lediglich die Studienergebnisse zu odontogenen Infektionen ausgewertet, weil zahlreiche Vertreter der residenten Mundhöhlenflora einen nicht zu unterschätzenden Anteil bei den postoperativen und damit nicht odontogenen Wundinfektionen spielen.

Von Miller wird im Jahre 1887 erstmals auf die Mannigfaltigkeit der in der Mundhöhle vorkommenden Mikroorganismen hingewiesen (Miller 1887). Ein knappes halbes

Jahrhundert später nennt Wassmund bereits mehrere Bakterien, die an eitrigen Erkrankungen der Mundhöhle beteiligt sind (Wassmund 1927). Als Erreger odontogener Infektionen wurden zunächst vor allem Vertreter der Genera *Staphylococcus* und *Streptococcus* erachtet, im anaeroben Bereich die Gattungen *Fusobacterium*, *Actinomyces* und *Streptococcus anaerobius* (Eckstein 1956, Bockstaller u. Osswald 1963) lediglich erwähnt. Ihre ätiologische Bedeutung am Prozess der odontogenen Infektion wurde jedoch vermutlich unterschätzt. Auch an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie wurden in Untersuchungen bis Ende der 70er Jahre hauptsächlich aerobe Kokken nachgewiesen. Anaerobier fanden sich in nur knapp mehr als 6% der eitrigen Infektionen (Schulz u. Westphal 1986, Schulz u. Haerting 1984). Erst durch optimierte Entnahme- und Transportbedingungen des infektiösen Materials und nicht zuletzt infolge verbesserter mikrobiologischer Kultur- und Nachweismethoden konnten vermehrt Anaerobier mit Beteiligung am Infektionsgeschehen nachgewiesen werden (Westphal 1984). Odontogene Infektionen sind dementsprechend polymikrobieller Genese, also aerob-anaerobe Erregergemische (Otten 1998). Gegenwärtig dominieren anaerobe Spezies gegenüber aeroben die Keimspektren odontogener Infektionen im Verhältnis von etwa 2:1 (Lewis et al. 1995). Noch Anfang bis Mitte der 80er Jahre galt Penizillin G/V als Mittel der Wahl bei odontogenen, pyogenen Infektionen, zumal es auch im anaeroben Bereich als hochwirksam galt (Aderholt 1981). Zunehmende Resistenzentwicklungen gegen Penizillin sind in den letzten Jahren im anaeroben Keimspektrum vermehrt beschrieben worden (Jousimies-Somer et al. 1993). Tabelle 1 zeigt die Entwicklung der Resistenzsituation von oralen Anaerobiern in den letzten zwei Jahrzehnten. Ordnet man die oralen Anaerobier nach grampositiven und gramnegativen Keimen, so fällt insbesondere eine Resistenzzunahme bei den strikt anaeroben gramnegativen Genera wie *Prevotella*, *Porphyromonas* oder *Fusobacterium* auf, während eine niedrige Penicillinresistenz bei grampositiven anaeroben Gattungen wie *Peptostreptococcus* oder *Eubacterium* zu verzeichnen ist. In den Tabellen 2 und 3 sind die wichtigsten Resistenzquoten grampositiver und gramnegativer Anaerobier der letzten 20 Jahre zusammengefasst.

Die neueste europäische Multizenterstudie geht auf die Resistenzentwicklung innerhalb der einzelnen strikt anaeroben Erregergattungen der gramnegativen anaeroben Nicht-Bacteoides-fragilis-Gruppe ein. Hierbei waren 68 % von *Prevotella bivia*, 60 % von *Prevotella melaninogenica*, 53 % von *Prevotella oralis* und immerhin noch 41% von *Prevotella denticola* gegen Penicillin resistent, wobei als Ursache eine vermehrte β -Lactamasebildung genannt wird (King et al. 1999).

Was die Antibiotikaresistenz anbetrifft, so gibt es zwischen den USA und Europa allerdings innerhalb der einzelnen Spezies deutliche Unterschiede (Tab. 4), so dass

Angaben zur Globalresistenz, die sämtliche Anaerobier erfassen, über eine β -Lactamasebildung oder zur Resistenzlage nur wenig Aufschluss darüber bringen, bei

Tab. 1 Resistenzquoten oraler Anaerobier gegen Penizillin.

Ort	Resistenzquote in %	Autor	
Los Angeles	10,6	<i>Kannangara</i>	1980
Stockholm	42,8	<i>Heimdahl</i>	1980
Frankfurt	- +	<i>Aderholt</i>	1981
Louisville, Kentucky	20,8	<i>Labriola</i>	1983
Freiburg	15,8	<i>Otten</i>	1987
Manchester	26,2	<i>Quayle</i>	1987
Boston	8,9	<i>Gilmore</i>	1989
Stuttgart	14,0	<i>Feifel</i>	1992
Los Angeles	38,0*	<i>Jousimies-Somer</i>	1993
Cardiff	18,0	<i>Lewis</i>	1995*
Liverpool	11,0	<i>Martin</i>	1995*
London	34,0	<i>Parkhust</i>	1995*
Sheffield	10,0	<i>Douglas</i>	1995*
Bethesda/Maryland	12,0	<i>Brook</i>	1996
Erfurt	23,5	<i>Piesold</i>	1999
Chiang Mia (Thailand)	19,0	<i>Khemaleelakul</i>	2002
Hamburg	31,0	<i>Sobottka</i>	2002

- + eingeschränkte Resistenzbestimmung. 43% der Anaerobier waren sensibel gegen Penizillin
- * ausschließlich Penizillinresistenzquote bei Vertretern des Genus *Prevotella*
- * Ergebnisse der Multizenterstudie in Großbritannien 1995

Tab. 2 Resistenzquoten grampositiver, strikt anaerober Keime (in Klammern die fakultativen Anaerobier).

Ort	Resistenzquote in %	Autor	
Stockholm	0	<i>Heimdahl</i>	1980
Louisville, Kentucky	3	<i>Labriola</i>	1983
Manchester	7,7	<i>Quayle</i>	1987
London	1,6 (6,5)	<i>Lewis</i>	1995

Tab. 3 Resistenzquoten gramnegativer, strikt anaerober Keime (in Klammern die fakultativen Anaerobier).

Ort	Resistenzquote in %	Autor	
Stockholm	60	<i>Heimdahl</i>	1980
Louisville, Kentucky	28	<i>Labriola</i>	1983
Manchester	42,2	<i>Quayle</i>	1987
London	44 (58)	<i>Lewis</i>	1995

Tab. 4 Antibiotikaresistenz - β -Lactamase-Produktion ausgewählter Anaerobier in den USA (n=449) im Vergleich zu Europa (n=290)(übernommen und modifiziert nach Jacobs et al. 1992).

Keim	Anzahl der Stämme		β -Lactamase (%)	
	USA	Europa	USA	Europa
non-fragilis Bacteroides	67	43	46	40
<i>B. ureolyticus</i>	27	9	22	38
<i>B. capillosus</i>	22	1	59	100
Prevotella	243	143	71	49
<i>P. oralis/buccae</i>	16	22	38	41
<i>P. melaninogenica</i>	31	29	65	38
<i>P. intermedia</i>	27	31	51	36
<i>P. oralis</i>	35	10	77	60
Porphyromonas	10	48	30	35
<i>P. asaccharolytica</i>	8	42	13	36
<i>P. gingivalis</i>	2	6	100	33
Fusobacterium	129	56	41	29
<i>F. nucleatum</i>	42	34	21	24
<i>F. necrophorum</i>	22	14	23	7

welchem Keim mit welcher Resistenz zu rechnen ist. Wie Abbildung 4 zeigt, sind die Penizillinresistenzen hauptsächlich auf Vertreter der gramnegativen Gattungen *Prevotella*, *Porphyromonas* und *Fusobacterium* konzentriert, so dass eine Überprüfung der Resistenzsituation dieser Keime gegen Penizillin, aber auch gegenüber anderen gängigen Antibiotika von großem klinischen Interesse ist. Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, fokussiert sich in den modernen Industrieländern USA und England die Antibiotikaresistenz auf der Grundlage der Bildung von β -Lactamasen vornehmlich im gramnegativen anaeroben Bereich. Es handelt sich hauptsächlich um Vertreter der Genera *Prevotella*, *Porphyromonas* und *Fusobacterium* sowie um einige Arten der *non-fragilis Bacteroides*-Gruppe, alles pathogenetisch relevante Erreger am odontogenen Infektionsprozess. Eine genaue Betrachtung der Tabelle 4 verdeutlicht, dass selbst bei diesen auserwählten anaeroben gramnegativen Genera eindeutige geographische Unterschiede hinsichtlich des Resistenzverhaltens existieren: Nahezu bei allen anaeroben Vertretern zeigen sich in den vereinigten Staaten von Amerika nochmals höhere bzw. deutlich höhere Resistenzquoten. Somit sind die jeweils ermittelten Resistenzquoten immer aus regionaler Sicht zu verstehen und für den effektiven Antibiotikaeinsatz zu berücksichtigen. Deshalb werden zur Diskussion der eigenen Ergebnisse die hier präsentierten Übersichten zur wichtigen Anaerobierresistenz herangezogen.

3. GRUNDZÜGE DER ANTIMIKROBIELLEN THERAPIE IM MUND-, KIEFER- GESICHTSBEREICH

Aus therapeutischer Sicht und natürlich auch im Hinblick auf die Vermeidung von bakteriellen Resistenzen gegen Antibiotika steht nach wie vor die Inzision und Drainage eines eitrig eingeschmolzenen Prozesses an erster Stelle. Dennoch ergeben sich nach gegenwärtigem Therapiestandard einige Indikationen, wo eine begleitende antibiotische Therapie bei den Infektionen im MKG-Bereich unbedingt erforderlich ist (Dennda 2001, Riel 1996, Al-Nawas 2002, Schubert 2003). Prinzipiell werden bei einer antimikrobiellen Therapie zwischen absoluten therapeutischen, relativen therapeutischen und prophylaktischen Indikationen unterschieden (Schubert 2003):

1. *Absolute therapeutische Indikationen einer Antibiotikaaanwendung im MKG-Bereich:*
 - Akute Osteomyelitis
 - Phlegmone
 - Fortgeleitete oder Mehrlozenabszesse
 - Thrombophlebitis (Angularisthrombose)
 - Ausgedehnte Wundinfektionen
 - Akute nekrotisierende ulzerierende Gingivitis (ANUG)
 - Septische Ausbreitung
 - Akute bakterielle Entzündungen bei reduzierter Abwehr (HIV, entgleister Diabetes mellitus, akute Leukämien, zytostatische Chemotherapie usw.)

2. *Relative therapeutische Indikationen einer Antibiotikaaanwendung im MKG-Bereich*
 - Entzündliche Weichteilinfiltrate
 - Sialadenitis
 - Abszesse medial des Unterkiefers
 - Logenabszesse mit deutlicher klinischer Allgemeinreaktion
 - Akute Sinusitis maxillaris
 - Dentitio difficilis mit Ausbreitungstendenz
 - Parodontale Infektionen
 - Entzündliche Komplikationen nach Implantationen

3. *Prophylaktische Indikationen einer Antibiotikaaanwendung im MKG-Bereich*

- Endokarditisprophylaxe
- Länger dauernde und großflächige Eingriffe am Knochen
- Zystenauffüllung mit SCHULTE-Koagulum
- Ausgedehnte Weichteilverletzungen mit Fremdkörperbelastung
- Komplizierte Kieferfrakturen bei verzögertem Behandlungsbeginn
- Eingriffe bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus und immunsupprimierten Patienten einschließlich ausgeprägter Leber- und Niereninsuffizienz
- Eingriffe im bestrahlten Gebiet

Eine Antibiotikagabe erfordert aber vom Kliniker im Sinne der kalkulierten Antibiose die Kenntnis des potenziell möglichen Erregerspektrums sowie einen Überblick über die entsprechende Resistenzsituation. Diese kalkulierte Antibiose ist oftmals der einzige Weg, ohne zeitlichen Verzug therapieren zu können. Mittlerweile ist die Anzahl der Antibiotika so mannigfaltig, dass bei gegebener Indikation selbst der erfahrene Kliniker die aktuell verfügbaren antibiotischen Substanzen nur mit erheblichen Einschränkungen überblicken kann. Deshalb soll an dieser Stelle aus der Vielzahl verfügbarer antibiotischer Substanzen ein Überblick über die für den Kieferchirurgen aber auch für den Zahnarzt relevanten Antibiotika gegeben werden. Außerdem werden bereits einige weitere zum Teil auch noch recht neue Substanzgruppen erwähnt, die zum heutigen Zeitpunkt nicht zu den Routineanwendungen von Antibiotika in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie zählen und somit in der Zukunft am ehesten als Reserveantibiotika ins Kalkül gezogen werden könnten.

Eine wichtige Bedeutung haben Antibiotika auch bei ausgedehnteren operativen Eingriffen im Mund-, Kiefer- Gesichtsbereich mit intraoralem Zugangsweg (Dysgnathie- und Tumorchirurgie). Hierbei handelt es sich um so genannte sauber-kontaminierte Wunden, wobei die Kontamination durch die entsprechende Standortflora erfolgt, die bekanntermaßen auch beim odontogenen Prozess eine Rolle spielt. Bei optimaler Operationstechnik und einer Antibiose, die während der Operationsdauer eine suffiziente Keimreduktion im OP-Gebiet garantiert (Rudolph 1999), läßt sich die postoperative Infektionsrate bei derartigen sauber-kontaminierten Wunden auf ca. 1% senken (Peterson 1990). Die Fülle der mittlerweile verfügbaren antibiotischen Substanzen ist so umfassend, dass es dem Kliniker in vielen Fällen kaum noch möglich ist, aus den zahlreichen Antibiotika das jeweils wirksamste Präparat auswählen zu können. Auf die Antibiotikaaanwendung und ihre klinische Bedeutung an

der halleschen Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie wird in der Diskussion näher eingegangen.

3.1. PENIZILLINE

Penizilline sind die wichtigste Präparategruppe zur Therapie sowohl odontogener als auch postoperativer Weichteilinfektionen im MKG-Bereich. Ihre Wirkung ist keimabtötend, d.h. bakterizid durch irreversible Schädigung der Mureinschicht innerhalb der Bakterienwand. Prinzipielle Vorteile der Penizilline sind ihre gute Verträglichkeit sowie die große therapeutische Breite im Sinne einer großen Dosierungsspanne (Hotz u. Singer 1985). Die wesentlichen Nebenwirkungen der Penizilline sind allergische Reaktionen (Rahn u. Knothe 1991). Die zumeist kutanen Reaktionen treten entweder sofort oder nach einem Zeitraum von 8 bis 14 Tagen in Erscheinung. Die gefürchteten anaphylaktischen Reaktionen sind in nur etwa 0,04% zu erwarten (Rahn u. Knothe 1991). Ein weiterer Vorteil der Penizilline hinsichtlich ihrer Applikation ist, dass diese auch bei Schwangeren und nach entsprechender Dosisreduktion auch bei Kindern angewendet werden können (Rahn u. Knothe 1991). Alle Applikationsformen (parenteral, enteral, lokal) sind möglich.

3.1.1. BENZYL PENIZILLIN/PHENOXY PENIZILLIN

Benzylpenizillin (Penizillin G) und Phenoxymethylpenizillin (Penizillin V) sind bei Monoinfektionen durch Streptokokken auch heute das Mittel der Wahl (Vogel et al. 2000, Vogel u. Scholz 2002). Primäre Resistenzen existieren gegen Staphylokokken, jedoch entwickeln sich sonstige Resistenzen in der Regel nur langsam (Mehrschritttyp, Hotz u. Singer 1985). Das seit 1962 in Deutschland eingeführte Propicillin (Baycillin[®]) besitzt bei einer gewissen β -Lactamasestabilität ein erweitertes Spektrum, auch im Hinblick auf die Staphylokokken. Pharmakokinetisch zeichnet sich Propicillin durch eine gute Bioverfügbarkeit, rasche Resorption und das Erreichen ausreichender Serumspiegel auch bei gleichzeitiger Einnahme mit der Mahlzeit aus (Walz u. Gerlach 1991).

3.1.2. AMINOPENIZILLINE

Die Aminopenizilline Ampicillin und Amoxicillin haben ein breiteres antimikrobielles Spektrum im Vergleich zu Penizillin G. Neben ihrer Wirksamkeit gegen Streptokokken besitzen sie u.a. eine Wirkung auch gegen Enterokokken, *Escherichia coli* und gewisse Proteus-Arten (Vogel et al. 2000), welche nicht vorwiegend bei den odontogenen, wohl aber bei kieferchirurgischen Patienten nach intensivmedizinischer Betreuung bzw. nach

Bestrahlung eine nicht unerhebliche Rolle im Infektionsgeschehen spielen. Wegen der besseren enteralen Resorption sollte oral nur Amoxicillin eingesetzt werden (Vogel et al. 2000, Vogel u. Scholz 2002, Simon u. Stille 1985). Aminopenizilline verursachen allerdings vergleichsweise häufig Exantheme (Vogel et al. 2000). Durch die Kombination mit β -Lactamase-Inhibitoren wird das Spektrum nochmals erweitert, indem auch β -Lactamase produzierende Keime erreicht werden. Bekannte β -Lactamase-Inhibitoren sind Clavulansäure und Sulbactam (Vogel u. Scholz 2002). Allerdings muß beim oralen Einsatz solcher Substanzen mit einem Anstieg gastrointestinaler Nebenwirkungen gerechnet werden (Vogel et al. 2000, Gresser 2002). Von klinischer Relevanz sind in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie die Kombinationspräparate Amoxicillin/Clavulansäure und Ampicillin/Sulbactam.

3.1.3. AZYLAMINOPENIZILLINE

Zu den Azylaminopenizillinen zählen Mezlocillin und Piperacillin, die durch eine hohe antimikrobielle Aktivität gegen Enterokokken, Enterobakterien und auch Pseudomonaden auffallen (Vogel et al. 2000). Sie spielen dadurch beim odontogenen Infektionsprozess in der klinischen Anwendung praktisch keine Rolle, wohl aber zur gezielten Therapie von Weichteilinfektionen nach erfolgter Tumorchirurgie, welche durch die oben genannten Erreger verursacht werden. Azylaminopenizilline sind nicht säurestabil und können daher nur parenteral appliziert werden. Durch eine Kombination mittels eines β -Lactamase-Inhibitors wird eine nochmalige Erweiterung des Wirkungsspektrums erreicht. In Verbindung mit Tazobactam, einem weiteren hochpotenten Vertreter dieser Substanzgruppe, vermag Piperacillin (Kombinationspräparat Tazobac®) die β -Lactamasen von *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis*, beides wichtige und vom Resistogramm her zum Teil problematische Erreger in der plastischen Gesichtschirurgie, komplett zu hemmen (Rodloff et. al. 2001).

3.1.4. ISOXAZOLYLPENIZILLINE

Die Isoxazolylpenizilline besitzen aufgrund ihres schmalen Wirkungsspektrums (sog. Schmalspektrumpenizilline) mit ihrer Effektivität gegen *Staphylococcus aureus* eine enge Indikationsstellung für den Einsatz in der plastischen Gesichtschirurgie. Diese Penizilline werden deshalb nicht zu unrecht Staphylokokkenpenizilline genannt. Oxacillin und Flucloxacillin können parenteral und oral angewendet werden, wenngleich Flucloxacillin auf Grund der besseren Resorption sowie der höheren und länger anhaltenden Serumspiegel im Rahmen einer oralen Applikation bevorzugt werden

sollte (Simon u. Stille 1985, Knothe u. Dette 1984). Dicloxacillin steht nur in oraler Form zur Verfügung (Vogel et al.2000).

3.2. CEPHALOSPORINE

Die Cephalosporine zeichnen sich durch eine gute Verträglichkeit aus. Allergische Reaktionen treten seltener als bei Penicillinen auf (Al-Nawas 2002). Hier werden aus der Fülle der verfügbaren Präparate nur die kieferchirurgisch relevanten Cephalosporine erwähnt. Von den parenteral applizierbaren Präparaten eignet sich das Cefotiam (Spizef®) im Bereich der perioperativen Antibiotikaprophylaxe auf Grund der vortrefflichen Anreicherung im Gewebe und auch im Knochen (Schubert et al. 1995). Cefotiam besitzt eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Keime inklusive der Staphylokokken und bietet ein gutes Verteilungsvolumen (Klosterhalfen u. Füssle 1992, Schubert et al. 1995). Ein vergleichbares antimikrobielles Spektrum, einschließlich einer hohen Aktivität gegen Vertreter der Familie der Enterobacteriaceae, bietet das Ceftriaxon (Rocephin®). Es eignet sich zur intravenösen perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Elektiveingriffen. Die lange Halbwertszeit und die hohe Proteinbindungskapazität erlauben auch bei diesem Antibiotikum eine einmalige Gabe im Sinne einer „one-shot“ -Prophylaxe (Stoll 1987, Prinoth 1993, Belohradsky et al. 1993, Heit et al. 1997).

Nachfolgend werden einige **oral applizierbare** Cephalosporine, die unter Praxisbedingungen, aber auch in der Klinik eine große Rolle bei der therapeutischen Strategie spielen, etwas ausführlicher dargestellt.

3.2.1. CEPHALOSPORINE DER 1. GENERATION

Die oral applizierbaren Cephalosporine der 1. Generation (Cefaclor, Cefadroxil, Cefalexin) zeigen eine gute antimikrobielle Aktivität gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken und Streptokokken. Dabei werden auch Penizillin-resistente Stämme, welche β -Lactamasen produzieren, eliminiert. Eine Wirkungslücke besteht bei den *Enterobacteriaceae*, einer wichtigen, mit zahlreichen Resistenzen aufwartenden Erregerfamilie bei Wundinfektionen im mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Bereich (Vogel u. Scholz 2002). Wegen der im Vergleich zu Penizillinen schlechteren Aktivität gegen Anaerobier sind Cephalosporine der 1. Generation vorwiegend Hautinfektionen und nicht dentogenen Weichteilinfektionen indiziert (Al-Nawas 2002).

3.2.2. CEPHALOSPORINE DER 2. GENERATION

Hauptmerkmal der oral applizierbaren Cephalosporine der 2. Generation ist die deutlich bessere Aktivität gegenüber gramnegativen Aerobiern. Zudem verfügen diese Cephalosporine über eine erweiterte β -Lactamase-Stabilität (Al-Nawas 2002, Vogel et al. 2002). Das erfaßte Keimspektrum beinhaltet neben den Streptokokken und Staphylokokken auch Klebsiellen, Proteus-Arten und *Escherichia coli* (Vogel u. Scholz 2002). Als wesentliches Präparat ist Cefuroxim (in Form des säurestabilen Prodrug Cefuroximaxetil als Zinnat® oder Elobact® erhältlich) zu erwähnen.

3.2.3. CEPHALOSPORINE DER 3. GENERATION

Die Cephalosporine der 3. Generation zeigen eine nochmals verbesserte Wirksamkeit im gramnegativen Bereich (Al-Nawas 2002). Es existiert jedoch eine eingeschränkte beziehungsweise unzureichende Effektivität im grampositiven Bereich, vornehmlich gegen Staphylokokken (Al-Nawas 2002, Vogel und Scholz 2002). Die oral verfügbaren Präparate (Cefpodoxim, Cefetamed, Cefibuten und Cefixim) spielen daher nur in der gezielten Antibiose bei nicht odontogenen Weichteilinfektionen des Kiefer-Gesichtsbereiches eine Rolle (Al-Nawas 2002).

Neben der für Cephalosporine typischen Nephrotoxizität sollte bedacht werden, dass bei einigen Präparaten auch Gerinnungsstörungen, Thrombozytenfehlfunktionen und Alkoholunverträglichkeiten beschrieben worden sind (Estler 1993).

