

Diplomarbeit

Mikrobiologisches Spektrum bei orofazialen Abszessen

Retrospektive Evaluation an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz

eingereicht von

Dr.ⁱⁿ med. univ. Astrid J. Hiebaum

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnheilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Univ. Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz

Sektion Infektiologie und Tropenmedizin

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Univ.-Ass. Priv.- Doz. Dr.med.dent. Dr.med.univ. Wolfgang Zemann

Assoz. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med.univ. Ines Zollner-Schwetz

Graz, 22. Mai 2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 22. Mai 2017

Dr.ⁱⁿ med. univ. Astrid Hiebaum, eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Erstbetreuer und Mentor Univ.-Ass. Priv.- Doz. DDr. Wolfgang Zemann bedanken. Seine hilfreiche Anleitung beim wissenschaftlichen Arbeiten als auch seine uneingeschränkte Unterstützung im klinischen Alltag waren für mich in den letzten Jahren eine enorme Stütze.

Ein herzlicher Dank gilt meiner Zweitbetreuerin Frau Assoz.- Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ines Zollner-Schwetz, die mir stets mit kompetentem Rat zur Seite gestanden ist und durch ihre aufmerksamen Kommentare zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Liebe Mama, lieber Papa! Danke, dass ihr mich auf diesem Weg liebevoll begleitet habt. Ich bin für eure Unterstützung, die nicht zuletzt zum erfolgreichen Abschluss meines Studiums beigetragen hat, sehr dankbar.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	6
Abstract	7
Glossar und Abkürzungen.....	8
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis.....	10
1. Einleitung	11
1.1 Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.....	11
1.2 Erregerspektrum.....	11
1.3 Chemotherapeutika.....	12
1.3.1 Antibiotikaprophylaxe.....	13
1.4 Klassifizierung von orofazialen Abszessen	13
1.4.1 Ätiologie.....	13
1.4.2 Anatomische, topographische Einteilung.....	14
1.5 Klinischer Verlauf.....	15
1.6 Diagnostik.....	17
1.7 Therapie	17
1.7.1 Chirurgische Intervention.....	17
1.7.2 Antibiotische Therapie	20
1.7.2.1 Guidelines der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	20
1.8 Antimikrobielle Substanzen mit Bedeutung in der Zahnmedizin	21
1.8.1 β - Laktam Antibiotika	21
1.8.2 Phenoxyethylpenicilline	21
1.8.2.1 Aminobenzylpenicilline	22
1.8.3 Cephalosporine.....	22
1.8.4 Lincosamide	23
1.8.5 Makrolide	23
1.8.6 Nitroimidazole.....	24
1.8.7 Carbapeneme.....	24
1.9 Resistenzen	24
1.9.1 Resistenztestung.....	25
1.10 Allergien und Nebenwirkungen.....	25
1.11 Antibiotikaschema der MKG Graz.....	27
1.12 Adjuvante Therapie.....	28
1.12 Postoperative Wundinfektionen.....	28
1.13 Studienziele.....	29

2. Material und Methoden	30
2.1. Studie	30
2.1.1. PatientInnenkollektiv und Untersuchungszeitraum	30
2.1.2. Mikrobiologische Untersuchung	31
2.1.3. Messwerte	31
2.2. Statistische Auswertung	32
3. Ergebnisse	33
3.1. Alter und Geschlecht	33
3.2 Chirurgischer Zugang	34
3.3 Antibiotikumart	35
3.4 Bakterienstämme	37
3.6 Ätiologie	43
4. Diskussion	45
4.1 Allgemein	45
4.2 Probengewinnung	45
4.3 Erregerspektrum	46
4.4 Resistenzentwicklung und Therapiestrategien	48
4.5 Limitierungen der Studie	49
4.6 Schlussfolgerungen	50
Literaturverzeichnis	52