3.3. TETRACYCLINE

Die Tetracycline sind eine Gruppe natürlicher bzw. halbsynthetischer Antibiotika. Sie werden nach peroraler Gabe rasch resorbiert. Aus pharmakokinetischer Sicht ist auch in der MKG-Chirurgie auf Grund der hohen enteralen Resorption und der guten Plasmaproteinbindung das Doxycyclin (Vibramycin®) zu bevorzugen (Estler 1993, Al-Nawas 2002, Vogel u. Scholz 2002). Die hohe Halbwertszeit ermöglicht eine einmalige Gabe. Als Nebenwirkungen sind gastrointestinale Symptome wie Nausea und Emesis zu nennen. Durch die Affinität zu Kalziumionen ist mit einer Ablagerung in den Knochen und vor allem in den Zahnhartsubstanzen zu rechnen, was den Einsatz dieser Antibiotika im Kindesalter sowie bei Schwangeren und Stillenden erheblich einschränkt.

3.4. MAKROLID-ANTIBIOTIKA

Makrolide zeigen eine breite Wirkung gegen grampositive Kokken und sind auch

gegen Anaerobier wirksam (Hof 1999). Eine Wirkungslücke besteht lediglich im Bereich der *Enterobacteriaceae*, welche im odontogenen Infektionsprozess keine beziehungsweise nur eine untergeordnete Rolle spielen (Hof 1999). Die enterale Resorption des Klassikers Erythromycin ist vergleichsweise schlecht, weshalb die moderneren Präparate Roxithromycin (Rulid®), Clarithromycin (Klacid®) bevorzugt werden sollten (Estler 1993, Al-Nawas 2002, Vogel u. Scholz 2002). Die günstigsten pharmakokinetischen Eigenschaften zeigt Azithromycin (Zithromax®). Durch die Affinität und Speicherung in Entzündungszellen, Granulozyten und Makrophagen wird der Wirkstoff gewissermaßen zum Infektionsort „transportiert“ (Hof 1999). In Verbindung mit einer Halbwertszeit von 9 Tagen wird eine therapeutische Wirkung schon nach drei Einzelgaben realisiert (Hof 1999).

3.5. FLUORCHINOLONE

Die Chinolone hemmen das Enzym DNA-Gyrase, welches bei der DNA-Reduplikation und der Transkription vorangehenden Trennung der DNA-Doppelstränge notwendig ist (Estler 1993). Die Wirkung ist somit bakterizid. Durch die Einführung fluoridierter Chinolone konnte die antibakterielle Aktivität deutlich gesteigert werden. Die Fluorchinolone zeichnen sich durch eine sehr gute Gewebegängigkeit und gute Resorption nach oraler Gabe aus (Al-Nawas 2002). Die Einteilung erfolgt in Gruppen auf der Grundlage des Wirkungsspektrums, der Pharmakokinetik und der Indikation. Die Nebenwirkungen der Fluorchinolone manifestieren sich vornehmlich am Magen-Darm-Trakt oder am Zentralen Nervensystem bzw. in Form von Hautreaktionen (Estler 1993, Vogel u. Scholz 2002). Diese unerwünschten Wirkungen können bei Vertretern aller 4 Gruppen auftreten.

3.5.1. FLUORCHINOLONE GRUPPE 1

Das Wirkungsspektrum dieser älteren Präparate (z.B. Norfloxacin, Handelsname Barazan®) zeigt eine gute Aktivität gegen gramnegative Aerobier (Vogel u. Scholz 2002). In der Kieferchirurgie kann diese Gruppe lediglich im Rahmen der gezielten Antibiose bei Infektionen immunsupprimierter Patienten mit folglich Verschiebung des oralen Keimspektrums zugunsten gramnegativer aerober Spezies Bedeutung erlangen.

3.5.2. FLUORCHINOLONE GRUPPE 2

Die Fluorchinolone der Gruppe 2, deren wichtigster klinische Vertreter das Ciprofloxacin (Ciprobay®) darstellt, zeichnen sich ebenfalls durch eine gute Aktivität gegen *Enterobacteriaceae* aus. Ihre Wirkung gegen grampositive aerobe Spezies wie

Staphylokokken und Streptokokken ist jedoch schwach (Vogel u. Scholz 2002). Gegen Anaerobier sind sie, wie auch die Vertreter der Gruppe 1, nicht antimikrobiell aktiv. Somit erstreckt sich das Indikationsgebiet auf postoperative, nicht dentogene Weichteilinfektionen sowie für eine gezielte Antibiose bei Immunsuppression.

3.5.3. FLUORCHINOLONE GRUPPE 3

Die Fluorchinolone der Gruppe 3 unterscheiden sich hinsichtlich des Wirkungsspektrums von der Gruppe 2 dadurch, dass die Aktivität gegen grampositive Erreger wie Streptokokken und Staphylokokken höher ist. Gleichzeitig besteht weiterhin die bekannte gute antimikrobielle Wirkung gegen gramnegative Genera (Vogel u. Scholz 2002). Für den klinischen Einsatz steht Levofloxacin (Tavanic®) zur Verfügung. Aufgrund der verlängerten Halbwertszeit ist nur eine einmalige Gabe täglich erforderlich (Vogel u. Scholz 2002). Levofloxacin ist oral und parenteral verfügbar.

3.5.4. FLUORCHINOLONE GRUPPE 4

Die Fluorchinolone der Gruppe 4 besitzen das Wirkungsspektrum der Gruppe 3, wobei eine nochmals verbesserte Aktivität gegen grampositive Aerobier wie Streptokokken und Staphylokokken besteht. Zusätzlich ist die bessere Effektivität gegen Anaerobier zu erwähnen, in vitro wird eine hohe Aktivität gegenüber in der Zahnmedizin relevanten Keimen beobachtet (Al-Nawas 2002, Vogel u. Scholz 2002). Derzeit sind Moxifloxacin (Avalox®) und Gatifloxacin (Bonoq®) zur oralen Anwendung im Handel. Das breite antimikrobielle Spektrum dieser modernen Fluorchinolone erlaubt deren Einsatz auch in der Therapie bei schweren, nicht dentogenen Weichteilinfektionen bzw. bei immunsupprimierten Patienten nach erfolgter Radio- oder Radio-Chemotherapie (Alam et al. 2002, Blondeau 2002). Dank weiterer intensiver Forschungen sind in der nächsten Zeit weitere Präparate zu erwarten, die sich durch nochmals verbreiterte Wirkungsspektren und verbesserte Pharmakokinetik auszeichnen werden (Kirby et al. 2002).

3.6. LINCOSAMIDE

Das für die Kieferchirurgie und auch für die Zahnheilkunde wichtigste Präparat der Lincosamide stellt Clindamycin (Sobelin®, Turimycin®, Clinda-saar®) dar. Es zeichnet sich durch ausreichende Resorption aus dem Intestinaltrakt nach peroraler Gabe aus. Das Wirkungsspektrum zeigt eine hohe Aktivität gegen Anaerobier (Hof 1999, Al-Nawas 2002, Vogel u. Scholz 2002) bei guter Penetrationsfähigkeit in den Knochen sowie auch in entzündete Gewebe (Hof 1999). Es steigert ferner die Phagozytose der Granulozyten (Al-Nawas 2002). Clindamycin erreicht somit hohe Konzentrationen im

entzündeten Gewebe, wodurch die meisten am odontogenen Infektionsprozess involvierten Bakterien gehemmt werden. Bei der klinischen Anwendung ist vor allem auf schwere Darmschäden in Form der pseudomembranösen Enterocolitis durch ein Überwuchern der Darmflora mit *Clostridium difficile* zu achten (Estler 1993).

3.7. NITROIMIDAZOLE

Nitroimidazole, wie der wichtigste Vertreter Metronidazol (Clont®), gehören zu den Chemotherapeutika und wurden ursprünglich zur Therapie von Protozoeninfektionen verwendet. Die ausschließliche Aktivität gegen Anaerobier wurde erst später entdeckt (Estler 1993, Hof 1999). Durch Bindung aktiver Metabolite der Nitroimidazole an die Desoxiribonukleinsäure (DNS), welche in Strangbrüchen der DNA resultiert, erklärt sich die antimikrobielle Aktivität dieser Präparategruppe (Estler 1993). Metronidazol wird bei der Therapie odontogener Infektionen gern mit β -Lactamantibiotika kombiniert (Al-Nawas 2002). Die Nitroimidazole sind im Allgemeinen nebenwirkungsarm, jedoch sind kanzerogene Effekte durch die Veränderungen an der DNA nicht sicher auszuschließen (Estler 1993, Al-Nawas 2002). Außerdem ist die ausgeprägte Alkoholintoleranz zu beachten.

4. MATERIAL UND METHODEN DER PROSPEKTIVEN KEIMSPEKTRUM- UND RESISTENZANALYSE

4.1. PATIENTEN ODONTOGENER INFEKTIONEN

In der Zeit von April 1999 bis Januar 2002 wurden an der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg insgesamt 65 Patienten, welche unter der Diagnose eines odontogenen Logenabszesses behandelt worden sind, in die prospektive Studie einbezogen. Alle Patienten wurden chirurgisch durch Inzision und Drainage behandelt. Es erfolgte in jedem Fall die Gewinnung von mikrobiologischem Material durch sterile Punktion gemäß standardisierten Entnahme- und Transportbedingungen.

4.1.1. MATERIALGEWINNUNG UND TRANSPORT

Unmittelbar vor der Inzision wurde Pus durch Aspiration mittels einer sterilen 2 ml Einwegspritze und einer großlumigen Kanüle (Durchmesser 1 mm) gewonnen. Im Falle der extraoralen Materialgewinnung erfolgte die Punktion nach dreifacher Desinfektion des OP-Feldes mit Isopropanol. Intraorale Punktionen wurden nach Spülung und Säuberung der Mundhöhle mittels Mund-Betaisodona-Lösung und unmittelbarer relativer Trockenlegung durch Wattepallets ausgeführt. In beiden Fällen wurde eine Mindestpunktionsmenge von 0,3 bis 0,4 ml Aspirat angestrebt. Nach sofortigem Auspressen von versehentlich mit angesaugter Luft in einen sterilen Tupfer wurden die Einwegspritzen mit einem sterilen Korken verschlossen. Der Transport der Proben in das mikrobiologische Labor erfolgte innerhalb von nur maximal einer Stunde.

In Ausnahmefällen, wie an Wochenenden oder Feiertagen, kamen Transportmedien der Firmen Becton Dickinson Heidelberg (Anaerobic Culturette®) bzw. Venturi-Transportsystem (Firma Copan®, Italien) zum Einsatz. Diese mikrobiologischen Proben wurden dann spätestens nach maximal 48 Stunden im mikrobiologischen Labor durch Erregeranzucht, Differenzierung und hinsichtlich der Resistenz gegen Antibiotika untersucht.

Es galten prinzipiell folgende Ausschlusskriterien: Bereits spontan perforierte und damit mit Haut- oder Schleimhautkeimen kontaminierte Abszesse sowie odontogene Infektionen mit Punktatmengen von deutlich unter 0,3 ml wurden nicht in die prospektive Betrachtung aufgenommen.

Die Erregeranzucht und Resistenzanalysen wurden im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Direktor: Univ.-Prof.Dr.Dr.A.S. Kekulé) durchgeführt.

4.2. NICHT ODONTOGENE WEICHTEILINFEKTIONEN IM MUND-, KIEFER- GESICHTSCHIRURGISCHEN BEREICH

In der Zeit von August 2000 bis August 2001 wurden sämtliche postoperativen, nicht odontogenen Wundinfektionen zur gezielten Antibiose *prospektiv* untersucht. Als Wundinfektion galten folgende Kriterien, die ein kontinuierliches, aktives Handeln erforderten: Chirurgische Maßnahmen wie Inzision und Drainage, mehrmaliger täglicher Verbandwechsel infolge eitriger Exsudation, Fieber > 38,5°C sowie das Vorliegen einer entsprechenden Paraklinik mit Leukozytose von mehr als 15 Gpt/l und Linksverschiebung. Die mikrobiologischen Materialentnahmen zur gezielten Antibiose umfaßten eine heterogene Patientengruppe, wobei auch Patienten mit reduzierter Abwehrlage wie im Falle einer Radio- oder auch kombinierten Radio-Chemotherapie, bei Diabetes mellitus bzw. nach intensivmedizinischem Aufenthalt erfaßt werden konnten. Die Erregeranzucht und Resistenztestung erfolgten bei diesen Patienten deshalb, um sich ein Bild der vorherrschenden Keimflora und der Resistenzsituation verschaffen zu können, damit auch bei dieser Indikation Resistenzen gegen Antibiotika rechtzeitig erkannt werden könnten.

4.2.1. PATIENTEN

Im Beobachtungszeitraum wurden bei 96 stationär behandelten Patienten mit nicht odontogenen, postoperativen Wundinfektionen Keimspektrumanalysen vorgenommen. Die Studienbedingungen hinsichtlich Materialentnahme und Transport in das mikrobiologische Labor waren ebenfalls standardisiert. Ausschlußkriterien wie eine bereits vorbestehende antibiotische Therapie bzw. mehrfache Antibiotikagaben in der Eigenanamnese bestanden nicht.

4.2.2. ERREGERANZUCHT UND ANTIBIOGRAMME

Sämtliche Punktate und Wundabstriche wurden unter Verwendung eines Transportmediums sowohl aerob als auch anaerob nach den üblichen Standardmethoden kultiviert (Summanen et al. 1993, Burckhardt et al 1992). Die Identifizierung der isolierten aeroben und anaeroben Keime wurde mit den

Identifizierungssystemen der Firmen bio-Meriuex®, BBL® und LD® nach den Empfehlungen der Hersteller durchgeführt. Die anschließende Resistenztestung erfolgte zusätzlich quantitativ im Ellipsometer (E-Test) bei den anaeroben Keimen. Der Aggardiffusionstest entsprach DIN 58940. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) wurden im E-Test (Fa. Biodisk) bestimmt.

Im einzelnen erfolgten Resistenztestungen gegen folgende Antibiotika: Penizillin G/V, Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Imipenem, Meropenem, Cefotiam, Mezlocillin, Doxycyclin, Erythromycin, Clindamycin, Metronidazol, Vancomycin und Teicoplanin.

4.3. SOZIOGRAMME

Bei den Patienten mit der klinischen Diagnose einer odontogenen Weichteilinfektion wurde im Rahmen der Studie im Hinblick auf die Erstellung einer Datenbank eine zusätzliche spezielle Anamnese erhoben. Diese umfaßte neben der Frage zu in der Anamnese bekannten Eiterungen wie Tonsillitis beziehungsweise Otitis media auch weitere internistische Erkrankungen, welche die allgemeine Abwehrlage des Patienten reduzieren. Außerdem wurden eventuell erfolgte Antibiotikagaben erfaßt, wobei besonderes Augenmerk auf die verwendeten Präparate und auf eine innerhalb der letzten drei Wochen durchgeführte Antibiose gerichtet wurde. Letztlich wurden in diesem Rahmen der Zahnstatus und auch der Beruf des Patienten nochmals gesondert dokumentiert. Diese Erhebungen dienen dazu, bei der Patientengruppe mit den vergleichsweise häufig auftretenden odontogenen Weichteilentzündungen Rückschlüsse auf den allgemeinen Gesundheitszustand und damit auf die körpereigene Abwehr zu bekommen. Außerdem sollte durch eine derartige gezielte Zusatzanamnese der Antibiotikaverbrauch festgestellt und der jeweiligen individuellen Resistenzlage des Patienten gegenübergestellt werden, um den Einfluss eventuell durchgeführter Antibiotikaapplikationen auf die Resistenzentwicklung werten zu können. Alle erhobenen Daten wurden mit Hilfe eines eigens dazu entwickelten Erhebungsbogens dokumentiert.

4.4. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Resistenzentwicklungen bei odontogenen Infektionen wurden mit den Ergebnissen eigener Daten in der Zeit von 1992 bis 1996 verglichen (Eckert et al. 2000). Die Globalresistenz anaerober Keime aber auch die individuellen Resistenzquoten einzelner Spezies wurden gegenübergestellt und mittels des Chi-Quadrat-Testes unter Zuhilfenahme des Programms SPSS 10.0 analysiert.

5. ERGEBNISSE

5.1. PATIENTEN MIT ODONTOGENEN INFEKTIONEN

In die prospektive Studie zum Erreger- und Resistenzspektrum wurden in der Zeit von April 1999 bis August 2002 65 Patienten der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg mit der klinischen Diagnose einer odontogenen Eiterung einbezogen. Es handelte sich dabei um 26 Frauen und 39 Männer im Alter von 5 bis 72 Jahren. Bei den Frauen war die jüngste Patientin 9, die älteste 72 Jahre, bei den männlichen Patienten der jüngste 5, der älteste 68 Jahre alt. Somit ergab sich ein Altersdurchschnitt aller Patienten mit dem Krankheitsbild einer odontogenen Infektion von 35,7 Jahren, wobei die weiblichen Patienten etwas älter (durchschnittliches Alter 36,88 Jahre) und die Männer geringfügig jünger (durchschnittliches Alter 34,94 Jahre) waren. Der Altersgipfel lag zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Abbildung 1 zeigt die geschlechtsbezogene Altersverteilung im Detail.

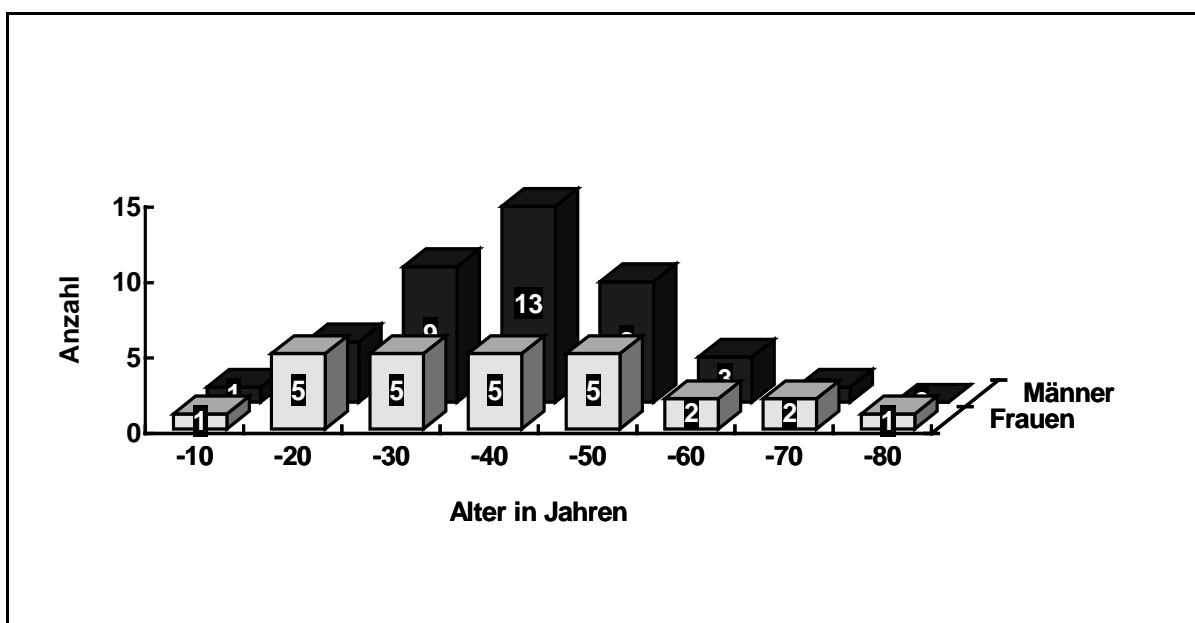


Abb. 1 Altersverteilung odontogener pyogener Infektionen an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

65 Studienpatienten von April 1999 bis August 2002, prospektiv analysiert.

hell:: Weibliche Patienten

dunkel: Männliche Patienten

5.2. KIEFERCHIRURGISCHE DIAGNOSEN UND SOZIOGRAMME

In Abbildung 2 sind die jeweiligen Abszesslokalisationen entsprechend der Häufigkeit zusammengefasst, in Tabelle 5 die jeweils ursächlichen Zähne aufgelistet.

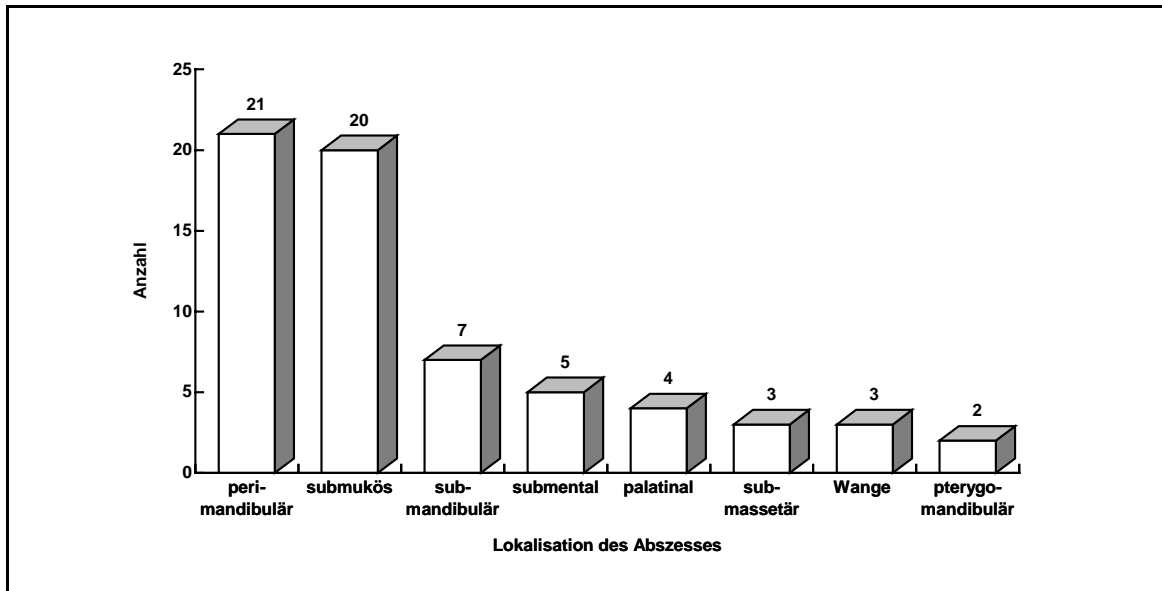


Abb. 2 Lokalisation odontogener Abszesse (n=65)
Darstellung in Abhängigkeit von der Häufigkeit ihrer Diagnose.

Tab. 5 Übersicht über die im odontogenen Prozess ursächlichen Zähne (n=65).

2	1	4	-	-	1	1	1	-	1	1	1	-	-	-	3
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
7	7	5	4	-	2	1	-	1	-	-	3	1	6	5	6
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
55	54	53	52	51	61	62	63	64	65	-	-	-	-	-	-
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Zahnschemata bei Patienten mit odontogenen Infektionen. Fett gedruckt die ursächlichen Zähne, kursiv gedruckt die Anzahl der verursachten Infektionen.
oben: Bleibendes Gebiss, unten: Milchgebiss

Wie aus Abbildung 2 zu entnehmen ist, überwog eindeutig die klinische Diagnose „perimandibulärer Abszess“. Davon wurden insgesamt 21 Fälle beobachtet. Bei den 20 submukösen Abszessen handelte es sich jeweils um ausgedehnte Formen mit Ausbreitungstendenz beziehungsweise es lag ein schweres klinisches Krankheitsbild vor, so dass eine stationäre Behandlung erforderlich wurde. Als Ursache kamen im Unterkiefer überwiegend die Molaren in Betracht. Frontzähne und obere Weisheitszähne waren nur selten Auslöser odontogener Abszesse.

Aus der Fülle der soziographischen Daten kamen nur die infektionsrelevanten Aussagen zur Auswertung. So konnte bei 24 Patienten in der Anamnese eine Antibiotikagabe verzeichnet werden. Mehrmalige Antibiotikagaben wurden nicht genannt. Was die Begleiterkrankungen anbetrifft, so wurde lediglich bei zwei Patienten ein Diabetes mellitus vermerkt. Karzinome außerhalb des Kiefer-Gesichtsbereiches fanden sich bei zwei Patienten.

5.3. KEIMSPEKTREN UND ANTIBIOTIKARESISTENZ

Bei den 65 im Rahmen der Studie untersuchten Patienten wurden insgesamt 226 Keime isoliert. Durchschnittlich waren also 3 bis 4 Erreger (maximal 7, minimal 1 Erreger im Sinne einer echten Monoinfektion) beteiligt. Dabei überwogen die anaeroben Spezies deutlich mit einem Verhältnis von fast 2:1 im Vergleich zu den Aerobiern: 149 anaeroben Isolaten standen 77 aerobe gegenüber. Betrachtet man die Zusammensetzung der Infektion, so wurden überwiegend aerob-anaerobe Mischinfektionen vorgefunden. Lediglich anaerobe Keime in der mikrobiologischen Kultur konnten in 19 Fällen, also bei knapp einem Drittel der untersuchten Patienten, beobachtet werden, wobei anaerobe Mischinfektionen nur unwesentlich häufiger als reine anaerobe Monoinfektionen auftraten (Tab. 6).

Tab. 6 Zusammensetzung bei 65 odontogenen Infektionen.

<i>Art der Infektion</i>	<i>Anzahl</i>
gemischt aerob-anaerobe Infektion	46
anaerobe Mischinfektion	11
anaerobe Monoinfektion	8
Summe	65

Die Tabellen 7 bis 9 verdeutlichen die entsprechenden Keimspektren im Detail. Dabei wurde eine gültige Taxonomie bei aeroben und auch bei anaeroben Erregern zugrunde

gelegt (Jousimies-Somer u. Summanen 1997, Bruckner u. Colonna 1997, Murdoch 1998).

In Tabelle 7 sind alle isolierten 77 aeroben Erreger in Abhängigkeit von der Häufigkeit ihrer Anzucht im mikrobiologischen Labor zusammengestellt. Zum besseren Überblick ist die klinisch und infektionsepidemiologisch bedeutsamere anaerobe Flora in grampositive und gramnegative Vertreter unterteilt. So sind sämtliche grampositive Anaerobier (n=69) in Tabelle 8 und alle gramnegativen anaeroben Erreger (n= 80) in Tabelle 9 aufgelistet.

Tab. 7 Häufigkeitsverteilung 77 aerober Erreger bei 65 odontogenen Infektionen.

Erreger	Anzahl
Streptococcus	46
- <i>vergrünende</i>	41
- <i>anginosus</i>	3
- <i>vestibularis</i>	2
Staphylococcus	10
- <i>epidermidis</i>	4
- <i>aureus</i>	3
- <i>capitis</i>	2
- <i>haemolyticus</i>	1
Neisseria	9
- <i>species</i>	9
Corynebacterium	3
- <i>species</i>	2
- <i>genitalium</i>	1
Escherichia	3
- <i>coli</i>	3
Enterobacter	2
- <i>cloacae</i>	2
Lactobacillus	1
- <i>lactis cremoris</i>	1
Micrococcus	1
- <i>sedentarius</i>	1
Haemophilus	1
- <i>aphrophilus</i>	1
Aerobe gramnegative Stäbchen	1

Wie aus Tabelle 7 zu ersehen ist, fanden sich überwiegend grampositive Vertreter des Genus *Streptococcus*. Streptokokken konnten 46 mal angezüchtet werden. Deutlich weniger am Infektionsprozess beteiligt waren die Genera *Neisseria* und *Staphylococcus*, sie konnten nur 9 beziehungsweise 10 mal isoliert werden.

Tab.8

Grampositives anaerobes Spektrum 69 anaerober Erreger bei 65 odontogenen Infektionen inklusive mikroaerophiler Arten (+).

Erreger	Anzahl
Eubacterium	19
- <i>aerofaciens</i>	14
- <i>lentum*</i>	3
- <i>limosum</i>	1
- <i>species</i>	1
Peptostreptococcus	16
- <i>micros</i>	9
- <i>anaerobius</i>	3
- <i>prevotii</i>	2
- <i>productus</i>	1
- <i>species</i>	1
Actinomyces	12
- <i>meyeri</i>	9
- <i>israelii</i>	2
- <i>odontolyticus</i>	1
Gemella (+)	6
- <i>morbillosum</i>	5
- <i>haemolysans</i>	1
Lactobacillus	3
- <i>catenaforme</i>	3
Streptococcus (+)	3
- <i>constellatus</i>	1
- <i>intermedius</i>	1
- <i>pneumoniae</i>	1
Clostridium	2
- <i>innocuum</i>	1
- <i>limosum</i>	1
Corynebacterium	2
- <i>species</i>	2
Capnocytophaga	1
- <i>species</i>	1
Propionibacterium	1
- <i>acnes</i>	1
Bifidobacterium	1
- <i>species</i>	1
anaerobe grampositive Stäbchen	3

- gegenwärtig reklassifiziert zu *Eggerthella lenta*

Im grampositiven anaeroben Spektrum dominierten die Erregergattungen *Eubacterium* (19 Isolate), *Peptostreptococcus* (16 Isolate) und *Actinomyces* (12 Isolate) (siehe Tab.8).

Im gramnegativen anaeroben Bereich beherrschten mit insgesamt 46 Isolaten Vertreter des Genus *Prevotella* das mikrobiologische Bild klar vor der Gattung *Fusobacterium*, welche in 21 Fällen isoliert werden konnte (Tab.9).

Tab. 9 Gramnegatives anaerobes Keimspektrum bei 65 odontogenen Infektionen (n = 80).

Erreger	Anzahl
Prevotella	46
- <i>intermedia</i>	15
- <i>denticola</i>	6
- <i>oris</i>	6
- <i>buccae</i>	5
- <i>oralis</i>	2
- <i>melaninogenica</i>	2
- <i>veroralis</i>	1
- <i>bivia</i>	1
- <i>buccalis</i>	1
- <i>loescheii</i>	1
- <i>zooglyphiformans</i>	1
- <i>species</i>	5
Fusobacterium	21
- <i>nucleatum</i>	8
- <i>necrophorum</i>	2
- <i>species</i>	11
Bacteroides	3
- <i>gracilis</i>	1
- <i>ovatus</i>	1
- <i>thetaiotaomicron</i>	1
Porphyromonas	3
- <i>gingivalis</i>	2
- <i>endodontalis</i>	1
Capnocytophaga	3
- <i>species</i>	3
Veillonella	2
- <i>dispar</i>	2
Tissierella	1
- <i>praeacuta</i>	1
anaerobe gramnegative Stäbchen	1

Hier H

Nachfolgend werden die für den klinischen Antibiotikaeinsatz wichtigen Resistogramme graphisch veranschaulicht. Zum besseren Verständnis wird in Abbildung 3 zunächst die Globalresistenz gegen in der Zahnmedizin und Kieferchirurgie etablierte Antibiotika dargestellt. Aus der Abbildung 4 ist schließlich die Globalresistenz gegen seltener angewendete Antibiotika ersichtlich. Die antimikrobielle Effektivität der einzelnen Antibiotika wird in den Abbildungen 5 bis 8 sowohl für den aeroben als auch für den anaeroben Bereich graphisch dargestellt.

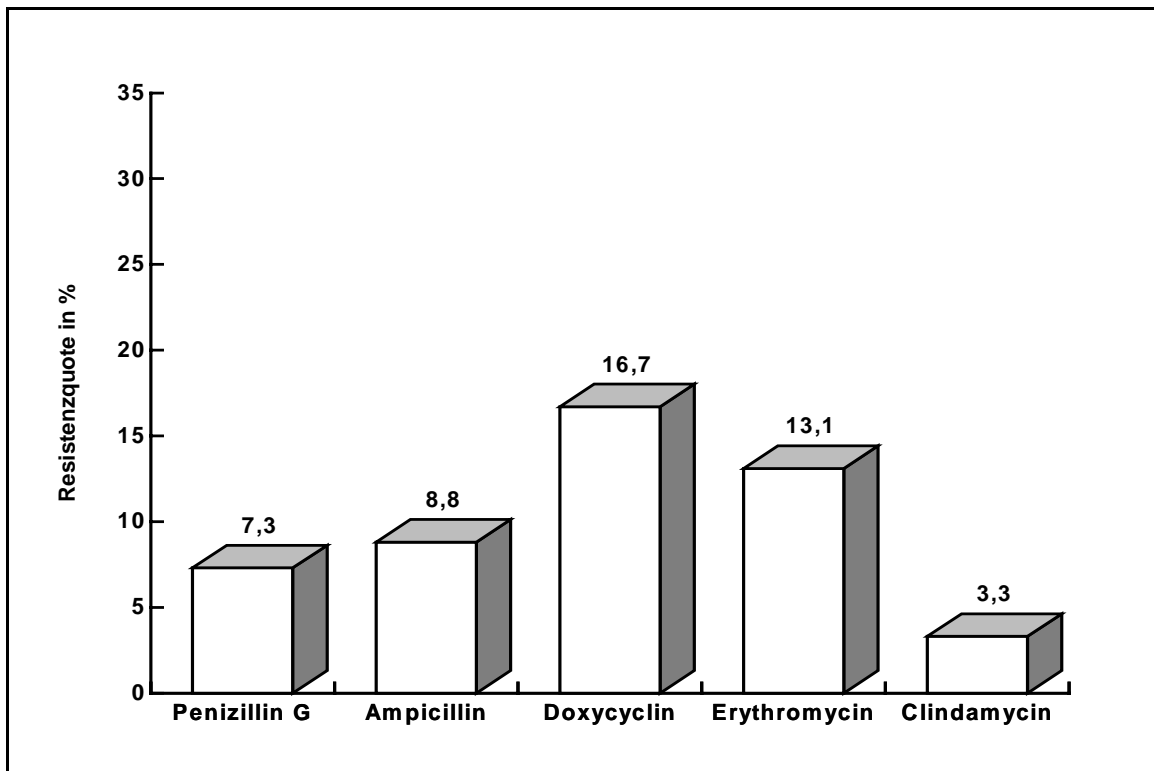


Abb.3 Globalresistenz der Erreger bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene häufig verwendete Antibiotika.

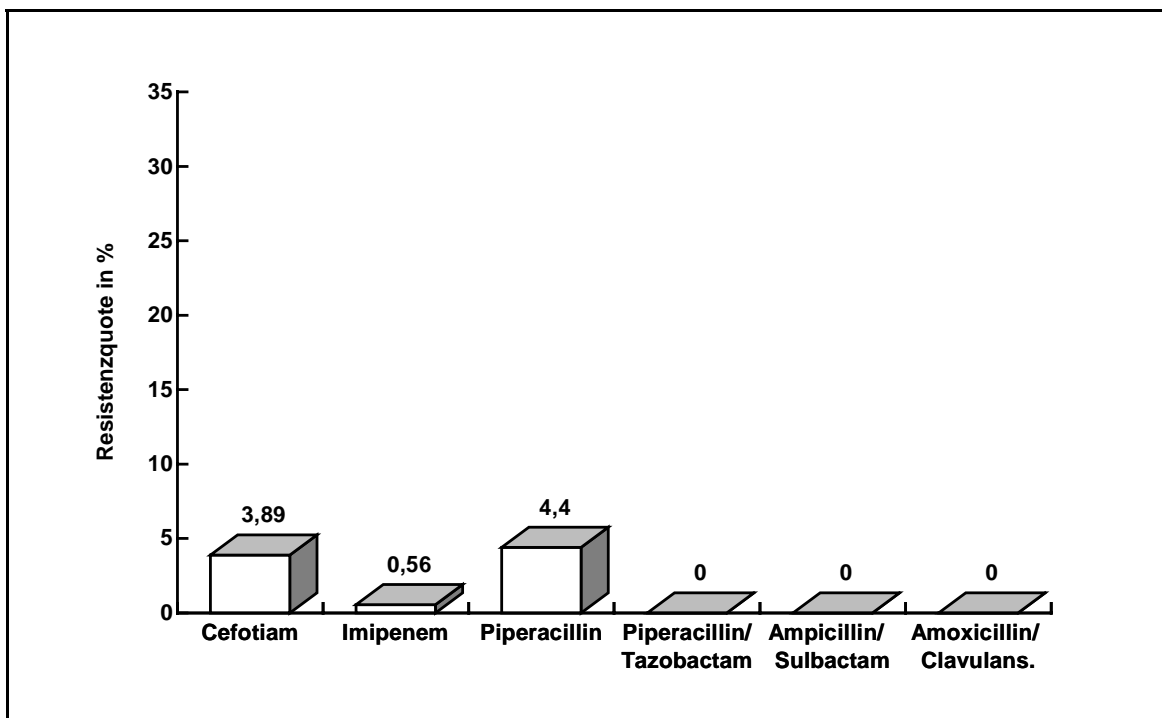


Abb.4 Globalresistenz der Erreger bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene, selten verwendete Antibiotika und einige Reserveantibiotika.

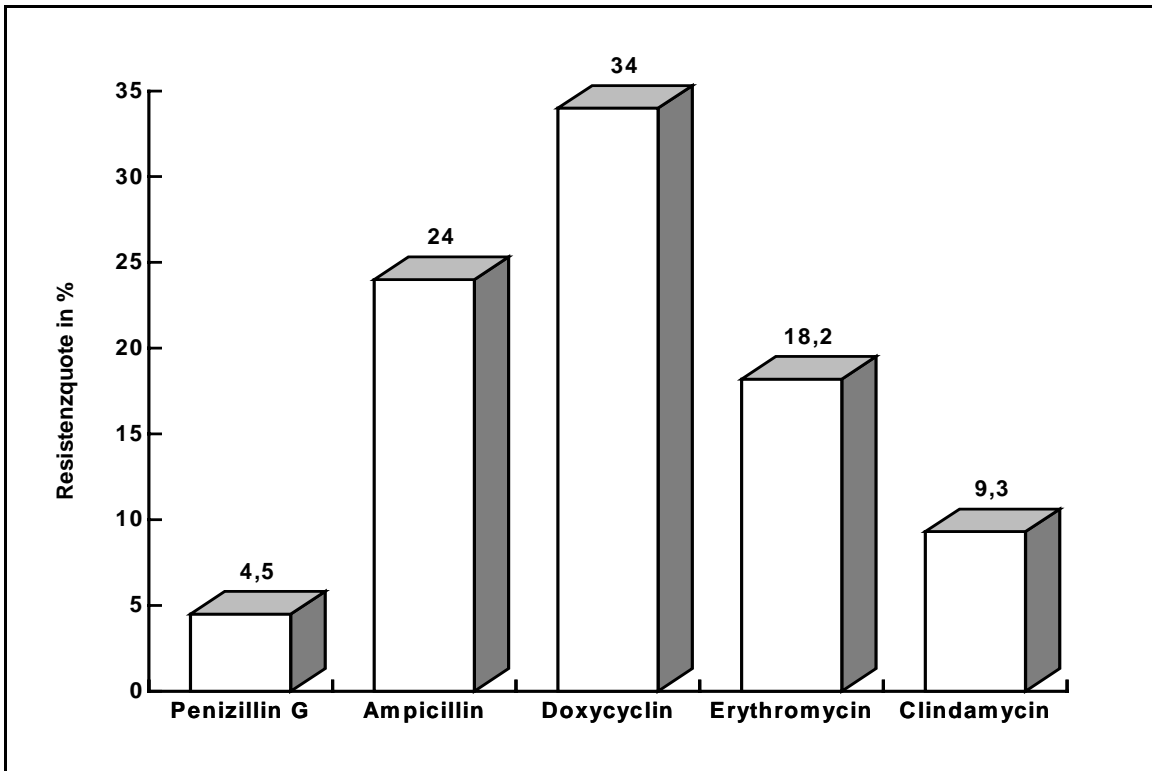


Abb.5 Resistenzquoten aerober Spezies bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene, häufig verwendete Antibiotika.

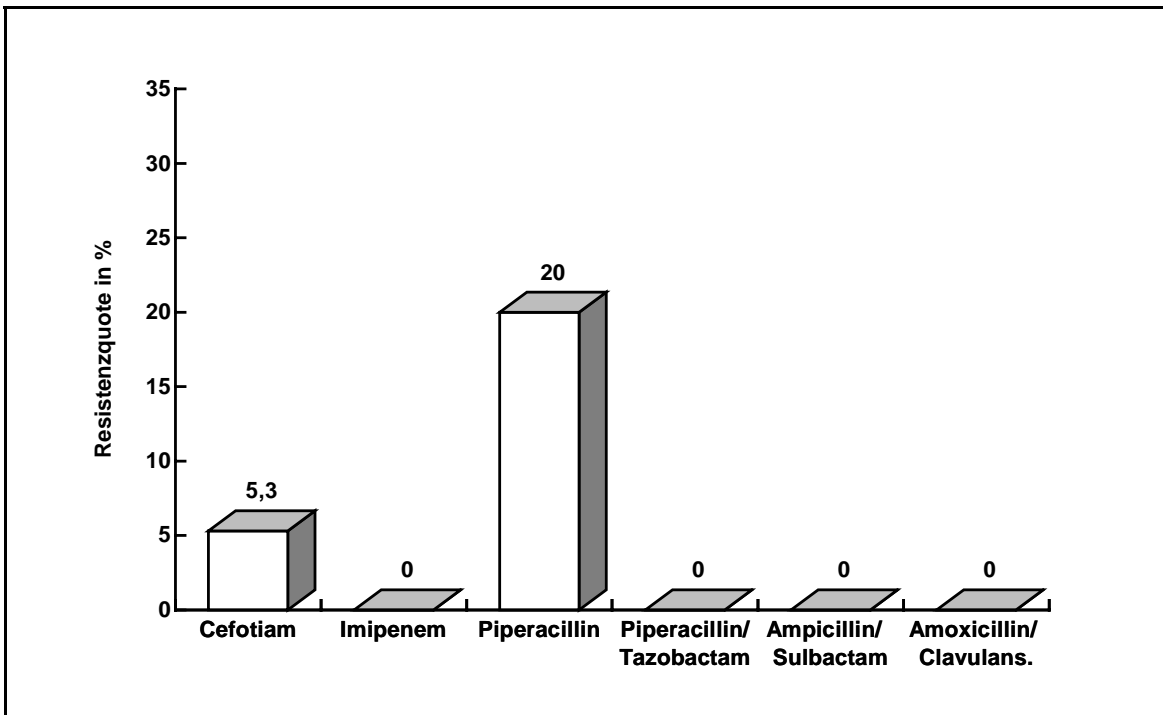


Abb.6 Resistenzquoten aerober Spezies bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene, selten verwendete Antibiotika und einige Reserveantibiotika.

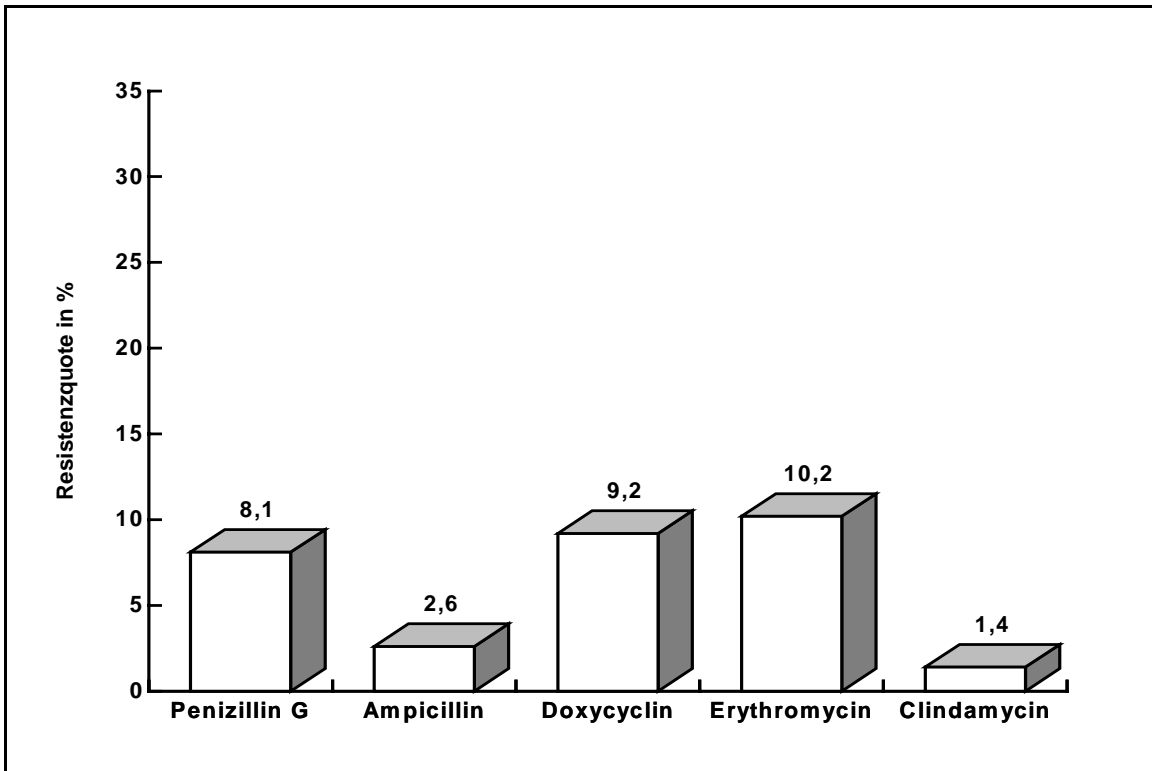


Abb.7 Resistenzquoten anaerober Spezies bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene, häufig verwendete Antibiotika.

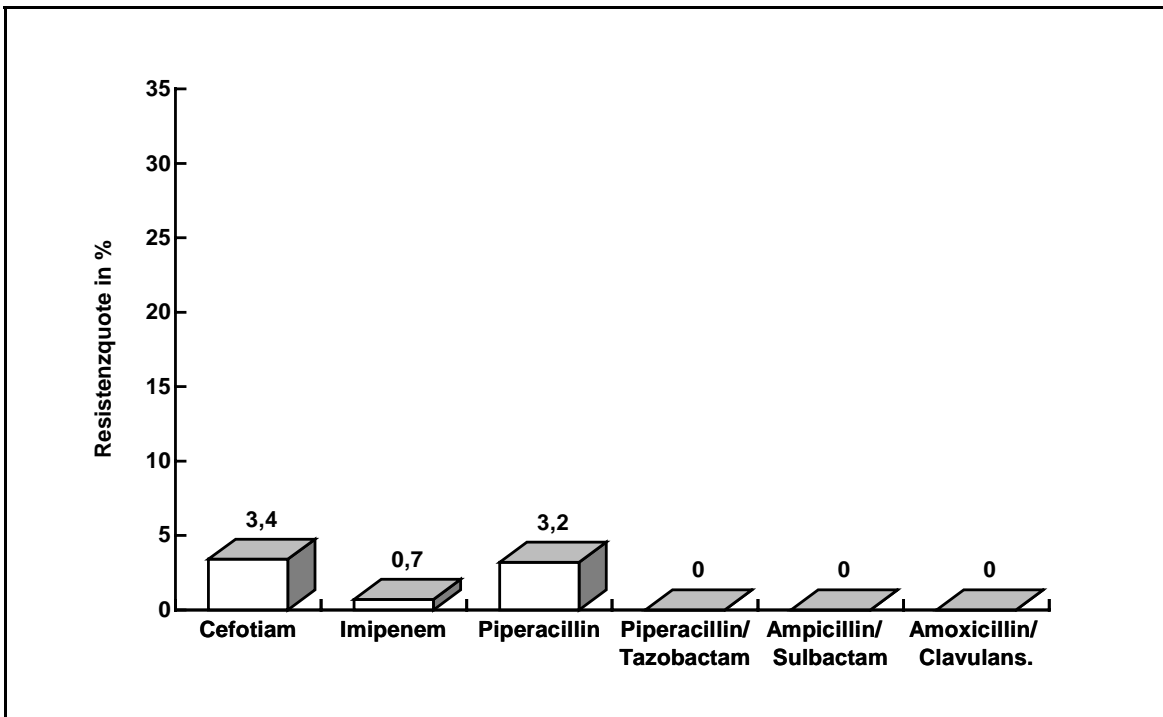


Abb.8 Resistenzquoten anaerober Spezies bei odontogenen Infektionen (n=65) gegen verschiedene, selten verwendete Antibiotika und einige

Bei der Erfassung von Resistenzentwicklungen ist auch wichtig, bei welchen Stämmen die jeweiligen Resistenzen auftreten. Nachfolgend sind hierzu die in der prospektiven Studie beobachteten Resistenzen gegen die einzelnen Antibiotika in den Tabellen 10 und 11 dargestellt. Um auch hier Tendenzen in der möglichen Entwicklung von resistenten Varianten gegen Antibiotika rechtzeitig erkennen zu können, werden in diesen Tabellen auch sämtliche mäßig empfindlichen Isolate erwähnt.