Zusammenfassung

Einleitung: Abszesse im orofazialen Bereich stellen ein häufiges Krankheitsbild in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie dar. Aufgrund der anatomischen Verhältnisse breiten sich Infektionen in den regionalen Logen rasch aus und können dadurch zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie Erstickungstod führen. Im fortgeschrittenen Stadium sind die sofortige Abszessspaltung und Drainageeinlage die Therapie der Wahl. Zusätzlich ist eine adäquate antibiotische Therapie notwendig. Im klinischen Alltag kann ein rasanter Anstieg von Antibiotikaresistenzen beobachtet werden. Um diesem Trend entgegenzuwirken ist der gezielte und kritische Einsatz von antibiotischen Substanzen notwendig.

Methoden: Bei einer orofazialen Abszessspaltung wird an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz routinemäßig ein Wundabstrich, der vom Institut für Hygiene an der Medizinischen Universität Graz mikrobiologisch befundet wird, genommen. Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden alle zwischen Mai 2014 und Dezember 2016 genommen Wundabstriche erfasst.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 242 Abstriche von 209 PatientInnen erhoben. Davon waren mit 121 Patienten signifikant mehr Männer. ($p = 0,042$) Insgesamt wurden 590 Bakterienisolate gefunden, dies waren durchschnittlich 2,9 Stämme pro PatientIn. Das Spektrum umfasste 46% grampositive Kokken, 9,8% gramnegative Stäbchen, 30% Anaerobier und 14,2% sonstige Erreger. 175 PatientInnen (86,2%) erhielten initial ein β -Laktam Antibiotikum, 26 PatientInnen (12,8 %) bekamen Clindamycin (Lincosamid) und 2 PatientInnen (1 %) ein anderes Präparat.

Zusammenfassung: Das Ergebnis bestätigt, dass als initiale Antibiotikumtherapie ein β -Laktam Antibiotikum in Kombination mit Clavulansäure die Therapie der Wahl darstellt. Um auf Veränderungen und Resistenzentwicklungen einzelner Erregergruppen eingehen zu können, sollte neben einem mikrobiologischen Langzeitmonitoring eine simultane Resistenzüberwachung in der Zukunft erfolgen.

Abstract

Background: Abscesses in the orofacial area portray a frequent clinical picture in oral and maxillofacial surgery. Infections in the regional spaces progress rapidly due to the anatomical proportions and can lead to life-threatening complications such as asphyxia. In the advanced state, immediate surgical drainage is the therapy of choice. In addition, an antibiotic therapy is necessary. In the clinical daily routine, a rapid rise of antibiotic resistance can be observed. To counteract this trend, the targeted and critical usage of antibiotic substances is necessary.

Methods: For an orofacial surgical treatment, a wound swab is taken routinely at the Oral and Maxillofacial surgery of Graz that has been assessed microbiologically by the Institute for Hygiene at the MUG. In the course of a retrospective data analysis all wound smears between May 2014 and December 2016 were included.

Results: In total, 242 swabs from 209 patients were obtained, 121 patients were male. ($p=0,042$) 590 bacteria strains were cultivated, on average 2,9 strains per patient. The array encompassed 46 % gram positiv - coccobacilli, 9.8 % gram negative – rod bacteria. 30 % anaerobe and 14.2 % further pathogens. 175 (86,2%) patients received β - lactam antibiotics, 26 (12,8%) clindamycin (lincosamide) and 2 (1%) another antibiotic substance.

Conclusion: The result confirms that the initial antibiotic therapy, a β -lactam antibiotic in combination with clavulanic acid, depicts the therapy of choice. To evaluate changes and resistance developments of single pathogen groups, a microbiological long-time monitoring should occur besides a simultaneous resistance monitoring.