Tab.10 Resistenz einzelner aerober Stämme gegen die jeweiligen Antibiotika.

Antibiotikum	Anzahl resistenter Stämme
Penizillin G/V	<i>Staphylococcus aureus</i> (2) <i>Haemophilus aphrophilus</i> (1 me)
Erythromycin	<i>Streptococcus anginosus</i> (1 me*) <i>Streptococcus</i> (vergrünend) (1, 2 me)
Doxycyclin	<i>Streptococcus</i> (vergrünend) (2, 5 me) <i>Streptococcus vestibularis</i> (1 me) <i>Streptococcus anginosus</i> (1 me) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1) <i>Escherichia coli</i> (1 me) <i>Neisseria species</i> (1) <i>Corynebacterium genitalium</i> (1)
Ampicillin	<i>Lactobacillus lactis cremoris</i> (1) <i>Staphylococcus aureus</i> (2) <i>Enterobacter cloacae</i> (1) <i>Bifidobacterium species</i> (1 me)
Erythromycin	<i>Streptococcus</i> (vergrünend) (3, 2 me) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1) <i>Neisseria species</i> (1)
Piperacillin	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)
Clindamycin	<i>Streptococcus anginosus</i> (1) <i>Streptococcus</i> (vergrünend) (2)

Erklärung der Abkürzung:

* me = der entsprechende Keim war gegen das Antibiotikum mäßig empfindlich.

Tab. 11 Übersicht über die einzelnen anaeroben resistenten Stämme, zugeordnet den jeweiligen Antibiotika.

Antibiotikum	Anzahl resistenter Stämme
Penizillin G/V	<i>Eubacterium aerofaciens</i> (1 me*) <i>Eubacterium lentum</i> (1 me) <i>Prevotella denticola</i> (1) <i>Prevotella intermedia</i> (1, 1 me) <i>Prevotella species</i> (1 me) <i>Prevotella buccae</i> (1) <i>Prevotella bivia</i> (1) <i>Veillonella dispar</i> (1) <i>Haemophilus aphrophilus</i> (1) anaerobe gramnegative Stäbchen (1)

Antibiotikum	Anzahl resistenter Stämme
Ampicillin	<i>Eubacterium lentum</i> (1, 1 me) <i>Tissierella praeacuta</i> (1 me) <i>Prevotella denticola</i> (1) <i>Veillonella dispar</i> (1)
Ampicillin/Sulbactam	<i>Veillonella dispar</i> (1)
Imipenem	<i>Veillonella dispar</i> (1)
Cefotiam	<i>Eubacterium aerofaciens</i> (1 me) <i>Veillonella dispar</i> (1) <i>Gemella morbillorum</i> (1)
Doxycyclin	<i>Eubacterium aerofaciens</i> (5) <i>Peptostreptococcus micros</i> (1) <i>Actinomyces israelii</i> (1) <i>Lactobacillus catenaforme</i> (1) <i>Prevotella denticola</i> (1) <i>Prevotella bivia</i> (1) <i>Veillonella dispar</i> (1) <i>Gemella morbillorum</i> (1)
Erythromycin	<i>Peptostreptococcus micros</i> (1 me) <i>Haemophilus aphrophilus</i> (1) <i>Veillonella dispar</i> (2) <i>Fusobacterium nucleatum</i> (3) <i>Prevotella buccalis</i> (1)
Clindamycin	<i>Streptococcus constellatus</i> (1) (+) <i>Prevotella buccalis</i> (1)
Piperacillin	<i>Bacteroides theateitaomicron</i> (1) <i>Tisirella praeacuta</i> (1 me)
Metronidazol	<i>Actinomyces israelii</i> (2) <i>Actinomyces meyeri</i> (6, 1 me) <i>Actinomyces odontolyticus</i> (1) <i>Capnocytophaga species</i> (2) <i>Propionibacterium acnes</i> (1) <i>Gemella morbillorum</i> (1) <i>Corynebacterium sp.</i> (1) <i>Bifidobacterium species</i> (1)

Erklärung der Abkürzung:

*me = der entsprechende Keim war gegen das Antibiotikum mäßig empfindlich.

5.3.1. RESISTENZVERGLEICH

Um die gefundenen Antibiotikaresistenzen gegen Penizillin G/V im klinisch bedeutsamen anaeroben Bereich einordnen zu können, erfolgte ein Vergleich mit den bekannten Resistenzquoten der frühen bis mittleren 90er Jahre (Höhne et al. 1997, Eckert et al. 2000). Seinerzeit wurden bei rein anaeroben odontogenen Infektionen

lediglich zwei resistente Stämme des Genus *Prevotella* aus insgesamt 319 anaeroben Isolaten beobachtet. Dieser Resistenzquote von weniger als 1% stand in den gegenwärtigen Untersuchungen eine deutlich höhere Resistenzquote von gut 8% gegenüber. Betrachtet man lediglich die Resistenzveränderung innerhalb der anaeroben gramnegativen Erregergattung *Prevotella*, so konnte ein Anstieg der Resistenz gegen Penizillin G von weniger als 4% Anfang der 90er Jahre auf mehr als 8,5% bei den jüngsten Erhebungen beobachtet werden. Die gestiegenen Resistenzquoten gegen Penizillin, bezogen auf ihre Veränderung innerhalb der Anaerobier und in Bezug auf das Genus *Prevotella*, sind sowohl im Chi-Quadrat-Test als auch im exakten Test nach Fischer statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

5.4. NICHT ODONTOGENE WEICHTEILINFEKTIONEN

5.4.1. PATIENTEN UND KIEFERCHIRURGISCHE DIAGNOSEN

In der Zeit von August 2000 bis August 2001 wurden bei 96 Patienten mit der Diagnose „nicht odontogene Weichteilinfektion“ mikrobiologische Untersuchungen zum Erregerspektrum und zur Resistenzlage durchgeführt. Es handelte sich dabei um 27 Frauen und 69 Männer im Alter von 2 bis 92 Jahren. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 55,9 Jahre. Die Frauen waren im Durchschnitt 54,1 Jahre alt (minimal 2 und maximal 92 Jahre) und somit unwesentlich jünger als die behandelten Männer mit einem Durchschnitt von 56,0 Jahren (minimal 5, maximal 90 Jahre).

Die kieferchirurgischen Diagnosen der beobachteten Patientengruppe mit nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen waren Infektionen im Rahmen radikalchirurgischer Eingriffe bei Mundhöhlenkarzinomen, bösartigen Hauttumoren aber auch Infektionen nach Dysgnathie-Operationen bzw. dentoalveolärer Chirurgie. Abbildung 9 zeigt die Altersverteilung der Patienten, Tabelle 12 die kieferchirurgischen Diagnosen in ihrer jeweiligen Häufigkeit.

Die Keimspektren zeigen ein deutliches Überwiegen aerober Spezies. Von insgesamt 217 Keimen waren 174 aerobe Erreger und lediglich 43 anaerobe Erreger im mikrobiologischen Labor angezüchtet worden. Das heißt, im Falle einer postoperativen, nicht odontogenen Infektion ist mit durchschnittlich 2 bis 3 Erregern pro Infektion zu rechnen, wobei aerobe Spezies dominieren.

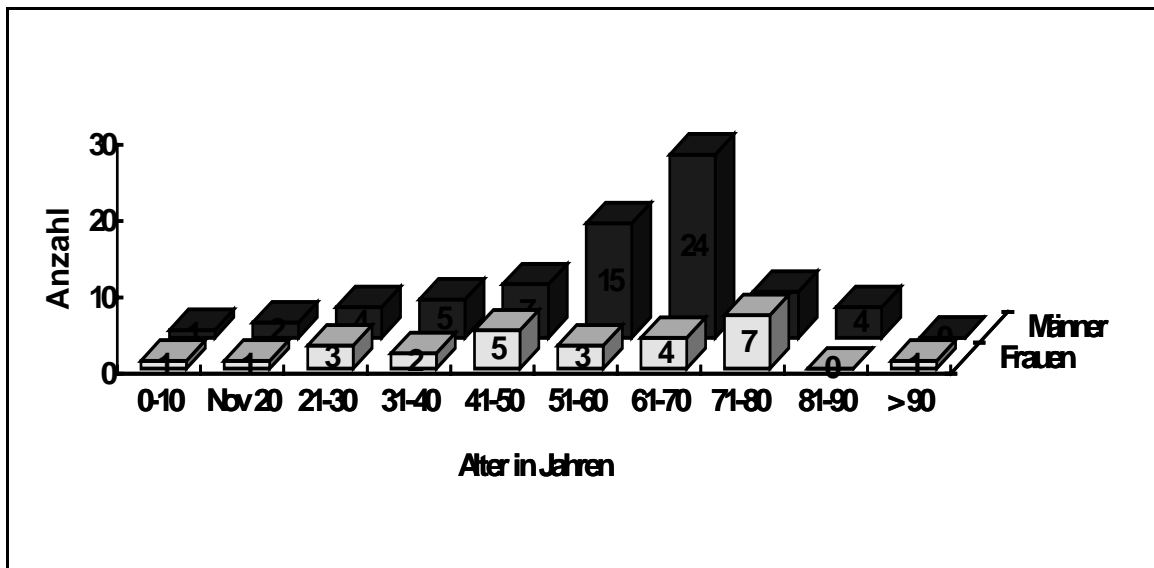


Abb. 9 Altersverteilung der Patienten mit Weichteilinfektionen im MKG-Bereich: Hell Männer, Dunkel Frauen.

Tabelle 12 Häufigkeit der einzelnen kieferchirurgischen Diagnosen bei 96 Patienten mit nicht dentogenen Weichteilinfektionen.

Diagnose	männliche Patienten	weibliche Patienten
Maligne intraorale Tumoren	32	12
Basaliome und andere maligne Hauttumore	9	9
Frakturen	11	2
Dentoalveoläre Chirurgie	15	2
Dysgnathien	2	2

5.4.2. KEIMSPEKTREN UND RESISTOGRAMME NICHT ODONTOGENER WEICHTEILINFEKTIONEN IM MUND-, KIEFER- GESICHTSCHIRURGISCHEN BEREICH

Nachfolgend sind die einzelnen aeroben und anaeroben Keimspektren bei 96 Patienten mit nicht odontogenen Weichteilinfektionen im MKG-Bereich zusammengestellt. Tabelle 13 zeigt sämtliche aeroben Keime in Abhängigkeit von der Häufigkeit ihres Nachweises, Tabelle 14 die entsprechenden anaeroben Spezies. Zur besseren Übersichtlichkeit werden die jeweiligen gramnegativen und grampositiven Isolate getrennt erfasst. Dabei wurde eine derzeit gültige Taxonomie grampositiver und

gramnegativer Bakterien zugrunde gelegt (Jousimies-Somer u. Summanen 1997, Bruckner u. Colonna 1997, Murdoch 1998).

Tab. 13 Aerobe Keime bei 96 Patienten mit Weichteilinfektionen im MKG-Bereich.
Grampositive Keime (n = 110)

Erreger	Anzahl der Isolate
Staphylococcus	52
- <i>aureus</i> *	27
- <i>epidermidis</i>	20
- <i>hominis</i>	3
- <i>haemolyticus</i>	2
Streptococcus	57
- <i>vergrünend</i>	46
- <i>agalacticae</i>	6
- <i>vestibularis</i>	3
- <i>anginosus</i>	1
- <i>parasanguis</i>	1
Enterobacter	6
- <i>cloacae</i>	6
Micrococcus	1
- <i>luteus</i>	1

* inkl. eines Stammes MRSA

Gramnegative Keime (n=64)

Pseudomonas	18
- <i>aeruginosa</i>	18
Enterobacter	13
- <i>cloacae</i>	13
Neisseria	11
- <i>species</i>	11
Escherichia	5
- <i>coli</i>	5
Klebsiella	4
- <i>oxytoca</i>	3
- <i>pneumoniae</i>	1
Acinetobacter	4
- <i>baumannii</i>	4
Serratia	3
- <i>marcescens</i>	3
Haemophilus	3
- <i>parainfluenzae</i>	3
Proteus	2
- <i>vulgaris</i>	1
- <i>mirabilis</i>	1
Stenotrophomonas	1
- <i>maltophilia</i>	1

Tab.14 Anaerobe Keime bei 96 Patienten mit Weichteilinfektionen im MKG-Bereich inklusive mikroaerophile Arten (+)
Grampositive Keime (n = 15)

Peptostreptococcus	4
- <i>anaerobius</i>	3
- <i>prevotii</i>	1
Eubacterium	4
- <i>aerofaciens</i>	3
- <i>lentum</i>	1
Gemella (+)	2
- <i>morbilorum</i>	1
- <i>species</i>	1
Actinomyces	1
- <i>meyeri</i>	1
Streptococcus (+)	1
- <i>intermedius</i>	1
Propionibacterium	1
- <i>acnes</i>	1
Lactobacillus	1
- <i>catenaforme</i>	1
Grampositive Stäbchen	1

Gramnegative Keime (n= 28)

Prevotella	11
- <i>intermedia</i>	6
- <i>species</i>	4
- <i>oris</i>	1
Fusobacterium	8
- <i>species</i>	4
- <i>nucleatum</i>	3
- <i>necrophorum</i>	1
Bacteroides	6
- <i>uniformis</i>	4
- <i>fragilis</i>	2
Porphyromonas	1
- <i>gingivalis</i>	1
Tissierella	1
- <i>praeacuta</i>	1
Capnocytophaga	1
- <i>species</i>	1

Die Resistenzsituation bei nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen ist aus den Abbildungen 10 und 11 ersichtlich. Weil die Resistenzquoten aerober Spezies auf Grund ihres deutlichen Überwiegens am nicht odontogenen Infektionsprozess eine weitaus größere klinische Bedeutung haben, sind nicht die Globalresistenzen der Erreger gegen die einzelnen Antibiotika dargestellt, sondern in Resistenzquoten aerober und anaerober Erreger unterteilt. Im Hinblick auf eine bessere Übersicht für den Kliniker gehen aus der Abbildung 12 zunächst die Resistenzquoten gegen in der Kieferchirurgie häufig angewendete Antibiotika hervor. Demgegenüber sind in Abbildung 13 alle nicht zur eigentlichen klinischen Routine im MKG-Bereich zählenden antibiotischen Substanzen hinsichtlich ihrer Resistenzquoten aufgelistet. Im anaeroben Bereich bestätigt sich die beim odontogenen Infektionsprozess hohe Effektivität der meisten in der MKG-Chirurgie etablierten Antibiotika. Die einzelnen Resistenzquoten stimmen mit den gefundenen Ergebnissen im Kapitel 5.3. der odontogenen Infektionen überein und werden deshalb an dieser Stelle nicht nochmals aufgelistet.

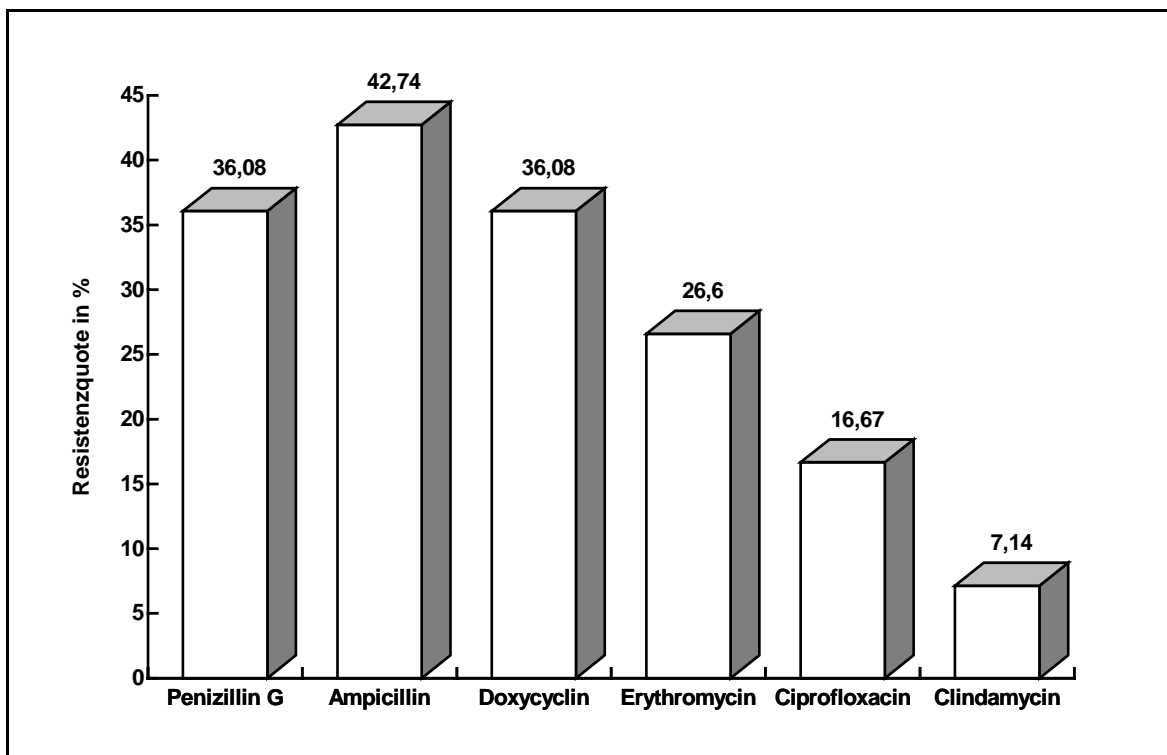


Abb. 10

Resistenzquoten aerober Spezies bei nicht odontogenen Weichteilinfektionen gegenüber häufig angewandten Antibiotika.

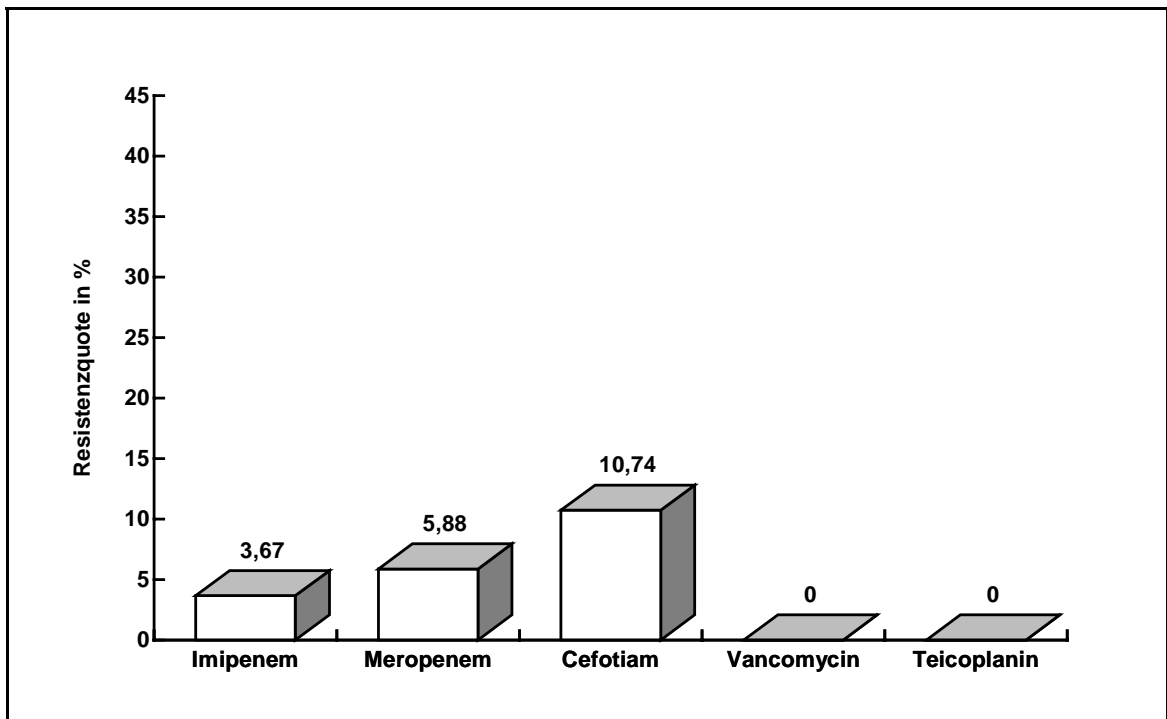


Abb. 11 Resistenzquoten aerober Spezies bei nicht odontogenen Weichteilinfektionen gegenüber Reserveantibiotika.

Für eine Überwachung der Resistenzentwicklung gibt auch hier eine detaillierte Darstellung innerhalb der einzelnen Erregergattungen wichtige zusätzliche Informationen darüber, bei welchen Genera im Detail mit Resistenzen gegen Antibiotika zu rechnen ist. Deshalb sind nachfolgend die ermittelten Resistenzquoten der einzelnen, häufig in der MKG-Chirurgie angewendeten Antibiotika gegen die zahlenmäßig wichtigsten aeroben Genera *Staphylococcus* (Tab. 15), *Streptococcus* (Tab. 16) sowie gegen die Erregerfamilie der *Enterobacteriaceae* (Tab. 17) aufgelistet.

Tab. 15 Resistenzen etablierter kieferchirurgischer Antibiotika gegen Staphylokokken.

Antibiotikum	Resistenzquote in %
Penizillin G	72,5
Ampicillin	72,5
Doxycyclin	19,5
Erythromycin	20,5
Ciprofloxacin	10,3
Clindamycin	19,2
Cefotiam	12,5

Tab. 16 Resistenzen etablierter kieferchirurgischer Antibiotika gegen Streptokokken.

Antibiotikum	Resistenzquote in %
Penicillin G	0
Ampicillin	0
Doxycyclin	36,9
Erythromycin	20,9
Ciprofloxacin	37,5
Clindamycin	3,0
Cefotiam	0

Tab. 17 Resistenzen etablierter kieferchirurgischer Antibiotika gegen *Enterobacteriaceae*.

Antibiotikum	Resistenzquote in %
Ampicillin	90
Doxycyclin	76,2
Cefotiam	20
Ciprofloxacin	0
Imipenem	0
Meropenem	0

6. DISKUSSION

6.1. ABSZESSLOKALISATION, URSACHEN UND PATIENTEN ODONTOGENER INFEKTIONEN

Der perimandibuläre Abszess wurde bei 21 Patienten und damit am häufigsten diagnostiziert. Die eigenen Ergebnisse korrelieren hinsichtlich der Lokalisation mit denen anderer Autoren, welche bis Mitte der 90er Jahre in breit angelegten retrospektiven Analysen ebenfalls zumeist perimandibuläre Abszedierungen verzeichneten (Schulz 1981, Juhnke 1995, Dudek 1995). Abweichend von diesen Ergebnissen zeigte sich eine vergleichsweise hohe Anzahl ausgedehnter submuköser Abszesse (n=20), welche aufgrund von Begleiterkrankungen mit negativem Einfluß auf

das Immunsystem wie Diabetes mellitus unter stationären Bedingungen behandelt werden mußten. Eine generelle Übereinstimmung der eigenen Ergebnisse mit der einschlägigen Literatur besteht hinsichtlich der für das Abszessgeschehen ursächlichen Zähne: Es waren vorwiegend die 1. und 2. Molaren im Unterkiefer. Frontzähne wurden nur in Einzelfällen als Ursache für einen odontogenen Abszess gefunden.

Männer waren prinzipiell häufiger betroffen. Der Altersgipfel dieser prospektiven Studie befand sich bei beiden Geschlechtern zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Dudek überein, wobei ebenfalls der Altersgipfel im 4. Dezenium gesehen wurde (Dudek 1995). Lediglich Juhnke (Juhnke 1995) beschrieb ein etwas jüngeres Patientenkollektiv, die meisten Patienten waren hier 20 bis 30 Jahre alt.