Glossar und Abkürzungen

Aminoacyl-t-RNA	Aminoacyl- transfer- ribonucleic acid
CRP	C- reaktives Protein
CT	Computertomographie
DGMKG	Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
ESBL-Bildner	Escherichia coli und Klebsiella pneumoniae
ESCMID	European Society for Microbiology and Infectious Diseases
ITN	Intubationsnarkose
Ig G	Immunglobulin G
Ig M	Immunglobulin M
i.v.	intravenös
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
m-RNA	messenger- ribonucleic acid
MRSA	Methicillinresistenter Staphylococcus aureus
MRT	Magnetresonanztomographie
MUG	Medizinische Universität Graz
OPTG	Orthopantomogramm
p.o.	per os

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Odontogene Abszessformen- Infektionsausbreitung.....	16
Abbildung 2: Chirurgisches Vorgehen bei perimandibulärer Abszessen.....	19
Abbildung 3: Guidelines der DGMK: Odontogene Infektionen und Abszesse.....	21
Abbildung 4: Schema der antibiotischen Therapie bei Abszessen an der MKG Graz.....	27
Abbildung 5: Altersverteilung der PatientInnen.....	34
Abbildung 6: Chirurgischer Inzisionszugang.....	35
Abbildung 7: Antibiotikumart.....	36
Abbildung 8: Verteilung der Bakterienstämme.....	42
Abbildung 9: Ätiologie.....	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechterverteilung.....	33
Tabelle 2: Clindamycingabe und multiple Interventionen bei Männer.....	36
Tabelle 3: Clindamycingabe und multiple Interventionen bei Frauen.....	37
Tabelle 4: Einteilung der Bakterienstämme.....	38
Tabelle 5: Bakterienanzahl pro Abstrich nach Geschlecht.....	41
Tabelle 6: Verteilung der Bakterienstämme nach Geschlecht.....	42
Tabelle 7: Verteilung der Bakterienstämme nach Altersgruppen.....	43

1. Einleitung

1.1 Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich

Abszesse im orofazialen Bereich stellen ein häufiges Krankheitsbild in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (MKG) dar. Obwohl durch Weiterentwicklung und Einsatz von Antibiotika [1], einer fortschrittlichen zahnmedizinischen Versorgung und einem gesteigerten Gesundheitsbewusstsein in der Bevölkerung [2] die Anzahl der fulminanten Verläufe in den letzten Jahrzehnten eher sanken, sind trotzdem bis zu 30 % der PatientInnen der MKG aufgrund einer Infektion in medizinischer Behandlung. [3] Dies kann auf einen Anstieg von Antibiotikaresistenzen [4], ein epidemiologisch gesehen älter werdendes Patientengut mit prädisponierenden Risikofaktoren [5] und einen zu späten Behandlungsbeginn bei zugrundeliegender Zahnarztphobie zurückgeführt werden. [6] [7]

1.2 Erregerspektrum

Durch verbesserte Entnahme- und Transportbedingungen sowie weiterentwickelte Anzucht- und Differenzierungsmethoden gelingt es eine immer genauere Darstellung des polymikrobiellen Spektrums, im Speziellen von langsam wachsenden, strikt anaeroben Erregern, wiederzugeben. Ging man in den 50-er Jahren noch von einer Dominanz von Staphylokokken und Streptokokken aus [8], weiß man mittlerweile um die zentrale Bedeutung von anaeroben Erregern bei Infektionen im Kopf- und Halsbereich Bescheid. Mittlerweile ist unbestritten, dass es sich bei orofazialen Infektionen um Mischinfektionen handelt. [9] [10] Im Unterschied zu anderen chirurgischen Disziplinen ist damit sowohl die Variabilität der unterschiedlichen Stämme als auch deren Verteilung bei einzelnen PatientInnen enorm, ein Leitkeim existiert nicht. [11] [12]

Innerhalb der anaeroben Gruppe besitzen gramnegative Stäbchen ein noch deutlich höheres Pathogenitätspotential als grampositive Kokken. [13] An einer Infektion können neben Bakterien auch Viren wie Herpes simplex, Pilze wie Candida Arten oder Protozoen beteiligt sein. [14] Es wird geschätzt, dass bis zu 600 verschiedene Mikroorganismen in der