6.2. ERREGERSPEKTRUM ODONTOGENER INFEKTIONEN

Im Rahmen der prospektiven Studie wurden bei 65 Patienten insgesamt 226 Keime nachgewiesen. Das entspricht durchschnittlich 3,65 Keimen pro Infektion. Dieser Wert stimmt mit den Ergebnissen anderer prospektiver Untersuchungen überein, liegt jedoch deutlich über dem eigener retrospektiver Analysen (Höhne et al. 1997, Eckert et al. 2000) und übertrifft auch die Ergebnisse einer katamnestischen Untersuchung der Göttinger Kieferchirurgie Anfang der 90er Jahre (Halling u. Merten 1992), wobei jeweils etwa 2 bis 3 Keime pro Infektion nachgewiesen werden konnten. Tabelle 17 zeigt die Anzahl der in verschiedenen Studien nachgewiesenen Erreger bei odontogenen Prozessen und verdeutlicht somit die Effektivität der eigenen Untersuchungen. Wie in einer vorangegangenen eigenen retrospektiven Betrachtung (Eckert et al. 2000) bereits gezeigt, untermauern diese Untersuchungsergebnisse einmal mehr die Bedeutung anaerober Spezies bei odontogenen pyogenen Infektionen: Bei etwa 40% der betrachteten Prozesse wurden kulturell ausschließlich Anaerobier nachgewiesen. Wurde früher bei odontogenen Infektionen in erster Linie aeroben Keimen eine ursächliche Beteiligung zugesprochen (Eckstein 1956), steht heute außer Frage, dass die aerob-anaerobe Mischinfektion dabei die Regel ist (Aderholt et al. 1980, Otten et al. 1984, Otten et al. 1998, Piesold et al. 1999). Die eigenen Ergebnisse präsentierten hauptsächlich aerob-anaerobe Erregergemische, wobei allerdings in etwa 12% der Fälle rein anaerobe Monoinfektionen verzeichnet werden konnten. Diese Untersuchungen stimmen mit denen der Jenaer Arbeitsgruppe überein, wobei odontogenen Prozessen ebenfalls in 12% der Fälle eine Monoinfektion vorlag (Eick et al. 2000). Während nach gegenwärtigem Kenntnisstand unter den aeroben Erregern orale Streptokokken, Staphylokokken und β -hämolyisierende Streptokokken eine

führende Rolle einnehmen, werden unter den anaeroben Arten vor allem Vertreter der gramnegativen Genera *Prevotella*, *Porphyromonas* (gelegentlich noch als *Bacteroides* bezeichnet) und *Fusobacterium* sowie von den grampositiven Anaerobiern hauptsächlich Vertreter des Genus *Peptostreptococcus* als klinisch relevant angesehen (Andrä u. Naumann 1985, Brook et al. 1996, Otten et al. 1998, Piesold et al. 1999).

Tab. 17 Vergleich der Anzahl isolierter Erreger bei odontogenen Infektionen.

Autor	Jahr	Anzahl der Probanden	Keime/Abszess
Aderholt	1981	50	3,6
Lewis	1986	50	3,3
Lewis	1993	49	4,26
Wade	1994	50	2,9
Külekci	1996	13	5,3
Sakamoto	1998	23	4,86
Kolokotronis	1999	30	3,73
eigene Daten	2003	65	3,65

Die Bedeutung anaerober Keime für odontogene Infektionen und auch das breite Spektrum nachgewiesener, zum Teil schwer anzüchtbarer anaerober Arten stimmt mit den Ergebnissen zahlreicher anderer Autoren überein (Feifel et al. 1992, Halling u. Merten 1992, Wade et al. 1994, Brook et al. 1996, Külekci et al. 1996, Otten et al. 1998). Im Rahmen unserer Studie fanden sich im aeroben Bereich Staphylokokken und Streptokokken als häufigste Isolate, im anaeroben Bereich die grampositiven Gattungen *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* und *Eubacterium* sowie die gramnegativen Genera *Prevotella*, *Porphyromonas* und *Fusobacterium*. Ähnliche Keimspektren wurden in den 80er Jahren von André (André u. Naumann 1985) sowie Lewis gefunden (Lewis et al. 1986), Piesold nannte in seiner jüngsten Veröffentlichung die Gattungen *Peptostreptococcus* und *Bacteroides* als häufigste anaerobe Isolate (Piesold et al. 1999).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Wade (Wade et al. 1994) fanden sich auch in unserer Untersuchung in größerem Ausmaß langsam wachsende grampositive, strikt anaerobe Stäbchen des Genus *Eubacterium*. Es wird diskutiert, dass die Gattungen *Eubacterium* und *Fusobacterium* im odontogenen Infektionsgeschehen interagieren und dadurch eine Kombination von grampositiven und gramnegativen obligaten Anaerobiern mit erhöhtem pathogenetischem Potenzial darstellen (Wade et al. 1994). Dass sporenlösen anaeroben Stäbchen des Genus *Eubacterium* bei

odontogenen pyogenen Infektionen bzw. pyogenen Prozessen im Mundbereich eine wesentlich größere als bisher angenommene Bedeutung zuzumessen ist, belegten bereits die Untersuchungen von von Konow (von Konow et al. 1981), Otten (Otten et al. 1987), Jousimies-Somer (Jousimies-Somer et al. 1993), Wade (Wade et al. 1994) sowie Lewis (Lewis et al. 1995). Offenbar haben in der Vergangenheit die Schwierigkeiten bei der Kultivierung und Identifizierung dieser Anaerobier dazu beigetragen, dass ihre Bedeutung nicht richtig erkennbar war (Wade et al. 1994). Immerhin konnte bereits durch Otten (Otten et al. 1987) gezeigt werden, dass Eubakterien nach Zahnextraktionen auch in Blutkulturen nachweisbar sind. Bei diesen Untersuchungen konnte das Genus *Eubacterium* bei 21% der Patienten isoliert werden. Der Anteil von Vertretern der Gattung *Eubacterium* betrug im Rahmen der eigenen prospektiven Analyse 29%.

Dass die Anaerobiergattungen *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* und *Prevotella* auch bei anderen Infektionsgeschehen der Mundhöhle zu finden waren, zeigten die Untersuchungen von Rajasuo (Rajasuo et al. 1996) bei 31 jungen Männern mit dem klinischen Bild einer Tonsillitis. Die gleiche Arbeitsgruppe konnte ferner feststellen, dass sich in infizierten als auch symptomlosen Parodontaltaschen des dritten Molaren mit *Corynebacterium species*, *Prevotella denticola*, *Capnocytophaga species*, *Peptostreptococcus anaerobius* und *Lactobacillus species* Keime fanden, die auch am odontogenen Infektionsgeschehen beteiligt sind. Im Rahmen parodontologischer Keimspektrumanalysen wurden von verschiedenen Autoren Vertreter der Genera *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella* und *Porphyromonas* gefunden (Kleinfelder u. Müller 1998, van Winkelhoff et al. 1997, Eick et al. 1998). Bei nekrotischer Pulpa konnten durch Sato und Mitarbeiter (Sato et al. 1992) einige anaerobe Spezies nachgewiesen werden, welche ebenfalls an odontogenen Prozessen beteiligt sind. Bei den gefundenen Spezies handelte es sich um *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella* und *Fusobacterium* (Sato et al. 1992 und 1993, Drucker et al. 1997). Damit wird deutlich, dass sowohl parodontalpathogentisch relevante Genera als auch die Flora in nekrotischen Pulpen für das odontogene Infektionsgeschehen ursächlich sein können. Anhand dieser Untersuchungen und dem umfassenden Bericht von Hof (Hof 1999) kann gesagt werden, dass in der Mundhöhle eine stabile, dort ansässige, d.h. *residente* Keimflora existiert. Dabei ist es in der Tat möglich, dass durch Kontaminationen auch noch weitere, so genannte *transiente* Keime im Mund zu finden sind. Typische transiente Keime sind *Clostridium species*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* und *Streptococcus faecalis* (Dörtbudak 1999). Diese Erreger wurden bei den eigenen Untersuchungen erwartungsgemäß nicht bzw. lediglich vereinzelt in Form einer Kontamination gefunden. Prinzipiell ist die bakteriologische Homöostase in der

Mundhöhle äußerst stabil. Durch die Produktion antimikrobieller Stoffe vermögen es die residenten Keime mit Erfolg, sich gegen diese Kontaminationsflora durchzusetzen. Die Keime der residenten Flora bilden antimikrobielle Stoffe, indem sie durch spezielle Plasmide Bacteriocine und Lantibiotika kodieren. Erstere sind kurze Peptidketten, welche die Zytoplasmamembran permeieren und durch Degradation die mRNA und DNA irreversibel schädigen. Die Lantibiotika wirken rasch bakterizid auf eine Reihe verschiedener Bakterien (Hof 1999). Eine exakt definierte und konstante Flora im Mund- und Zahnbereich gibt es zwar nicht, sie variiert in Abhängigkeit von der Lokalisation (Marsh 1991). Unter den insgesamt mehr als 400 apathogenen und pathogenen Keimarten fanden sich alle, die auch bei den vorliegenden odontogenen Infektionen ursächlich waren. Im Rahmen dieses bakteriellen Gleichgewichts gibt es neben der Eliminierung derartiger Kontaminationskeime aber auch symbiotische Effekte (Hof 1999). Verschiedene solche synergistische Effekte sind beschrieben worden, deren Grundlagen im allgemeinen einerseits die Bereitstellung von Nährstoffen durch bakterielle Stoffwechselprodukte und andererseits eine Veränderung der Mikroumgebung für verbesserte Überlebens- und Proliferationsbedingungen sind (Rotstein 1993). Einen guten Überblick über das Zusammenwirken verschiedener oraler Keime gibt Otten (Otten et al. 1998). Abbildung 12 (siehe Seite 40) zeigt eine schematische Darstellung des bakteriellen Synergismus oraler pathogener Erreger, die für das Fortschreiten odontogener Eiterungen verantwortlich sind. Der hohe Anteil anaerober Erregergemische bei odontogenen Infektionen unterstützt die bereits vor 20 Jahren gemachte Annahme eines Wandels des Erregerspektrums in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Entzündung. In der Frühphase eines Abszesses liegen demzufolge aerob-anaerobe Erregergemische vor, wobei die aeroben Streptokokken durch den Sauerstoffverbrauch das anaerobe Milieu schaffen. Es schließt sich dann eine rein anaerobe Spätphase des Abszesses an (Aderholt et al. 1980). Gestützt wird diese Hypothese durch die Untersuchungen am Tiermodell und der darin bestätigten Induktion von Abszessen durch aerobe Streptokokken als alleinige pathogen relevante Erreger (Aderholt et al. 1980, Westphal 1984, Gill u. Scully 1988). Außerdem wurde aber auch eine direkte Schädigung und Suppression der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) beschrieben, so dass neben dem Sauerstoffverbrauch auch Schädigungen der zellulären Abwehr für eine spätere, rein anaerobe Flora bedeutsam sind (Nagashima 1999).

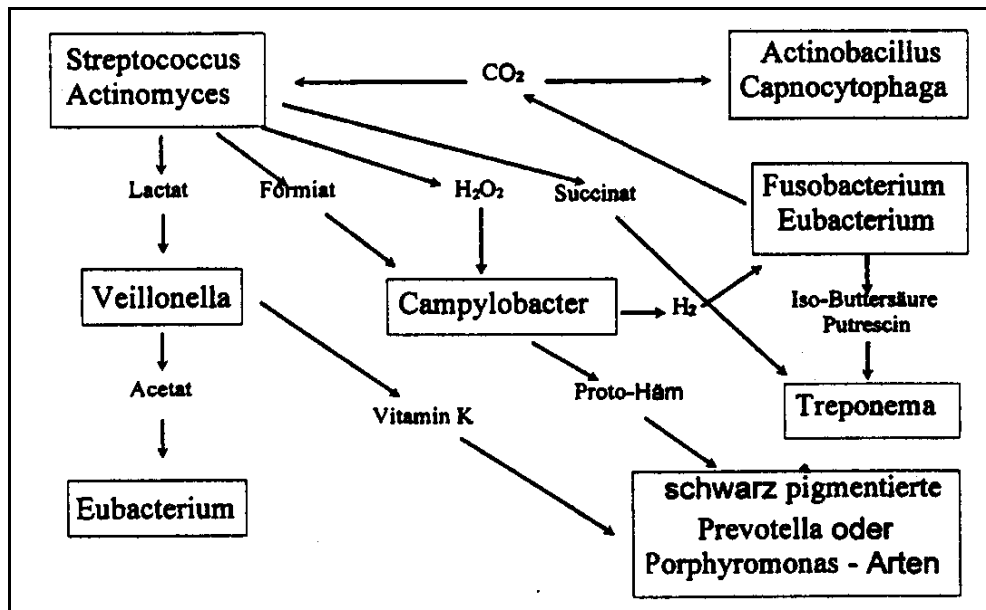


Abb. 12 Schematische Darstellung des bakteriellen Synergismus bei odontogenen Infektionen (übernommen aus Otten et al. 1998).

Mittlerweile ist die infektionsepidemiologische Grundlagenforschung so weit fortgeschritten, um an Tiermodellen bakterielle Synergismen verdeutlichen zu können. Kuriyama und Mitarbeiter (Kuriyama et al. 2000) zeigten bei odontogenen Infektionen den aerob-anaeroben Synergismus zwischen *Streptococcus constellatus* und *Fusobacterium nucleatum*. Hierbei wurde am Mausmodell beim Auftreten beider Erreger eine deutlich höhere Virulenz registriert (Nagashima et al. 1999). Ähnliche Synergismen existieren für *Streptococcus constellatus* und *Peptostreptococcus micros*, welche beide auch im Tiermodell allein Abszesse auslösen können. Diese Untersuchungen sind außerdem für die Pathogenese odontogener Infektionen interessant, zumal die genannten Erreger im Sinne einer echten Monoinfektion pyogene Infektionen im MKG-Bereich auslösen und unterhalten können (Kuriyama et al. 2000). Damit werden auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie dahingehend gestützt, dass es sich in der Tat um echte anaerobe Monoinfektionen handelt, ohne dass durch das Fehlen schwer anzüchtbarer Keime beziehungsweise infolge eines inadäquaten Transports zum mikrobiologischen Labor weniger strikt anaerobe Stämme kultiviert werden konnten und somit eine anaerobe Monoinfektion vorgetäuscht würde. Hohe pathogenetische Potenziale bestanden auch für Vertreter der Genera *Prevotella* und *Porphyromonas*. *Prevotella intermedia* und *Porphyromonas gingivalis* verursachten als eine rein anaerobe Kombination nekrotische Prozesse, welche sich dann rasch ausbreiteten. Im reinen anaeroben Bereich ist auch die Kombination von *Prevotella oris* und *Fusobacterium nucleatum* als Synergismus mit starkem pathogenetischen Potenzial bezeichnet worden (Kuriyama et al. 2000). Diese

Untersuchungen unterstützen die bereits erwähnte, von mehreren Autoren gestellte Hypothese einer aeroben Frühphase im Abszessgeschehen in der Weise, dass die genannten Spezies *in vitro* als alleinige Erreger eine eitrige Infektion unterhalten können.

Die Kenntnis der in der Mundhöhle vorherrschenden normalen Flora und die jeweilige antibiotische Effektivität ist außer für den Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen und den Zahnarzt auch für den Internisten von Interesse. Neben dem derzeitigen Stand zur Endokarditisprophylaxe (Dajani 1998) existieren aus kardiologischer Sicht einige Endokarditisformen, bei denen mikrobiologisch Erreger neben dem bekannten *Streptococcus viridans* nachgewiesen wurden, die Teil der Mundhöhlenbesiedelung sind. So berichteten Huang und Mitarbeiter (Huang et al. 1998) in ihrer Einzelkasuistik über eine Endokarditispatientin mit mikrobiologischem Nachweis von *Actinomyces meyeri* infolge einer erkannten Parodontalerkrankung. Eine ähnliche, durch *Actinomyces viscosus* hervorgerufene Endokarditis wurde von Kamal (Kamal 1998) publiziert. Die antibiotische Therapie konnte in diesem Falle erfolgreich mit Ceftizoxim und Ceftriaxon durchgeführt werden. Derartige Ausbreitungstendenzen von *A. meyeri* weit über das Gebiet des MKG-Chirurgen oder des HNO-Einzugsbereiches hinausgehend sind auch von anderen Autoren beschrieben worden, wobei als Infektionslokalisationen neben Haut und Weichgewebe Lunge, Leber, Gehirn und sogar Knochen genannt wurden (Apotheloz u. Regamey 1996, Liaudet et al. 1996).

Auch auf dem Gebiet der Herzchirurgie ist über Infektionen durch pathogene Keime der Mundhöhlenflora berichtet worden. Es wurden eine Infektion eines Aortenklappenersatzes durch *Prevotella species* (Quaglio et al. 1999) als auch die Beteiligung von *Peptostreptococcus species* und *Propionibacterium acnes* bei einem infizierten Aortenaneurysma erwähnt (Brook u. Frazier 1999).

Kariös zerstörte Zähne stellen aber auch bei Patienten mit einer allgemein gestörten Abwehrfunktion wie bei Diabetes mellitus oder Immunsuppression die Eintrittspforte dar, durch welche Keime der Mundhöhlenflora Infektionen außerhalb des stomatognathen Systems induzieren (Moreira et al. 2000). Diese Autoren beschrieben eine durch das anaerobe, grampositive, sporenlose, diphteroide Bakterium *Propionibacterium acnes* hervorgerufene Endokarditis bei erfolgter Lebertransplantation. Offensichtlich kann *P. acnes* somit als Teil der Standortflora von Haut und Schleimhäuten im Falle einer geschwächten Abwehrlage des Patienten pathogenetische Bedeutung für entzündliche Erkrankungen auch außerhalb des MKG-Bereiches erlangen. Ebenfalls klinisch nicht unerheblich ist der Fallbericht über eine durch *Capnocytophaga species* bedingte Sepsis mit letalem Ausgang bei einem immunsupprimierten Patienten bei bekannter Waldenström-Makroglobulinämie (Guzman et al. 1998). *Capnocytophaga*, gewöhnlicherweise auch Bestandteil der

residenten Flora im Mund mit oder ohne Vorliegen einer Parodontopathie, kann bei Tumorpatienten des hämatopoetischen Systems und dementsprechender Immunsuppressiva-Applikation zu Bakteriämien mit fatalem Ausgang führen. Außerdem werden von diesen Keimen Faktoren produziert, die sowohl die Motilität neutrophiler Granulozyten als auch die Chemotaxis inhibieren können (Guzman et al. 1998). Mittlerweile existieren auch Berichte über eine Endokarditis mit Vasculitis und Glomerulonephritis, die durch den gramnegativen Erreger *Actinobacillus actinomycetemcomitans* verursacht wurden (Steitz et al. 1998), welcher in der Zahnmedizin als Leitkeim der juvenilen Parodontitis bekannt ist. Obgleich die Diskussion aller derartiger Einzelberichte den Rahmen dieser Arbeit eindeutig sprengen würde, so ist aber die Kenntnis des Erregerspektrums und der Resistenzlage oraler Erreger auch außerhalb der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie von therapeutischem Interesse. Damit wird auch aus interdisziplinärer Sicht der Wert dieser aktuellen Ergebnisse ersichtlich. In der Zukunft sind an dieser Stelle sicher auch weiterführende Kooperationen zu erwarten.

Das gefundene breite Spektrum anaerober Spezies beruht auf korrekten Entnahme- und Transportbedingungen. Schon Anfang der 80er Jahre empfahl Westphal die Punktion des noch geschlossenen Abszesses mittels einer großlumigen Kanüle unter aseptischen Bedingungen und eine Transportzeit in das mikrobiologische Labor von maximal 4 Stunden (Westphal 1984). Diese Vorgehensweise machte es möglich, die am Infektionsprozess beteiligten Erreger bestimmen zu können. Dies ist auch der Grund, weshalb in dieser aktuellen prospektiven Untersuchung Staphylokokken nur vereinzelt im Keimspektrum nachgewiesen wurden. Sie spielen am pathogenetischen Prozess der odontogenen Infektion lediglich als Kontaminanten oder bei einer Superinfektion im Rahmen einer gleichzeitig vorliegenden Immunsuppression eine Rolle.

Eine weitere Grundlage für die mittlerweile im mikrobiologischen Labor anzüchtbare Vielfalt an pathogenetisch relevanten Erregern bei odontogenen Entzündungen ist durch die moderne mikrobiologische Diagnostik bedingt. Hier ist an erster Stelle die korrekte Erregeranzucht zu erwähnen. Nur bei einer 7 bis 10-tägigen strikt anaeroben Inkubation können auch langsam wachsende, strikt anaerobe Spezies kultiviert werden (Schmidt et al. 1995). Außerdem stützt sich die moderne Taxonomie u. a. auch auf fermentative Leistungen der einzelnen Keime. Dadurch lassen sich die am Infektionsprozess beteiligten Erreger bis zur einzelnen Spezies differenzieren. Insgesamt sollte also nicht von einem Wechsel des Erregerspektrums beim odontogenen Infektionsprozess gesprochen werden, vielmehr erscheint das heute kultivierbare Erregerspektrum im Vergleich zu den Ergebnissen der 80er Jahre infolge

der deutlich verbesserten mikrobiologischen Diagnostik als wesentlich breiter (Storoe et al. 2001). Es ist auch zu erwarten, dass in Zukunft unter Einsatz von neuen, kulturunabhängigen Verfahren wie der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) weitere taxonomische Neueinordnungen beziehungsweise Änderungen erfolgen werden (Wade et al. 1997).

6.3. ANTIBIOTIKARESISTENZ BEI ODONTOGENEN INFEKTIONEN

Noch Mitte der 80er Jahre wurde Penizillin als Mittel der Wahl zur begleitenden antibiotischen Therapie odontogener pyogener Prozesse angesehen, da es in der Regel auch bei oralen anaeroben Erregern hochwirksam war (von Konow et al. 1981, Abel 1985, Vinzenz et al. 1985). Nach den neuesten mikrobiologischen Erkenntnissen spielen sich die Resistenzentwicklungen bei odontogenen Weichteilinfektionen, wie eingangs bereits beschrieben, vor allem im anaeroben gramnegativen Bereich ab (King et al. 1999). Penizilline sind aufgrund ihrer großen therapeutischen Breite auch heute noch bis auf einige Einschränkungen das Mittel der ersten Wahl in der begleitenden Antibiose odontogener Infektionen (Al Nawas 2001). Diese Einschränkungen umfassen beim Standardpräparat Penizillin G allerdings die bekannten Therapielücken bei den Penizillinasebildnern und den damit vorwiegend gramnegativen Keimen (Hotz 1988). Die intravenöse Applikation von 10 Mega Penizillin G lässt einen Serumspiegel in einer Dimension vom 400 E/ml erreichen, wodurch auch Keime im gramnegativen anaeroben Bereich eliminiert werden (Hotz 1988).

Gemessen an den Ergebnissen verschiedener Studien kann gesagt werden, dass aus nationaler und internationaler Sicht im Einzugsgebiet der halleschen Kieferklinik eine niedrige Resistenz gegenüber Antibiotika existiert. Es ist bekannt, dass der qualitative und quantitative Antibiotikaeinsatz sich nachhaltig auf das zu erwartende Resistenzverhalten auswirkt (Tschäpe 1997). Somit können die einzelnen Erreger nur ihre Existenz behaupten, indem sie resistente Varianten entwickeln. Dieser Selektionsdruck kann somit als wichtigster pathogenetischer Mechanismus bei der Entwicklung bakterieller Resistenzen betrachtet werden. Dies bedeutet, dass im klinischen Alltag die Art und die Anzahl des Antibiotikaeinsatzes hinsichtlich einer möglichen Resistenzentwicklung von entscheidender Bedeutung sind. Verglichen mit anderen europäischen Staaten wie Spanien oder auch Italien (Baquero 1996) ist der Einsatz antibiotischer Substanzen in Deutschland allgemein und speziell an der untersuchenden Klinik aber als zurückhaltend zu bezeichnen. Dieser kritische Einsatz von Antibiotika ist somit die wichtigste Grundlage für die aus regionaler und internationaler Sicht gute Effektivität der meisten Antibiotika an der Universitätsklinik

und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Das hier erwähnte Problem einer ausgesprochen hohen Antibiotikaresistenz in Spanien ist einerseits durch eine großzügige Verschreibung von antibiotischen Substanzen bei nicht immer eindeutig gegebener Indikation iatrogen bedingt, andererseits konnte aber auch der Gebrauch von Antibiotika in der Veterinärmedizin und im Tierfutter bestätigt werden. Aus mikrobiologischer Sicht entstehen die Probleme dadurch in der Weise, dass durch einmal vorhandene resistente Varianten ein Pool für die bakterielle Vermehrung gegeben ist. Es kommt folglich zur Kolonisation resistenter Varianten im Patienten. Weiterhin darf nicht außer Acht gelassen werden, dass dadurch ein Reservoir für Resistenzgene besteht (Baquero 1996). Diese Aussagen konnten durch eine Studie an 20 Probanden bestätigt werden, welchen innerhalb von 5 Wochen immer Penizillin in Form einer einmaligen Applikation verabreicht wurde. Als Folge der Antibiotikagabe wurde eine Erhöhung der Penizillinresistenz beobachtet (Flemming et al. 1990).