Mundhöhle vorkommen [11], viele dieser Erreger sind jedoch erst nach Veränderung der physiologischen Mundflora pathogen wirksam. [15]

Obwohl antimikrobielle Enzyme vorhanden sind, befinden sich in der Mundflora physiologisch 10^6 bis 10^9 Keime pro Milliliter Speichel und über 600 verschiedene Keime. [11] Genera der Mundhöhle sind hauptsächlich grampositive Streptokokken, aber auch Eubacteria und Lactobacilla spp. [16] Der orale Biofilm entsteht durch die Adhäsion von kommensalen Bakterien wie Neisseria spp. an der Epithel- und Zahnoberfläche. [11] Actinomyces spp. bevorzugen hingegen wieder proximale Zahnzwischenräume und die Sulci. Hämophilus spp. sind im Speichel als auch auf der Zahnoberfläche zu finden. [16] Indem die unterschiedlichen Stämme mit Hilfe von Signalmolekülen miteinander kommunizieren, können sie durch Stoffwechselprodukte ihren Metabolismus und die Expression von Virulenzfaktoren untereinander lenken. [11] Darüber hinaus bietet der orale Biofilm eine Barriere gegenüber Desinfektionsmittel und Antibiotika. [11] Dadurch können sich fakultativ und obligat pathogene Erreger ansiedeln. Prevotella, Fusobakterien und Porphyromonas als auch Peptostreptokokken und Bacteroides spp. sind häufig bei lokalisierten und fortgeleiteten odontogenen Infektionen nachzuweisen. [17]

1.3 Chemotherapeutika

Chemotherapeutika werden grundsätzlich in 5 Substanzgruppen unterteilt: [18]

- *Antibiotika*
- *Antimykotika*
- *Viru- oder Virostatika*
- *Antiparasitika*
- *Anthelminthika*

Der Einsatz von Chemotherapeutika, insbesondere Antibiotika, ist durch die intraorale, bakterielle Flora bei vielen Eingriffen in der MKG- Chirurgie unumgänglich. Sie werden prophylaktisch, adjuvant und therapeutisch eingesetzt. Die adjuvante, kalkulierte Therapie richtet sich nach den zu erwartenden Erregern ohne Kulturergebnis. Von einer

therapeutischen, gezielten Antibiotikagabe spricht man, sobald sie nach Erregerbestimmung an das Antibiogramm angepasst wurde. Um eine geeignete Wahl des Therapeutikums treffen zu können, sind die richtige Indikationsstellung, das Wissen über das Erregerspektrum sowie die Pharmakokinetik der einzelnen Präparate und individuelle Risikofaktoren des/ der PatientIn notwendig.

1.3.1 Antibiotikaprofylaxe

Eine prophylaktische Pharmakotherapie dient der Vermeidung einer transienten Bakteriämie bei bestimmten chirurgischen Eingriffen sowie bei HochrisikopatientInnen. Ein erhöhtes Risiko besteht bei PatientInnen unter oder nach Bestrahlungs- oder Chemotherapie, nach kardiochirurgischen und Gefäßoperationen und mit einer bestehenden Immunsuppression. [17] [19]

Um eine perioperative Prophylaxe gewährleisten zu können, muss bereits bei Eingriffsbeginn eine ausreichend hohe Gewebekonzentration vorhanden sein. Diese kann sowohl oral, spätestens 1 Stunde davor, als auch parenteral, spätestens 30 Minuten davor, verabreicht werden. Ab einer Operationsdauer von 4 Stunden ist ein Single Shot nicht ausreichend, eine erneute Gabe sollte verabreicht, jedoch spätestens nach 24 Stunden wieder beendet werden. [20]

1.4 Klassifizierung von orofazialen Abszessen

Eine Einteilung oraler Weichteilinfektionen kann nach der Ätiologie, dem zeitlichen Verlauf bzw. der Entzündungsphase und nach morphologischen Gesichtspunkten erfolgen. [21]