Seit Beginn der Resistenzüberwachung zeigte sich, dass im anaeroben Bereich kaum Resistenzen bei grampositiven Genera beobachtet wurden. Die gefundenen Resistenzquoten gegen Penizillin betragen somit weniger als 10%. Im anaeroben gramnegativen Bereich wurden allerdings Resistenzquoten von bis zu 60% registriert (Heimdahl et al. 1980, Labriola et al. 1983, Quale et al. 1987, Lewis et al. 1995). Auch in den vorliegenden Untersuchungen fanden sich bei den Penizillinen selten Resistenzen im grampositiven anaeroben Bereich. Wesentlich häufiger traten Resistenzen bei den gramnegativen Anaerobiern, vornehmlich bei Vertretern des Genus *Prevotella*, auf (siehe Tabelle 11).

Die Entwicklung bakterieller Resistenzen gegen die klinisch wichtigste Gruppe der β -Lactamantibiotika bei odontogenen Infektionen fokussierte sich in den letzten Jahren hauptsächlich auf die gramnegativen anaeroben Genera *Prevotella*, *Porphyromonas* und *Fusobacterium*. Als Resistenzmechanismen gegen diese Antibiotika wurden Bindungsproteine von niedriger Affinität, Permeabilitätsstörungen, vor allem aber die Produktion von β -Lactamasen genannt (Rasmussen et al. 1997). In einer neueren Veröffentlichung ging die Jenaer Arbeitsgruppe von etwa 22% Anaerobiern aus, die β -Lactamasen synthetisieren können. Auch hier herrschte Übereinstimmung, dass verhältnismäßig wenig grampositive Anaerobier dieses Enzym zu bilden vermögen, wohingegen 30% des Genus *Fusobacterium* zur Produktion derartiger β -Lactamasen befähigt sind (Eick et al. 2000). Diese Autoren stützen die hier gefundenen eigenen Ergebnisse insofern, als auch bei ihren Untersuchungen Resistenzen durch die Bildung von β -Lactamasen bei den grampositiven anaeroben Spezies nicht beziehungsweise lediglich vereinzelt auftraten. Für eine klinisch effektive Resistenzüberwachung ist es wichtig zu wissen, dass allerdings alle gramnegativen

Keime in der Lage sind, eine speziesspezifische chromosomale β -Lactamase zu bilden (Bush 1989/a). Mittlerweile sind die β -Lactamasen hinsichtlich ihrer Wirkung auf Antibiotika in vier Gruppen mit einzelnen Untergruppen genau klassifiziert (Bush 1989/b). Für den kieferchirurgischen Kliniker ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, dass der überwiegende Teil der im odontogenen Infektionsprozess involvierten β -Lactamasen durch Clavulansäure hemmbar ist (Bush 1989/b+c). Somit erklärt sich auch die gute antibiotische Effektivität des Kombinationspräparates Amoxicillin/Clavulansäure, welches in diesen Untersuchungen bei den Anaerobiern keine Resistenzen zeigte (vergl. Abbildung 8). Damit ist der klinische Wert dieses Präparates unbestritten, obgleich in der Literatur zum Teil erhebliche Leberfunktionsstörungen als nicht unwesentliche Nebenwirkungen beschrieben worden sind (Gresser 2002). Die genannten Leberfunktionsstörungen wurden eindeutig durch den Einsatz der Clavulansäure begründet, und somit sollte der Einsatz des Kombinationspräparates nach den Empfehlungen der Literatur nur nach Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses erfolgen (Gresser 2002). Die Anwendung von Amoxicillin/Clavulansäure ist bei den odontogenen Weichteilinfektionen im Hinblick auf die zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen, insbesondere beim Vorliegen einer gleichzeitigen Immunsuppression oder auch mehrfacher Penizillingabe in der Anamnese, auch unter Kenntnis des genannten Risikos durchaus als gerechtfertigt anzusehen.

Die umfangreichen Studien des Wadsworth Anaerobe Laboratory in Los Angeles befassten sich mit Resistenztestungen gegen am odontogenen Entzündungsprozess pathogenetisch relevante gramnegative anaerobe Erreger der Gattungen *Porphyromonas*, *Prevotella* und *Fusobacterium* (Wexler et al. 1997). Beim Genus *Porphyromonas* wurden hohe Empfindlichkeiten (>95%) bei den Präparaten Amoxicillin/Clavulansäure, Azithromycin und einigen neueren Gyrasehemmern verzeichnet. Bei den Gattungen *Fusobacterium* und *Prevotella* fand sich eine entsprechend hohe antibiotische Effektivität auch bei Amoxicillin/Clavulansäure, Clindamycin und Metronidazol. Der antibiotische Erfolg der in der MKG-Chirurgie bestens etablierten Tetracycline wurde, mit Ausnahme der Fusobakterien, lediglich als mäßig (50 - 70%) bezeichnet (Wexler et al. 1997). Auch mit den eigenen Untersuchungen konnte bestätigt werden, dass die Entwicklung bakterieller Resistenzen vor allem im anaeroben gramnegativen Bereich zu suchen ist (vergl. Tabelle 11). Es erscheint daher sinnvoll, im Hinblick auf eine klinikseigene Resistenzüberwachung diese auf die entsprechenden anaeroben gramnegativen Genera zu fokussieren.

Das zu den Tetracyclinen zählende Doxycyclin präsentierte in den eigenen Untersuchungen eine Globalresistenz von 16,7% und im anaeroben Bereich mehr als

9% resistenter Stämme. Die Resistenz ist im bakteriellen Genom in Form der *tetQ*-Gene verankert (Rasmussen u. Tally 1997, Walker u. Bueno 1997). Bei den relevanten Mundhöhlenkeimen traten derartige *tetQ*-Gene vor allem in der pathogenetisch bedeutsamen sog. *Bacteroides-Prevotella*-Gruppe auf (Walker und Bueno 1997). Diese Erkenntnis ist auch für das eigene Erregerspektrum interessant, zumal Vertreter des Genus *Prevotella* bei odontogenen Abszessen immerhin 46 mal isoliert werden konnten. Dabei sollte insbesondere bedacht werden, dass eine bekannte, recht schnelle Verbreitung derartiger Resistenzgene innerhalb des Genus *Prevotella*, aber auch im Sinne eines Transfers auf andere Gattungen, die Resistenzsituation gegen Tetracycline nicht unbedingt verbessern wird. Somit ist zu erwarten, dass die Resistenzquote des Doxycyclins möglicherweise bei weiterer Anwendung des Präparates im anaeroben Bereich deutlich höher als 10% betragen könnte. In der Konsequenz sprechen somit neben der lediglich bakteriostatischen Wirkungsweise des Doxycyclins auch die Resistogramme dagegen, dieses Antibiotikum zum heutigen Zeitpunkt als ein Therapeutikum der ersten Wahl bei odontogenen Weichteilentzündungen zu bezeichnen. Aus klinischer Sicht ist jedoch zu beachten, dass bei der Spezies *Prevotella intermedia* neben den *tetQ*-Genen gleichzeitig β -Lactamasen kodierende Gene existieren können. Diese wurden zumeist als *cepX*-Gene bezeichnet. Somit ist auch zu erklären, warum innerhalb des Genus *Prevotella* durchaus gleichzeitige Resistenzen gegen Penizillin, Cephalosporine sowie auch gegen Tetrazykline bestehen können (Walker u. Bueno 1997). Insgesamt konnte klar herausgestellt werden, dass sowohl pigmentierte aber auch die nicht pigmentierten Vertreter des Genus *Prevotella* in großem Maße β -Lactamasen produzieren. Ein Anstieg der Produktion dieses Enzyms wurde als Folge des Einsatzes von Antibiotika beobachtet (Kuriyama et al. 2000). Damit kann als sicher gelten, dass die vergleichsweise niedrigen Resistenzquoten im Einzugsbereich der eigenen Klinik, auch innerhalb der einzelnen Gattungen, hauptsächlich auf den bisher kritischen Antibiotikaeinsatz zurückzuführen sind. Es ist damit zu rechnen, dass in Zukunft infolge eines höheren qualitativen und quantitativen Antibiotikaverbrauchs die Resistenzen im anaeroben gramnegativen Bereich schneller als bisher erwartet ansteigen können.

Ähnlich erhöhte, zum Teil deutlich über 15% liegende Resistenzquoten konnten am eigenen Krankengut gegen Metronidazol bei einer prospektiven Studie an 43 Patienten mit odontogenen Infektionen registriert werden (Eckert 2002). Die Ursache für diese deutlichen Resistenzzunahmen im anaeroben Bereich sind in der vermehrten lokalen Anwendung des Metronidazols in der Parodontologie bei rezidivierenden Tascheninfektionen zu suchen (Carl u. Carl 2001). Zwar konnten durch den lokalen

Einsatz von Metronidazol hohe Wirkstoffkonzentrationen in der Sulkusflüssigkeit mit entsprechend guten klinischen Erfolgen erzielt werden (Stelzel et al. 2001), jedoch kommt es bei einer derartigen lokalen Therapie mit antimikrobiellen Mitteln in der Mundhöhle durch Diffusionsprozesse zu systemischen Konzentrationen, die dann weit unter den Hemmkonzentrationen liegen. Wenngleich eine Begünstigung der Entwicklung bakterieller Resistenzen durch diesen Therapieansatz noch nicht mit letzter Sicherheit geklärt werden konnte, so sollte dennoch immer im Hinblick einer Vermeidung weiterer Resistenzentwicklungen diese antimikrobielle Lokalbehandlung durch eine systemische Applikation ergänzt werden.

6.4. NICHT ODONTOGENE WEICHTEILINFEKTIONEN

6.4.1. ERREGERSPEKTRUM

Obgleich aussagekräftige Veröffentlichungen zur Lokalisation postoperativer Infektionen in der plastischen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie existieren (Fialkov et al. 2001), gibt es allerdings kaum Untersuchungen zu kieferchirurgisch relevanten Keimspektren und der daraus rekrutierenden Antibiotikastrategie. Die Ergebnisse zur Thematik „Weichteilinfektionen im MKG-Bereich“ sind daher aus wissenschaftlicher und klinischer Sicht um so mehr von nicht zu unterschätzender Bedeutung, zumal diese Studie prospektiv und unter normierten Entnahme- und Transportbedingungen des mikrobiologischen Materials erfolgte. Der Blick auf die erhaltenen Keimspektren verdeutlicht: Im Vergleich zu den odontogenen Infektionen liegen prinzipiell andere Keimspektren zugrunde. Während die odontogenen Infektionen aerob-anaerobe Erregergemische darstellen, so dominieren bei den nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen eindeutig aerobe Spezies das mikrobiologische Spektrum. Betrachtet man die Keimspektren im Detail, so zeigt sich auch bei unseren Untersuchungen eine deutliche Dominanz grampositiver Kokken, aber auch die Erregergattungen *Pseudomonas* und Vertreter der Familie der *Enterobacteriaceae* sowie nicht-fermentative gramnegative Bacilli konnten häufig isoliert werden (Sahm et al. 2001, Karlowski et al. 2002). Die Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit den Untersuchungsbefunden der Mainzer Universitätsklinik, aber auch mit südamerikanischen Erhebungen zu Weichteilinfektionen überein (Al-Nawas et al. 2000, Sader et al. 2002). Die Ursachen für die deutlich vom odontogenen Infektionsprozess abweichenden Keimspektren werden auf eine Selektion der Keime infolge vorangegangener Antibiotikagaben beziehungsweise im Rahmen einer Immunsuppression infolge Radiatio oder auch Chemotherapie gesehen, so dass bei

Weichteilinfektionen durchaus mit ungewöhnlichen Erregern zu rechnen ist (Fowalzny u. Hickel 2002, Sakhnini et al. 2002).

Von größerem klinischem Interesse ist die Resistenzsituation gegen etablierte Antibiotika in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Auch hier zeigen sich zu den Erfahrungen bei odontogenen Infektionen deutliche Unterschiede. Dies ist einerseits durch den vergleichsweise hohen Anteil an Staphylokokken bedingt, welche zumeist eine Primärresistenz gegen Penizilline zeigen (Hotz u. Singer 1985). Die neuesten Multizenterstudien Nord- und Mittelamerikas weisen neben der Familie der *Enterobacteriaceae* auf zahlreiche Isolate der Genera *Pseudomonas* sowie auch *Acinetobacter* hin (Kirby et al 2000, Sader et al. 2002). Innerhalb der klinisch bedeutsamen *Enterobacteriaceae* produzieren die Vertreter der Gattungen *Klebsiella* und *Enterobacter* β -Lactamasen mit erweitertem Spektrum (sogenannte Extended Spectrum Beta-Lactamasen = ESBL), welche auch Cephalosporine der dritten Generation wie Ceftriaxon zu inaktivieren vermögen (Lausova et al. 1997, Verma et al 2001, Ferrara et al. 1998, Spanu et al. 2002, Bujdakova et al. 2001, Bouza et al. 2002). Neben den zum Teil erheblichen Resistenzquoten gegen etablierte Antibiotika wie Penizillin, Ampicillin und einige Cephalosporine ist aber auch zu erwähnen, dass die Resistenzentwicklungen in dem wichtigen Bereich der oben genannten Familie der *Enterobacteriaceae* durch Transformation und Konjugation (Piddock et al. 1997, Levenstein-Van Hall et al. 2002), aber auch durch Plasmide (Blahova et al. 1998) realisiert werden können. Auch in diesem Bereich sind hinsichtlich der Resistenzentwicklungen geographische Unterschiede bekannt (Osterblad 1999), so dass die gefundenen Resistenzen an unserer Klinik derzeit nicht besorgniserregend, aber dringend zu überwachen sind.

Die β -Lactamasen mit erweitertem Spektrum der Genera *Enterobacter* und *Klebsiella*, beides nicht zu unterschätzende pathogenetisch relevante Erreger bei nosokomialen Infektionen nach umfangreichen Weichteileingriffen im MKG-Bereich und möglicherweise sich anschließendem intensivmedizinischem Aufenthalt, sind für die Resistenzen gegen zahlreiche „Breitspektrumantibiotika“ inklusive einiger Cephalosporine verantwortlich (Bouza et al. 2002). Somit überraschen auch die zum Teil hohen Resistenzquoten gegen etablierte Antibiotika wie Ampicillin, Amoxicillin, aber auch gegen Amoxicillin-Clavulansäure nicht (Bouza et al. 2002). Vertreter des nicht fermentativen gramnegativen Bacillus *Acinetobacter* zeigen als typische Hospitalkeime intensivmedizinischer Einrichtungen teilweise hohe Resistenzen gegen gängige Antibiotika wie Piperacillin, Aminoglykoside und auch Cephalosporine (Echeverria et al. 1997). Eine mögliche, effektive Applikation von Antibiotika bei den Vertretern der Gattung *Enterobacter* scheint, wie auch bei einigen weiteren Erregern, in den Fluorchinolonen der neuesten Generationen zu liegen (Kirby et al. 2000, Blondeau

et al. 2002). Hierbei wird eine schrittweise Entwicklung bakterieller Resistenzen gegen diese Antibiotika beschrieben (Navarro Risueno et al. 2002). Die wesentlichen Resistenzmechanismen gegen die klinisch wichtigen gramnegativen nicht-fermentativen Erreger wie *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* und *Pseudomonas* sind verminderte Membranpermeabilitäten, aber auch induzierbare Cephalosporinasen und speziell gegen Carbapenem aktive β -Lactamasen sowie Antibiotika-Efflux-Pumpen (Hancock et al 1998, Afzal-Shah et al. 2001). Gleichzeitig sind derartige Resistenzentwicklungen im Sinne des Selektionsdruckes auf eine zum Teil massive Applikation von Carbapenemen im intensivmedizinischen Bereich zurückzuführen (Das et al. 2002).

Was die antibiotische Effektivität gegen diese klinisch problematischen gramnegativen Aerobier betrifft, so ist erfreulicherweise in den letzten drei Jahren keine Zunahme an Resistenzen verzeichnet worden (Karlowsky et al. 2002). Die in zahlreichen nord- und mittelamerikanischen Studien gefundenen hohen Anteile an gramnegativen aeroben Keimen können auch mit unserer Untersuchung bestätigt werden. Neben der Erregerfamilie der *Enterobacteriaceae* fanden sich in den mikrobiologischen Isolaten nach Weichteilinfektionen auch Vertreter der Genera *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* und *Pseudomonas*.

Eine Antibiotikaempfehlung für den kieferchirurgischen Einsatz zu formulieren, ist anhand der für detaillierte Resistenzaussagen zu geringen Anzahl an Isolaten im gramnegativen aeroben Bereich nicht einfach. Bei vorwiegend plastisch-chirurgischen Eingriffen im Gesichts- und Halsbereich, also Eingriffen an der äußeren Haut, sollten im Hinblick auf die Dominanz grampositiver Kokken β -Lactamantibiotika mit hoher Staphylokokkenaktivität (Dicloxacillin = Dichlor-Stapenor®, Flucloxacillin = Staphylex®) bevorzugt werden (Simon u. Stille 1985, Ruef 2002). Wenngleich im Hinblick auf die Resistenzen auch bei nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen die gezielte Antibiose zum Einsatz kommen sollte, so kann im Falle eines eventuell noch nicht vorliegenden Resistenzspektrums die Fortführung der Antibiose mit Cefotiam (Spizef®, Globalresistenz 11%, gegen *Enterobacteriaceae* 20%) empfohlen werden. Aufgrund einer Wirkungslücke gegen gut 1/3 der Erreger kommt allerdings das trotz seiner guten Knochen- und auch Weichteilgängigkeit vielfach in der MKG-Chirurgie angewendete Clindamycin nicht in Frage. In Anlehnung an die Ergebnisse internationaler Multizenterstudien zeigt die Tabelle 18 erfolgversprechende Antibiotikastrategien in der Therapie von Weichteilinfektionen mit Nachweis gramnegativer Hospitalkeime.

Tab. 18

Antibiotikaempfehlungen zur Therapie nicht odontogener Weichteilinfektionen bei gramnegativen aeroben Problemkeimen.

Genus bzw. Stamm	Antibiotika	Quelle
<i>Enterobacteriaceae</i>	Imipenem, Ciprofloxacin, Levofloxacin	Sahm 2001, Karlowsky 2002
<i>Escherichia - coli</i>	Imipenem, Meropenem, Cefepim, Cefpirom	Krause 1999
<i>Klebsiella - spp.</i>	Meropenem, Cefepim, Cefpirom	Krause 1999
aerobe, gramnegative Nonfermenter <i>Acinetobacter - spp.</i>	Carbapenem, Sulbactam, Ampicillin/Sulbactam, Chinolone Gruppe III/IV Co-Trimoxazol,	Henwood 2002, Gales 2001, Da Silva 2002
<i>Stenotrophomonas - maltophilia</i>	Ticarcillin/Clavulansäure, Gatifloxacin, Trovafloxacin	Gales 2001, Sahm 2001
Gramnegative aerobe Stäbchen <i>Pseudomonas - aeruginosa</i>	Piperacillin/Tazobactam Cefepim, Ceftazidim, Ciprofloxacin, Levofloxacin	Krause 1999, Sahm 2001, Karlowsky 2002

7. ANTIBIOTIKAEMPFEHLUNGEN FÜR DIE PRAXIS

Die klinisch wichtigste Indikation zum Einsatz von Antibiotika und antimikrobieller Chemotherapeutika im kieferchirurgischen und auch zahnärztlichen Alltag sind odontogene Weichteilinfektionen ohne vorangegangene Erreger- und Resistenzbestimmung. Damit können die Ergebnisse, gewonnen anhand der am Ende der odontogenen Entzündungskaskade stehenden Logenabszesse, als Empfehlungen zur Auswahl von Antibiotika in der begleitenden antibiotischen Therapie odontogener Infektionen gelten. Mit Respekt auf die Entwicklung bakterieller Resistenzen sollte prinzipiell Folgendes beachtet werden:

1. Primat ist die chirurgische Therapie durch Inzision und Drainage.

2. Antibiotika sollten nach Möglichkeit nach erfolgter Erregeranzucht und vorliegender Resistenzbestimmung *gezielt* angewendet werden.

Aus regionaler Sicht können für die kalkulierte Therapie von odontogenen Infektionen folgende Antibiotika empfohlen werden (Tab. 19).

Tab. 19 Übersicht über die zu empfehlenden Antibiotika bei odontogenen Infektionen.

<i>Präparat</i>	<i>Dosierung</i>	<i>Anmerkungen</i>
Penizillin G/V	3 x 1 Mega/Tag	Große therapeutische Breite, bakterizid, billig
Clindamycin	4 x 300, besser 3 x 600 mg/Tag	Knochen- und höhlengängig, breites Spektrum, aber nur bei hohen Dosen bakterizid
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 1 g/Tag	Erweitertes Spektrum, bei β -Lactamase bildenden Keimen einsetzbar, aber teurer, Lebernebenwirkungen

Um einen hohen Therapiestandard einerseits zu garantieren, aber auch einer weiteren Resistenzentwicklung durch den kritischen Antibiotikaeinsatz andererseits entgegen wirken zu können, sollte ein Stufenprogramm zur Therapie odontogener Weichteilinfektionen beachtet werden (Tab. 20).

Nachfolgend sollen auch die aktuellen Antibiotikaempfehlungen für eine perioperative Prophylaxe genannt werden. Diese sind nach ihren jeweiligen Indikationen geordnet in Tabelle 21 zusammengestellt.

Bei diesen prophylaktischen Indikationen sind gezielte Antibiotikagaben nicht möglich. Dennoch sollten auch hier die entsprechenden Keimspektren berücksichtigt werden. Bei plastisch-chirurgischen Eingriffen im Gesichtshautbereich sollten bei Patienten mit einem Diabetes mellitus im Hinblick auf die Dominanz von Staphylokokken mit bekannter hoher Penicillinresistenz prophylaktisch ein sog. Staphylokokkenpenizillin oder alternativ Ciprofloxacin verabreicht werden. Inwieweit die präparatebedingten Mehrkosten im stationären Bereich den stationären Aufenthalt verkürzen

beziehungsweise im ambulanten Bereich die Anzahl der Konsultationen reduzieren, sollte Gegenstand einer weiterführenden prospektiven klinischen Untersuchung sein.

Tab. 20 Stufenprogramm zur Therapie verschiedener odontogener Weichteilinfektionen.

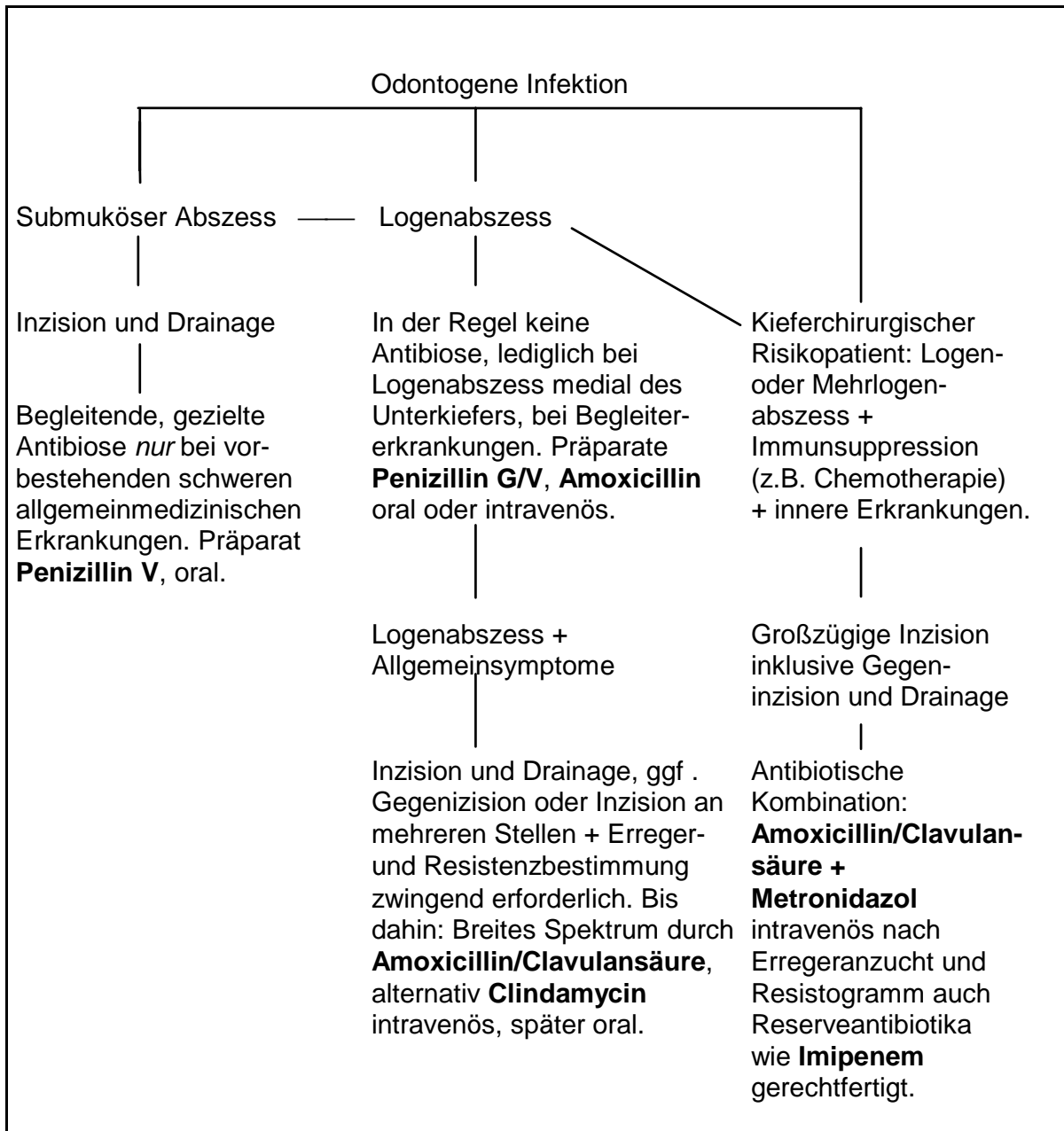


Tabelle 21

Antibiotikaempfehlungen bei nicht odontogenen Infektionen und zur Prophylaxe im MKG-Bereich

<i>Indikation</i>	<i>Antibiotikaempfehlung</i>	<i>Bemerkungen</i>
<i>Plastisch-chirurgischer Hauteingriff</i>	Flucloxacillin (Staphylex®) 3 x 1 g	Bei gleichzeitig vorliegender internistischer Begleiterkrankung Antibiose zumeist oral und über 1 Woche
<i>Dysgnathiechirurgie</i>	Cefotiam (Spizef®) 1g oder 2g i.m.	i.m.-Gabe mit der Prämedikation als one-shot-Prophylaxe
<i>Tumorchirurgie und andere Eingriffe mit Zutritt der Mundhöhlenflora</i>	Cefotiam (Spizef®) Amoxicillin/Clavulansäure (Augmentan®) 3 x 1 g	perioperativ wie bei Dysgnathiechirurgie, in schweren Fällen Augmentan® i.v. mehrere Tage

8. AUSBLICK UND NEUE ANTIBIOTIKA

Wenngleich zum heutigen Zeitpunkt an der halleschen Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie generell ein sehr niedriges Resistenzniveau gegen relevante Erreger vorliegt, so ist jedoch auch an dieser Klinik in Zukunft mit einem Anstieg der Resistenzquoten zu rechnen. Infolgedessen sind andere, zum Teil neue Antibiotika für einen Wechsel des Regimes in Therapie und Prophylaxe erforderlich. Hier ist an erster Stelle das Azithromycin (Zithromax®) zu nennen. Wie eingangs beschrieben, bietet es einige pharmakokinetische Vorzüge, woraus letztlich eine anwenderfreundliche Applikation in lediglich drei Einzelgaben resultiert (Gladue et al. 1989, Hof 1999). Die neuesten Ergebnisse von Al-Nawas bescheinigten dem Azithromycin, welches über drei Tage mit je einer einmaligen Gabe verabreicht wurde, einen gleichwertigen antimikrobiellen Effekt wie eine Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure über 7 Tage, verteilt auf je drei Einzelgaben (Al-Nawas 2001). Zudem wurde über deutlich weniger gastrointestinale Nebenwirkungen berichtet, so dass eine Anwendung auch bei Kindern problemlos realisierbar wäre (Treadway und Reismann 2001). Möglicherweise stellt auch Telithromycin, die neueste Weiterentwicklung aus der Gruppe der Makrolid-Antibiotika, ein weiteres Alternativ-Antibiotikum in der MKG-Chirurgie der Zukunft dar. Telithromycin reichert sich besonders gut in Geweben an, der antibiotische Effekt durch Bindung an ribosomale Bakterien-RNS ist zehnfach stärker als bei den bisher bekannten Makroliden (Vogel und Scholz 2002).

Es ist ferner zu erwarten, dass die neueren Fluorchinolone in der Therapie odontogener, aber auch nicht odontogener Infektionen an Bedeutung gewinnen werden. Am erfolgversprechendsten sind die Präparate Levofloxacin (Tavanic®) und Moxifloxacin (Avalox®). Beide zeigen eine antimikrobielle Aktivität gegenüber oralen anaeroben und kapnophilen Mikroorganismen bei gleichzeitig hoher antimikrobieller Wirkung auf das aerobe Keimspektrum (Pfister et al. 2000 a,b).

9. ZUSAMMENFASSUNG

Antibiotika sind in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie wie auch in der Zahnheilkunde unentbehrlich. Der klinische Antibiotikaeinsatz umfaßt die Therapie odontogener Weichteilentzündungen, die Behandlung nicht odontogener postoperativer Weichteilinfektionen sowie die Prophylaxe bei operativen Eingriffen. Dabei ist die Kenntnis des gesamten Keimspektrums und der Resistenzsituation erforderlich, um eine klinisch effektive und möglichst auch erregerspezifische Antibiose garantieren zu können.

Im Rahmen dieser relativ aufwendig angelegten prospektiven Studie wurden unter normierten Entnahme- und Transportbedingungen 65 odontogene und 96 postoperative, nicht odontogene Weichteilinfektionen hinsichtlich Keimspektrum und Resistenz gegen Antibiotika untersucht. Im Ergebnis präsentierten sich die odontogenen Infektionen als aerob-anaerobe Erregergemische mit durchschnittlich 3 bis 4 Erregern pro eitriger Infektion. Dabei zeigte sich die Dominanz anaerober Spezies: Anaerobe Keime überwogen in einem Verhältnis von mehr als 2:1. Im aeroben Bereich fanden sich überwiegend Vertreter der Gattungen *Streptococcus* und *Neisseria*. Das anaerobe Spektrum wurde bei den grampositiven Erregern durch die Genera *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* und *Actinomyces* repräsentiert. Im anaeroben gramnegativen Bereich dominierten die Erregergattungen *Prevotella* und *Fusobacterium*.

Völlig andere Keimspektren wurden bei den nicht odontogenen, postoperativen Weichteilinfektionen gefunden. Hierbei überwogen die Aerobier gegenüber den Anaerobiern etwa in einem Verhältnis von 4:1. Im Keimspektrum fanden sich zumeist aerobe Kokken, aber auch Pseudomonaden und Vertreter der Familie der *Enterobacteriaceae* konnten häufig isoliert werden.

Hinsichtlich der bakteriellen Resistenz gegenüber Antibiotika konnte der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im nationalen und internationalen Vergleich eine außerordentlich niedrige Resistenzquote im beim odontogenen Infektionsprozess

wichtigen anaeroben Bereich bescheinigt werden. Damit kann auch zum gegenwärtigen Zeitpunkt Penizillin G/V mit einigen Einschränkungen als Antibiotikum der ersten Wahl bezeichnet werden. Als weitere Empfehlungen für eine begleitende Antibiose bei odontogenen Infektionen können Clindamycin und das Kombinationspräparat Amoxicillin/Clavulansäure genannt werden.

Die antibiotische Effektivität zeigte bei den nicht odontogenen Weichteilinfektionen ein völlig anderes Bild. Die zum Teil erheblichen Resistenzquoten gegenüber den in der Kieferchirurgie etablierten Antibiotika wie Penizillin, Ampicillin und auch einigen Cephalosporinen machte deutlich, dass die Erfahrungen aus den odontogenen Infektionen nicht übernommen werden können. Antibiotika sollten hier gezielt, also nach vorangegangener Erregeranzucht und Resistenzbestimmung, eingesetzt werden. Weiterhin konnte dem Cefotiam auch bei den Weichteilinfektionen eine vergleichsweise niedrige Resistenzquote bestätigt werden. Somit ist der Einsatz dieses Antibiotikums in der perioperativen Prophylaxe und in der Therapie bei nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen auch in Zukunft gerechtfertigt.

Insgesamt resultiert aus unserer prospektiven Studie ein aktueller regionsspezifischer Überblick über die Keimspektren und derzeitigen Resistogramme bei den klinisch wichtigen odontogenen und auch nicht odontogenen postoperativen Weichteilinfektionen.

Im Hinblick auf die Resistenzentwicklung sollten Untersuchungen zum Erregerspektrum und der Resistenzlage an einer kieferchirurgischen Klinik spätestens nach 10 Jahren Anwendungszeitraum eines antibiotischen Regimes erneut durchgeführt werden. Nur dadurch können Änderungen der bakteriellen Resistenz rechtzeitig erkannt und Änderungen hinsichtlich einer klinisch effektiven Antibiotikatherapie und -prophylaxe vorgenommen werden.

10. LITERATUR

1. Abel W: Erregerspektrum und Resistenzlage in Abszessen im Raum Minden. Zahnärztliche Praxis 3 (1985) 90 - 94
2. Aderholt L, Knothe H, Frenkel G: Die Beteiligung anaerober Bakterien an dentogenen pyogenen Infektionen. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 4 (1980) 179 - 184
3. Aderhold L., Knothe H and Frenkel: The bacteriology of dentogenous pyogenic infections. Oral Surg 52 (1981) 583 - 587
4. Aderholt L, Knothe H, Frenkel G: The bacteriology of dentogenous pyogenic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 52 (1981) 583 - 587
5. Afzal-Shah M, Woodford N, Livermore DM: Characterization of OXA-25, OXA-26, and OXA-27, molecular class D beta-lactamases associated with carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 45 (2001) 583 - 588
6. Al-Nawas B: Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis - Gibt es Neues? Zahnärztekalendar (2002) 1 - 10
7. Al-Nawas B: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Stellungnahme der DGZMK. Dtsch Zahnärztl Z 57 (2002) 451 - 454
8. Al Nawas B: Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. ZMK 17 (2001) 761 - 764
9. Al-Nawas B, Grötz A, Brahm R, Maeurer M, Wagner W: Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich: Was hat sich in den letzten 25 Jahren geändert? Dtsch Zahnärztl Z 55 (2000) 765 - 769
10. Apotheloz C, Regamey C: Disseminated infection due to *Actinomyces meyeri*: case report and review. Clin Infect Dis 22 (1996) 621 - 625
11. Alam MR, Hershberger E, Zervos MJ: The Role of Fluoroquinolones in the Treatment of Skin and Soft Tissue Infections. Curr Infect Dis Rep 4(2002) 426 - 432
12. Andrä A, Naumann G: Erregerspektrum und Einsatz von Chemo-therapeutika bei odontogenen pyogenen Infektionen. Zahnärztekalendar DDR (1985) 151 - 157
13. Baquero F: Antibiotic Resistance in Spain: What Can Be Done? Clin Infect Dis 23 (1996) 819 - 823
14. Belohradsky BH, Gabler-Sandberger E, Handrick W: Drittgenerations-Cephalosporine: klinisch-infektiologische Bilanz nach zehn Jahren. Medizinische Klinik 88 (1993) 155 - 159

15. Blahova J, Hupkova-Lesnicky M, Kralikova K, Krcmery V, Kubonova K, Torsova V, Bartnikova N, Schafer V: Further studies of transferable antibiotic resistance in strains of *Pseudomonas aeruginosa* from four clinical settings in three countries. *J Chemother* 10 (1998) 215 - 220
16. Blondeau JM: The role of fluoroquinolones in skin and skin structure infections. *Am J Clin Dermatol* 3 (2002) 37 - 46
17. Bockstaller K, Osswald M: Die dentogenen Entzündungserreger und ihre Resistenz gegenüber Antibiotika. *Dtsch Stomat* 13 (1963) 764 - 770
18. Bouza E, Cercenado E: Klebsiella and Enterobacter: antibiotic resistance and treatment implications. *Semin Respir Infect* 17 (2002) 215 - 230
19. Brook I, Frazier EH: Aerobic and Anaerobic Microbiology of Myotic Aortic Aneurysm. *Clin Infect Dis* 28 (1999) 928 - 929
20. Bruckner DA, Colonna P: Nomenclature for Aerobic and Facultative Bacteria. *Clin Infect Dis* 25 (1997) 1 - 10
21. Budjakova H, Hanzen J, Janikovicova S, Klimackova J, Moravcikova M, Milosovic P, Michalkova-Papajova D, Kallova J, Jakob A, Kettner M: Occurrence and transferability of beta-lactam resistance in Enterobacteriaceae isolated in Childrens' University Hospital in Bratislava. *Folia Microbiol* 46 (2001) 339 - 344
22. Burckhardt F: Mikrobiologische Diagnostik. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1992
23. Bush K: Characterization of β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 33 (1989) 259 - 263
24. Bush K: Classification of β -Lactamases: Groups 1, 2a, 2b, and 2b'. *Antimicrob Agents Chemother* 33: (1989) 264 - 270
25. Bush K: Classification of β -Lactamases: Groups 2c, 2d, 2e, 3 and 4. *Antimicrob Agents Chemother* 33 (1989) 271 - 276
26. Carl R, Carl W: Therapie sichtbar eingefädelt... . *ZM* 91 (2001) 24 - 26
27. Da Silva GJ, Correia M, Vital C, Ribeiro G, Sousa JC, Leitao R, Peixe L, Duarte A: Molecular characterization of bla(IMP-5), a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from an *Acinetobacter baumannii* nosocomial isolate in Portugal. *FEMS Microbiol Lett* 24 (2002) 33 - 39
28. Dajani AS: Prevention of bacterial endocarditis: highlights of the latest recommendations by the American Heart Association. *Pediatr Infect Dis J* 17 (1998) 824 - 825
29. Das I, Lambert P, Hill D, Noy M, Bion J, Elliott T: Carbapenem-resistant *Acinetobacter* and role of curtains in an outbreak in intensive care units. *J Hosp Infect* 50 (2002) 110 -114

30. Dennda A: Dentogene und nicht dentogene Abszedierungen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. Dissertation Würzburg, 2001
31. Dörtbudak O: Die Rolle von Antibiotika bei orofazialen Infektionen. *Stomatologie* 96 (1999) 187 - 189
32. Drucker DB, Gomes BFPA, Lilley JD: Role of Anaerobic Species in Endodontic Infection. *Clin Infect Dis* 25 [Suppl 2] (1997) S220 - S 221
33. Dudek N: Keimspektren und Ursachen von 404 dentogenen und nicht dentogenen Wunden und Abszessen. Dissertation Universität zu Würzburg, 1995
34. Echeverria MJ, Lopez de Goicoechea MJ, Ayarza R, Veicino Y, Lapita MA, Ibarretxebea AB, Barbier A, Cruz Conzalez M, Martinez de la Fuente P: In vitro activity against of 9 antibiotics and 3 beta-lactamase inhibitors against 107 clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 15 (1997) 319 - 322
35. Eckert AW: Prospektive Untersuchungen zum Erregerspektrum und zur Resistenzsituation bei dontogenen Weichteilinfektionen. *ZN* 4 (2002) 31 - 32
36. Eckert AW, Höhne C, Schubert J: Erregerspektrum und Resistenzsituation bei rein anaeroben odontogenen Infektionen. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 (2000) 153 - 158
37. Eckstein A: Die Bedeutung der Chemotherapie bei odontogenen Eiterungen. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 2 (1956) 260 - 262
38. Eick S, Pfister W, Korn-Stemme S, Mägdefessel-Schmutzer U, Straube E: Erreger- und Resistenzspektrum bei intraoralen Infektionen des Kiefer-Gesichts-Bereiches unter besonderer Berücksichtigung der anaeroben Keimflora. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 (2000) 234 - 239
39. Eick S, Pfister W, Baumgart T, Klinger G, Straube E: Untersuchungen zur In-vitro-Resistenz parodontopathogener Bakterien gegenüber sechs Antibiotika. *Dtsch Zahnärztl Z* 53 (1998) 6 - 11
40. Estler C-J: Pharmakologie für Zahnmediziner. Schattauer Verlag Stuttgart New York, 1993
41. Feifel H, Schröter G, Riediger D: Erregerspektrum und Wirksamkeit von Antibiotika bei 22 dentogenen Logenabszessen. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 16 (1992) 305 – 309
42. Ferrara A, Dos Santos C, Cimbro M: Effect of different beta-lactams in combination with beta-lactamase inhibitors in the presence or absence of tobramycin against some enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Chemotherapy* 44 (1998) 313 – 317
43. Fialkow JA, Forrest CR, Phillips JH, Antonyshyn OM: Postoperative Infections in Craniofacial Reconstructive Procedures. *J Craniofac Surg* 12 (2001) 362 - 368

44. Fleming P, Feigal RJ, Kaplan EL, Liljemark WF, Little JW: The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70 (1990) 440 - 444
45. Folwaczny M, Hickel R: Orale Infektionen bei Patienten mit Immunsuppression. *Dtsch Zahnärztl Z* 57 (2002) 455 – 461
46. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Linares J, Sader HS, Verhoef J: Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features. and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Programm (1997-1999). *Clin Infect Dis* 15: [Suppl 2] (2001) S 104 - S 113
47. Gilmore WC, Jacobus NV, Gorbach SL, Doku HC, Tally FP: A prospective double-blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 46 (1988) 1065 – 1070
48. Glaude RP, Bright GM, Isaacson RE, Newborg MF: In Vitro and In Vivo Uptake of Azithromycin (CP-62,993) by Phagocytic Cells: Possible Mechanism of Delivery and Release at Sites of Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 33 (1989) 277 - 282
49. Gresser U: Amoxicillin/Clavulansäure als mögliche Ursache schwerer Lebererkrankungen. *Dtsch Ärztebl* 99 (2002) 505 - 508
50. Guzman E, Coun D, Wagner I: Capnocytophaga sepsis in a patient with Waldenström's Macroglobulinemia. *Clin Infect Dis* 27 (1998) 406 - 407
51. Halling A, Merten H-A: Bakteriologische und klinische Aspekte odontogener Weichteilinfektionen. *Dtsch-Zahn-Mund-Kieferheilkd* 80 (1992) 281 – 286
52. Hancock RE: Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis* 27 [Suppl1] (1998) S 93 – S 99
53. Haase S, Pirsig W, Parsche F: Kieferchirurgische Befunde eines ägyptischen Muminenschädels, *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 15 (1991) 156 - 160
54. Henwood CJ, Gatward T, Warner M, James D, Stockdale MW, Spence RP, Towner KJ, Livermore DM, Woodford N: Antibiotic resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* in the UK, and in vitro evaluation of tigecycline (GAR-936). *J Antimicrob Chemother* 49 (2002) 479 - 487
55. Heimdahl A, von Konow L, Nord CE: Isolation of β -lactamase-producing bacteroides strains associated with clinical failures with penicillin treatment of human infections. *Archs oral Biol* 25 (1980) 689 – 692
56. Heit JM, Stevens MR, Jeffords K: Comparison of ceftriaxone with penicillin for antibiotic prophylaxis for compound mandible fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83 (1997) 423 - 426

57. Höhne C, Schubert J, Eckert A: Spectrum of anaerobes found in materials from intraoral abscesses yielding only anaerobes. Rev Medical Microbiol 8 [Suppl 1] (1997) S19
58. Hof H: Antibiotikatherapie und -prophylaxe in der Zahnheilkunde. Zahnarzt Magazin 2 (1999) 6 - 11
59. Hotz G: Zur Klinik der ungezielten Antibiotika-Therapie bei Infektionen im Kiefer-Gesichtsbereich. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 12 (1988) 224 - 228
60. Hotz G, Singer R: Antibiotika-Anwendung im Rahmen der zahnärztlichen Praxis. ZWR 94 (1985) 962 - 967
61. Huang K-L, Beutler SM, Wang C: Endocarditis due to *Actinomyces meyeri*. Clin Infect Dis 27 (1998) 909 - 910
62. Jacobs MR, Spangler SK, Appelbaum PC: Beta-lactamase production and susceptibility of US and european anaerobic gram-negative bacilli to beta-lactams and other agents. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 11 (1992) 1081-1093
63. Jousimies-Somer H, Summanen P: Microbiology Terminology Update: Clinically Significant Anaerobic Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria (Excluding Spirochetes). Clin Infect Dis 25 (1997) 11- 14
64. Jousimies-Somer H, Savolainen S, Mäkitie A, Ylikoski J: Bacteriologic findings in peritonsillar abscesses in young adults. Clin Infect Dis [Suppl 4] 16 (1993) S292 – S298
65. Juhnke U: Ursachen, Klinik und Erregerspektrum bei pyogenen Infektionen im Kiefer- und Gesichtsbereich. Dissertation der Universität zu Köln, 1995
66. Kamal AH: Successful treatment of primary *Actinomyces viscosus* endocarditis with third-generation cephalosporins. Clin Infect Dis 26 (1998) 211 - 212
67. Kannangara DW, Thadepalli H, McQuirter JL: Bacteriology and treatment of dental infections. Oral Surg Oral med Oral pathol 50 (1980) 103 – 109
68. Karbach J, Al-Nawas B, Callaway A, Genitsariotis R, Grötz KA, Willershausen B, Wagner W: Azithromycin, eine Alternative zu β -Lactam-Antibiotika bei periimplantären Anaerobiern? Dtsch Zahnärztl Z 12 (2000) S15
69. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Evangelista AT, Critchley IA, Sahm DF: Susceptibility to fluorquinolones among commonly isolated Gram-negative bacilli in 2000: TRUST and TSN data for United States. Tracking Resistance in the United States Today. The Surveillance Network. Int J Antimicrob Agents 19 (2002) 21 - 31
70. Khemaleelakul S, Baumgartner JC, Pruksakron S: Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94 (2002) 746 - 755

71. King A, Downes J, Nord C-E, Phillips I: Antimicrobial susceptibility of non-*Bacteroides fragilis* group anaerobic Gram-negative bacilli in Europe. Clin Microbiol Infect 5 (1999) 404 - 416
72. Kirby JT, Mutnick AH, Jones RN, Biedenbach DJ, Pfaller MA: Geographic variations in garenoxacin (BMS284756) activity tested against pathogens associated with skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). Diagn Microbiol Infect Dis 43 (2002) 303 - 309
73. Kleinfelder JW, Müller RF: Antibiotische Empfindlichkeit parodontalpathogener Mikroorganismen. Dtsch Zahnärztl Z 53 (1998) 602 - 607
74. Klosterhalfen D, Füssle R: Vergleichende Untersuchungen zur in-vitro-Wirksamkeit verschiedener Penicilline und Cephalosporine. Infektionsklinik 5 (1992) 3 - 7
75. Knothe H, Dette GA: Antibiotika in der Klinik. 2. Aufl. Aesopus Verlag Zug 1984
76. Kolokotronis A: β -Lactamases producing anaerobic bacteria in dentoalveolar abscesses. J Oral Sci 41(1999) 187 - 190
77. Konow L von, Nord CE, Nordenram A: Anaerobic bacteria in dentoalveolar infections. Int J Oral Maxillofac Surg 10 (1981) 313 - 322
78. Krause R, Mittermayer H, Feierl G, Allerberger F, Wendelin I, Hirschl A, Reisinger EC: In vitro activity of newer broad spectrum beta-lactam antibiotics against enterobacteriaceae and non-fermenters: a report from Austrian intensive care units. Austrian Carbapenem Susceptibility Surveillance Group. Wien Klin Wochenschr 111 (1999) 549 - 554
79. Külekci G, Yaylali DI, Kocak H, Kasapoglu C, Gümrü OZ: Bacteriology of dentoalveolar abscesses in patients who had received empirical antibiotic therapy. Clin Infect Dis [Suppl 1] 23 (1996) S51 - S53
80. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S: Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of β -lactamase-producing bacteria in patients with orofacial infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 89 (2000) 186 - 192
81. Kuriyama T, Nakagawa K, Kawashiri S, Yamamoto E, Nakamura S, Karasawa T: The virulence of mixed infection with *Streptococcus constellatus* and *Fusobacterium nucleatum* in a murine orofacial infection model. Microbes Infect 2 (2000) 1425 - 1430
82. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Kawashiri S, Nakanishi I, Nakamura S, Yamamoto E: Characterization of bacterial orofacial infections using a new murine model. Microb Pathol 29 (2000) S 115 - 120

83. Labriola J D, Mascaro J, Alpert B: The microbiologic flora of orofacial abscesses. *J Oral Maxillofac Surg* 41 (1983) 711 – 714
84. Lausova A, Bujdakova H, Kettner M: beta-Lactam antibiotics - mechanisms of action and resistance in Enterobacteriaceae. *Epidemiol Mikrobiol Immunol* 46 (1997) 73 - 80
85. Levenstein-Van Hall MA, Paauw A, Box AT, Blok HE, Verhoef J, Fluit AC: Presence of integron-associated resistance in the community is widespread and contributes to multidrug resistance in the hospital. *J Clin Microbiol* 40 (2002) 3038 - 3040
86. Lewis MAO, Parkhurst CL, Douglas CWI, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, Jones SA: Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chemoth* 35 (1995) 785 – 791
87. Lewis MAO, Carmichel F, MacFarlane TW, Milligan SG: A randomised trial of co-amoxiclav (*Augmentin*[®]) versus penicillin V in the treatment of acute dentoalveolar abscess. *Br Dent J* 175 (1993) 169 - 174
88. Lewis MAO, MacFarlane TW, McGowan DA: Quantitative bacteriology of acute dento-alveolar abscesses. *J Med Microbiol* 21(1986) 101 - 104
89. Liaudet L, Erard P, Kaeser P: Cutaneous and muscular abscesses secondary due to *Actinomyces meyeri* pneumonia. *Clin Infect Dis* 22: 185 - 186
90. Marsh PD (1991) The significance of maintaining the stability of the natural microflora of the mouth. *Br Dent J* 21 (1996) 174 - 177
91. Miller WD: Ueber den jetzigen Stand unserer Kenntnisse der parasitären Krankheiten der Mundhöhle und der Zähne. *Centralbl Bacteriol Parasitenkd* 1 (1887), 47
92. Moreira AL, Haslett PAJ, Symmans WF, Tierno PM: *Propionibacterium acnes* as the cause of endocarditis in a liver transplant recipient. *Clin Infect Dis* 30 (2000) 224 - 226
93. Murdoch DA: Gram-Positive Anaerobic Cocci. *Clin Microbiol Rev* 11 (1998) 81 - 120
94. Nagashima H, Takao A, Maeda N: Abscess forming ability of streptococcus milleri group: synergistic effect with *Fusobacterium nucleatum*. *Microbiol Immunol* 43 (1999) 207 - 216
95. Navarro Risueno F, Miro CE, Mirelis OB: Interpretative reading of the antibiogram of enterobacteria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 20 (2002) 225 - 234
96. Osterblad M, Pensala O, Peterzens M, Heleiusc H, Huovinen P: Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae isolated from vegetables. *J Antimicrob Chemother* 43 (1999) 503 - 509

97. Otten J-E, Drews M, Pelz K, Lauer G: Die odontogene Infektion - ein systemisches Risiko? Dtsch Zahnärztl Z 53 (1998) 83 - 88
98. Otten J-E, Pelz K, Christmann G: Anaerobic bacteria following tooth extraction and removal of osteosynthesis plates, J Oral Maxillofac Surg 45 (1987) 477 - 480
99. Otten J-E, Pelz K, Niederdellmann H: Aerobes und anaerobes Keimspektrum bei dentogenen Abszessen. Fortschr Kiefer Gesichtschir 29 (1984) 94 - 95
100. Peterson LJ: Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 46 (1990) 617 - 620
101. Petsch K, Krekeler G, Otten J-E: Pathologische Veränderungen im alveolären Bereich an Funden einer historischen Grablege, Dtsch Zahnärztl Z 37 (1982) 358 - 360
102. Pfister W, Eick S, Assefa S: In-vitro-Aktivität von Chinolonen gegenüber oralen anaeroben und kapnophilen Bakterien. Dtsch Zahnärztl Z 12 (2000a) S18
103. Pfister W, Eick S, Assefa S: Aktivität von Chinolonen gegenüber oralen anaeroben und kapnophilen Bakterien. Dtsch Zahnärztl Z 56 (2000b) 189 - 192
104. Piddock LJ, Walters RN, Jin YF, Turner HL, Gascoyne-Binzi DM, Hawkey PM: Prevalence and mechanism of resistance to „third generation“ cephalosporins in clinically relevant isolates of Enterobacteriaceae from 43 hospitals in the UK, 1990-1991. J Antimicrob Chemother 39 (1997) 177 - 187
105. Piesold J, Vent S, Schönfeldt S: Odontogene pyogene Infektionen. Mund Kiefer Gesichtschir 3 (1999) 82 – 91
106. Prinoth M: Ceftriaxon. Klinikarzt 5 (1993) 2 - 3
107. Quaglio G, Anguera I, Miro JM, Sureda C, Marco F, Battle J, Heras M: Prevotella oralis Homograft-Valve Endocarditis Complicated by Aortic-Root Abscess, Intracardiac Fistula, and Complete Heart Block. Clin Infect Dis 28 (1999) 685 - 686
108. Quayle AA, Russell C, Hearn B: Organisms isolated from severe odontogenic soft tissue infections: their sensitivities to cefotetan and seven other antibiotics, and implications for therapy and prophylaxis. Br J Oral Maxillofac Surg 25 (1987) 34 - 44
109. Rahn R, Knothe H: Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Zahnärztliche Mitteilungen 23 (1991) 2384 – 2388
110. Rajasuo A, Jousimies-Somer H, Savolainen S, Leppänen J, Murtomaa H, Meurman JH: Bacteriologic findings in tonsillitis and pericoronitis. Clin Infect Dis 23 (1996) 51 60
111. Rasmussen BA, Bush, Tally FP: Antimicrobial resistance in anerobes, Clin Infect Dis 24 [Suppl 1] (1997) S110 - S120
112. Riel SC: Ursachen und Klinik der odontogenen Weichteilinfektionen

- im Kiefer-Gesichtsbereich. Dissertation Universität zu Köln, 1996
- 113.Rodloff AC, Pleß B, Beer J, Spencker F-B: In-vitro-Aktivität von Piperacillin/Sulbactam und Piperacillin/Tazobactam. *Chemother J* 10 (2001) 181 - 187
- 114.Rotstein OD: Interactions between leukocytes and anaerobic bacteria in polymicrobial surgical infections. *Clin Infect Dis* 16 [Suppl 4] (1993) S190 - S194
- 115.Rudolph H: Perioperative Antibiotikaprophylaxe. *Journal DGPW* 18 (1999) 16 - 17
- 116.Ruef Ch: Significance of antibiotic resistance in treatment of soft tissue infections. *Ther Umsch* 59 (2002) 41 - 45
- 117.Sader HS, Jones RN, Silva JB: Skin and soft tissue infections in Latin American medical centres: four-year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns. *Diagn Microbiol Infect Dis* 44 (2002) 281–288
- 118.Sahm DF, Critchley IA, Kelly LJ, Karlowsky JA, Mayfield DC, Thornsberry C, Mauriz YR, Kahn J: Evaluation of current activities of fluorquinolones against gram-negative bacilli using centralized in vitro testing and electronic surveillance. *Antimicrob Agents Chemother* 45 (2001) 267 - 274
- 119.Sakamoto H, Kato H, Sato T, Sasaki J: Semiquantitative bacteriology of closed odontogenic abscesses *Bull Tokyo Dent Coll* 39 (1998) 103 - 107
- 120.Sakhnini E, Weissmann A, Oren I: Fulminant *Stenotrophomonas maltophilia* soft tissue infection in immunocompromised patients: an outbreak transmitted via tap water. *Am J Med Sci* 323 (2002) 269 - 272
- 121.Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T: Predominant Obligate Anaerobes in Necrotic Pulps of Human Deciduous Teeth. *Microbiological Ecology in Health and Disease* 6 (1993) 269 - 275
- 122.Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Kota K, Iwaku I, Noda T : Bactericidal Efficacy of a Mixtur of Ciprofloxacin, Metronidazole, Minocycline and Rifampicin against Bacteria of Carious and Endodontic Lesions of Human Deciduous Teeth In Vitro. *Microbiological Ecology in Health and Disease* 5 (1992) 171 - 177
- 123.Schmidt L-P, Hardt N, Printzen G, Munzinger J: Resistenzspektrum und Antibiotikatherapie bei progressiven Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 105 (1995) 159 - 164
- 124.Schubert J: Odontogene Infektionen. In: Horch H-H (Hrsg): *Praxis der Zahnheilkunde*. Urban und Fischer, München-Jens, 2003
- 125.Schubert J, Maurer P, Wilhelms D, Socolowsky S: Erfahrungen mit Cefotiam als perioperative Antibiotikaprophylaxe in der MkG-Chirurgie. *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* 19 (1995) 19 - 21
- 126.Schulz S: Der Einfluß antimikrobieller Chemotherapie auf den Wandel pyogener Infektionen im Kiefer- Gesichtsbereich. *Habilitationschrift, Universität Halle*, 1981

- 127.Schulz S, Haerting J: Zum aeroben Keimspktrum pyogener Infektionen im Kiefer-Gesichtsbereich und dessen Wandel unter dem Einfluß antimikrobieller Chemotherapie. Z ges Hyg 30 (1984) 273 - 278
- 128.Schulz S, Westphal R: Zum Einfluß der Materialentnahme- und -transportbedingungen auf den mikrobiologischen Untersuchungsbefund bei odontogenen submukösen Abszessen. Zahn Mund Kieferheilkd 74 (1986) 272 - 276
- 129.Simon C, Stille W: Antibiotikatherapie in Klinik und Praxis. 3. Aufl. Schattauer Verlag Stuttgart New York, 1985
- 130.Sobottka I, Cachovan G, Sturenberg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, Mack D: In Vitro Activity of Moxifloxacin against Bacteria Isolated from Odontogenic Abscess. Antimicrob Agents Chemother 46 (2002) 4019 - 4021
- 131.Spanu T, Luzzaro F, Perilli M, Amicosante G, Toniolo A, Fadda G: Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in members of the family Enterobacteriaceae in Italy: implications for resistance to beta-lactams and other antimicrobial drugs. Antimicrob Agents Chemother 46 (2002) 196 - 202
- 132.Steitz A, Orth T, Feddersen A, Fischer T, Märker-Hermann E, Husmann M: A case of endocarditis with vasculitis due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: A 16 S rDNA signature for distinction from related organisms. Clin Infect Dis 27 (1998) 224 - 225
- 133.Stelzel M , Goronzi P, Flores-de-Jakoby L: Lokale Antibiotika in der Parodontologie. Zahnarzt Magazin 2 (2001) 6 - 11
- 134.Stoll P: Effect of prophylactic intravenous Ceftriaxone in maxillofacial surgery. Chemotherapy 33 (1987) 291 - 296
- 135.Storoe W, Haug RH, Lillich TT: The Changing Face of Odontogenic Infections. J Oral Maxillofac Surg 59 (2001) 739 - 748
- 136.Summanen P, Baron EJ, Citron DM, Strong C, Wexler HM, Finegold SM: Wadsworth anaerobic bacteriology manual. 5th ed. Star Publishing Company, Los Angeles, 1993
- 137.Treadway G, Reisman A: Tolerability of 3-day, once-daily azithromycin suspension versus standard treatments for community-acquired paediatric infectious diseases. Int J Antimicrob Agents 18 (2001) 427 - 431
- 138.Tschäpe H: Die Resistenzentwicklung gegen Antibiotika - biologische Grundlagen und klinische Relevanz. Dtsch Zahnärztl Z 52 (1997) 713 - 717
- 139.Vairaktaris E, Belenis I, Semergidis T, Ragos B, Papadogeorgakis N: Tödliche Lungenkomplikation als Folge eines odontogenen Logenabszesses. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 18 (1994) 175 - 178
- 140.Verma A, Desai N, Shannon K, Philipott-Howard J, Hill RL: Intra- and inter-generic plasmid-mediated spread of cephalosporin and aminoglycoside resistance amongst

- Klebsiella aerogenes K41 and other enterobacteria. Int J Antimicrob Agents 17 (2001) 123 - 129
141. Vinzenz K, Porteder H, Bürkle K, Schlossarek W, Rotter M: Bakteriologische Untersuchungen dentogener Infektionen im Mund-Kieferbereich. Z Stomatol 82 (1985) 81 - 88
142. Vogel F, Scholz H: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen. Chemother J 11 (2002) 47 - 58
143. Vogel F, Worth H, Adam D, Elies W, Ewig S, Höffken G, Lode H, Lorenz J, Scholz H, Stille W, Unertl K, Wiedemann B: Rationale Therapie bakterieller Atemwegsinfektionen. Chemotherapie Journal 9 (2000) 3 - 22
144. Wade WG, Spratt DA, Dymock D, Weightman AJ: Molecular Detection of Novel Anaerobic Species in Dentoalveolar Abscesses. Clin Infect Dis 25 [Suppl 2] (1997) S235 - S236
145. Wade WG, Lewis MAO, Cheesemann SL, Absi EG, Bishop PA: An unclassified *Eubacterium* taxon in acute dento-alveolar abscess. J Med Microbiol 40 (1994) 115 - 117
146. Walker CB, Bueno LC: Antibiotic Resistance in an Oral Isolate of *Prevotella intermedia*. Clin Infect Dis 25 [Suppl 2] (1997) S281 - S283
147. Walz C, Gerlach KL: Unterstützende Antibiose mit Oralpenicillin bei der ambulanten Therapie odontogener Infektionen. ZWR 100 (1991) 522 - 525
148. Wassmund M: Die eitrigen Prozesse des Mundbodens. Vjsch Zahnheilkd 1 u 2 (1929) 1 - 272
149. Westphal R: Mikrobiologische Untersuchungsbefunde bei odontogenen pyogenen Infektionen unter verschiedenen intraoralen Entnahmebedingungen. Dissertation Universität Halle-Wittenberg, 1984
150. Wexler HM, Molitoris E, Molitoris D: Susceptibility Testing of Anaerobes: Old problems, New Options? Clin Infect Dis 25 [Suppl 2] (1997) S275 - S278
151. Winkelhoff van AJ, Winkel EG, Barendregt D, Dellelijn-Knipuw N, Stinje A, Velden van der U: β -lactamase producing bacteria in adult periodontitis. J Clin Periodontol 24 (1997) 538 - 543
152. Winkelhoff van AJ, Gonzales DH, Winkel EG, Dellelijn-Knipuw N, Vandenbroucke- Grauls CMJE, Sanz M: Antimikrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. J Clin Periodontol 27 (2000) 79 - 86
153. Ziegler CM, Schwarz W, Grau A, Buggle F, Haßfeld S, Mühling J: Odontogener Fokus als Ursache zentraler Ischämien. Mund Kiefer GesichtsChir 2 (1998) 316 - 319

11. THESEN

1. Der Antibiotikaeinsatz in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie erstreckt sich von der begleitenden antibiotischen Therapie bei odontogenen Infektionen über prophylaktische Antibiotikaapplikationen zur Keimreduktion bei operativen Maßnahmen bis zur Therapie spezifischer Infektionen.
2. In einer prospektiven Untersuchung unter normierten Entnahme- und Transportbedingungen wurden 65 odontogene und 96 nicht odontogene, postoperative Wundinfektionen im MKG-Bereich hinsichtlich Keimspektrum und Resistogramm untersucht.
3. Die odontogenen Infektionen zeigten ein polymikrobielles Spektrum aerober-anaerober Erregergemische mit eindeutiger Dominanz anaerober Spezies: 149 Anaerobiern standen lediglich 77 aerobe Keime gegenüber.
4. Die häufigsten aeroben Keime im odontogenen Infektionsprozess waren grampositive Streptokokken und gramnegative Neisserien. Im anaeroben grampositiven Bereich überwogen Vertreter der Gattungen *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* und *Eubacterium*. Im gramnegativen anaeroben Spektrum dominierten die Genera *Prevotella* und *Fusobacterium*.
5. Die Resistenztestungen odontogener Infektionen erwiesen sich als außerordentlich günstig: Gegenüber Penizillin G/V waren weniger als 10% der getesteten Stämme resistent, gegen Clindamycin 3,3%. Lediglich Erythromycin und Doxycyclin zeigten Resistenzquoten von mehr als 10%. Mit mehr als 10% war auch die Resistenz gegen Metronidazol unerwartet hoch.
6. Die Ursachen einer Entwicklung von Resistenzen liegen neben verminderter Permeabilität und Bindungsproteinen mit verminderter Affinität vor allem in der Produktion von β -Lactamasen. Dabei sind die β -Lactamasen odontogener Erreger durch Clavulansäure zu hemmen.
7. Im Vergleich zu eigenen Voruntersuchungen ist der Anstieg bakterieller Resistenzen im Chi-Quadrat-Test hoch signifikant. Bakterielle Resistenzen entwickeln sich vornehmlich im anaeroben gramnegativen Bereich innerhalb der schwarz pigmentierten *Prevotella*-Spezies.

8. Die aktuellen Antibiotikaempfehlungen für odontogene Infektionen umfassen an erster Stelle das Penizillin G/V. Herausragende Eigenschaften dieses bakteriziden Präparates sind die allgemein gute Verträglichkeit sowie die breite Dosierungsspanne. Bei Generalisation, Mehrlozenabszessen und schweren internistischen Begleiterkrankungen ist die Kombination Amoxicillin/Clavulansäure Mittel der Wahl. Bei Penizillinunverträglichkeit ist Clindamycin zu favorisieren.
9. Nicht odontogene postoperative Weichteilinfektionen präsentierten ein komplett anderes Erregerspektrum. Hier dominierten aerobe Spezies gegenüber den anaeroben im Verhältnis von 4:1. Wichtigste Erreger sind neben grampositiven Kokken Pseudomonaden und Vertreter der Familie der *Enterobacteriaceae*.
10. Die Resistenzquoten gegen etablierte Antibiotika waren bei den nicht odontogenen Infektionen hoch: Bei Penizillin G und Doxycyclin jeweils 36%, beim Ampicillin fanden sich sogar etwa 43% resistenter Stämme.
11. Die klinisch bedeutsamen hohen Resistenzen aerober Spezies bei nicht odontogenen, postoperativen Weichteilinfektionen gegenüber etablierten Antibiotika wie Penizillin und Ampicillin beruht auf sog. β -Lactamasen mit erweitertem Spektrum (extended spectrum β -lactamase = ESBL). Dabei ist aufgrund von Transformationen, Konjugationen aber auch durch Plasmide in der Zukunft mit einem weiteren Anstieg dieser Resistenzquoten zu rechnen.
12. Die Therapie nicht odontogener postoperativer Weichteilinfektionen sollte mitRespekt auf die bereits bestehenden hohen Resistenzqouten gezielt nach einem Antibiogramm erfolgen. Als Präparate erscheinen neben den hoch effektiven β -Lactamantibiotika Imipenem und Meropenem vor allem moderne Gyrasehemmer wie Levofloxacin und Moxifloxacin geeignet.
13. Im Hinblick auf die infolge einer Antibiotikaanwendung steigenden Resistenzquoten ist es nahezu zwingend erforderlich, in maximal 10-jährigen Abständen die jeweils gegenwärtige Resistenzsituation durch eine gezielte Untersuchung zu erfassen, um rechtzeitig das antibiotische Regime ändern zu können.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name	Alexander Walter Eckert
Geburtsdatum	13.09.1968
Geburtsort	Dresden
Wohnort	06120 Halle (Saale), Türkisweg 34
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch
Familienstand	ledig
Eltern	Prof. Joachim Eckert, Hochschullehrer i.R.; geb. am 10.01.1931 Regine Eckert, geb. Görner, Lacktechnikerin; geb. am 03.04.1935, verst. am 02.07.2002

Schulbildung:

1975 - 1985	Polytechnische Oberschule „Talamt“, Halle (Saale)
1985 - 1987	Erweiterte Oberschule „Thomas Müntzer“, Halle (Saale)
03.07.1987	Abitur

Ausbildung:

1987 - 1988	Vorklinisches Jahr an der HNO-Klinik des Bezirkskrankenhauses Halle-Dölau
1988 - 1994	Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg
1994 - 1996	Arzt im Praktikum an der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin- Luther- Universität Halle-Wittenberg
01.06.1996	Approbation als Arzt
1996 - 2000	Studium der Zahnmedizin an der Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg
29.04.1997	Promotion zum Dr. med.
16.11.2000	Approbation als Zahnarzt

Beruflicher Werdegang:

seit 01.10.2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Weiter- bildungsassistent an der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichts- chirurgie der Martin-Luther- Universität Halle- Wittenberg
-----------------	---

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Halle, den 22.09.2003

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation nur an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingereicht wurde und bisher in der Zahnmedizin keine anderen Promotionsversuche mit dieser oder einer anderen Dissertation im In- oder Ausland erfolgt sind.

Halle, den 22.09.2003

Für die Überlassung des interessanten Themas und die mir jederzeit gewährte Unterstützung möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Schubert sehr herzlich danken.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. Höhne und Frau Oberärztin Dr. Wilhelms vom Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die mikrobiologischen Diskussionen und die wertvollen Hinweise zur Durchführung der Untersuchungen.

Publikation von Ergebnissen der Arbeit

Eckert AW, Höhne C, Schubert J:

Erregerspektrum und Resistenzsituation bei rein anaeroben odontogenen Infektionen. Mund Kiefer GesichtsChir **4** (2000) 153 - 158

Höhne C, Schubert J, **Eckert AW**:

Spectrum of anaerobes in materials from intraoral abscesses yielding only anaerobes. Rev Medical Microbiol **8** [Suppl 1] (1997) S19

Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J:

Neuere Ergebnisse zum Einsatz von Antibiotika in der Zahnheilkunde. Stomatologie **99** (2002) 201 - 205

Eckert AW:

Prospektive Untersuchungen zum Erregerspektrum und zur Resistenzsituation bei odontogenen Weichteilinfektionen, ZN 4 (2002) 31 - 32

Eckert AW , Maurer P, Otto C, Schubert J:

Effects of prophylactic intramuscular Cefotiam application in orthognathic surgery, J Craniomaxillofac Surg 28 [Suppl 3] (2000) S 229

Eckert AW, Maurer P, Lautner M, Otto C, Wilhelms D, Schubert J:

Antimicrobial resistance in anaerobes of odontogenic origin - a ten year experience J Craniomaxillofac Surg 28 [Suppl 1] (2002) S 322

Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J:

Infections after intraoral tumor surgery: Bacteria and antibiotics. Antibiotika Monitor 19 (3/4) (2003) 34

Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J:

Bacteriology and antibiotic susceptibility in odontogenic infections. Antibiotika Monitor 19 (3/4) (2003) 34

Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J:

Soft tissue infections in maxillofacial surgery - bacteria and antibiotics. J Oral Maxillofac Surg 61 [Suppl 1] (2003) 95

Wissenschaftliche Preise

Erwin-Reichenbach-Förderpreis 2001 der Zahnärztekammer Sachsen-Anhalt

Eckert AW

Prospektive Untersuchungen zum Erregerspektrum und zur Resistenzsituation bei odontogenen Weichteilinfektionen