1.4.1 Ätiologie

Abszesse können meist auf eine dentogene Ursache zurückgeführt werden. Kariös oder parodontal geschädigte Zähne, Extraktionswunden, infizierte Zysten und

Schlupfwinkelinfektionen bei erschwertem Durchbruch, vor allem der Weisheitszähne, bieten eine optimale Eintrittspforte für die in der Mundhöhle bestehende Keimflora. [22]

Sind sie nicht dentogen verursacht, entstehen sie hämatogen oder werden durch eine exogene Noxe ausgelöst. [23] Hierfür kommen entzündliche Haut- und Schleimhauterkrankungen wie Furunkel, Herpes labialis, Herpes zoster und Aphten in Frage. [24] Nicht odontogen bedingt sind infizierte Weichteilwunden oder Tumoren, Fremdkörperinfektionen, Injektionsinfektionen, entzündliche Haut- und Schleimhauterkrankungen sowie z.T. die Lymphadenitis colli und durch Kieferfrakturen entstehende Bruchspaltabszesse. [25]

1.4.2 Anatomische, topographische Einteilung

Im klinischen Bereich erfolgt eine anatomische, topographische Klassifizierung, da hierbei anatomische Strukturen wie Nerven, Arterien, Venen und Ausführungsgänge verschiedener Drüsen berücksichtigt werden. [21] [10] Dadurch werden die Art und Zugangsmöglichkeiten bei einer chirurgischen Intervention bereits grob aufgezeigt.

- Perimandibulär
- Submandibulär
- Paramandibulär
- Wangen- und Parotisloge
- Masseterikomandibulär
- Pterygomandibulär
- Submental
- Sublingual
- Retromaxillär
- Parapharyngeal
- Paratonsillär
- Temporal
- Orbital
- Fossa- Canina

1.5 Klinischer Verlauf

Handelt es sich um eine dentogene Ursache, kommt es nach Eintritt der Erreger zu einer erhöhten Empfindlichkeit des Zahnes, später zu einer Entzündung im apikalen Bereich. Dies führt zu einer Vasodilatation, einer gesteigerten Permeabilität und einer herabgesetzten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, sodass Leukozyten Adhäsionsmoleküle aktivieren und diese ins Gewebe übertreten können, sodass sich ein Infiltrat bildet. Proteinreiche Flüssigkeit tritt in den extravasalen Raum über. [26] Die Entzündung präsentiert sich in der sogenannten subperiostalen Phase als derb, nicht von der Umgebung eindeutig abgrenzbar und palpatorisch schmerzhaft. Verursacht wird der Schmerz durch die Dehnung des Periosts. [19]

Im Rahmen der Inzision entleert sich in der subperiostalen Phase lediglich Flüssigkeit. Neutrophile Granulozyten und aus Monozyten differenzierte Makrophagen versuchen zerstörtes Gewebe zu phagozytieren und die Erreger durch freigesetzte Oxidantien wie O_2^- , OH, O_2 und H_2O_2 zu schädigen. [25]

Schreitet die Infektion voran, werden weitere Entzündungsmediatoren freigesetzt. Neben PAF, Leukotrienen und Prostaglandinen wirken IL-1, IL-6 und $TNF\alpha$ lokal chemotaktisch wirken und darauffolgend den gesamten Organismus in die Entzündungsreaktion involvieren. [27] Es zeigen sich lokal Hautrötungen, Ödeme und druckdolente Schwellungen mit Gewebseinschmelzungen. Das nekrotische Material verflüssigt sich und sammelt sich in einem membranbegrenzten Hohlraum [14], wodurch es im Rahmen einer Inzision in diesem Stadium zu einer Pusentleerung kommt. Klinisch zeigt sich das Entzündungsgeschehen derb, prallelastisch oder fluktuierend. Nach Durchbruch durch das Periost breiten sich die Erreger in der submukösen Phase auf den umgebenden Alveolarknochen aus. [19]

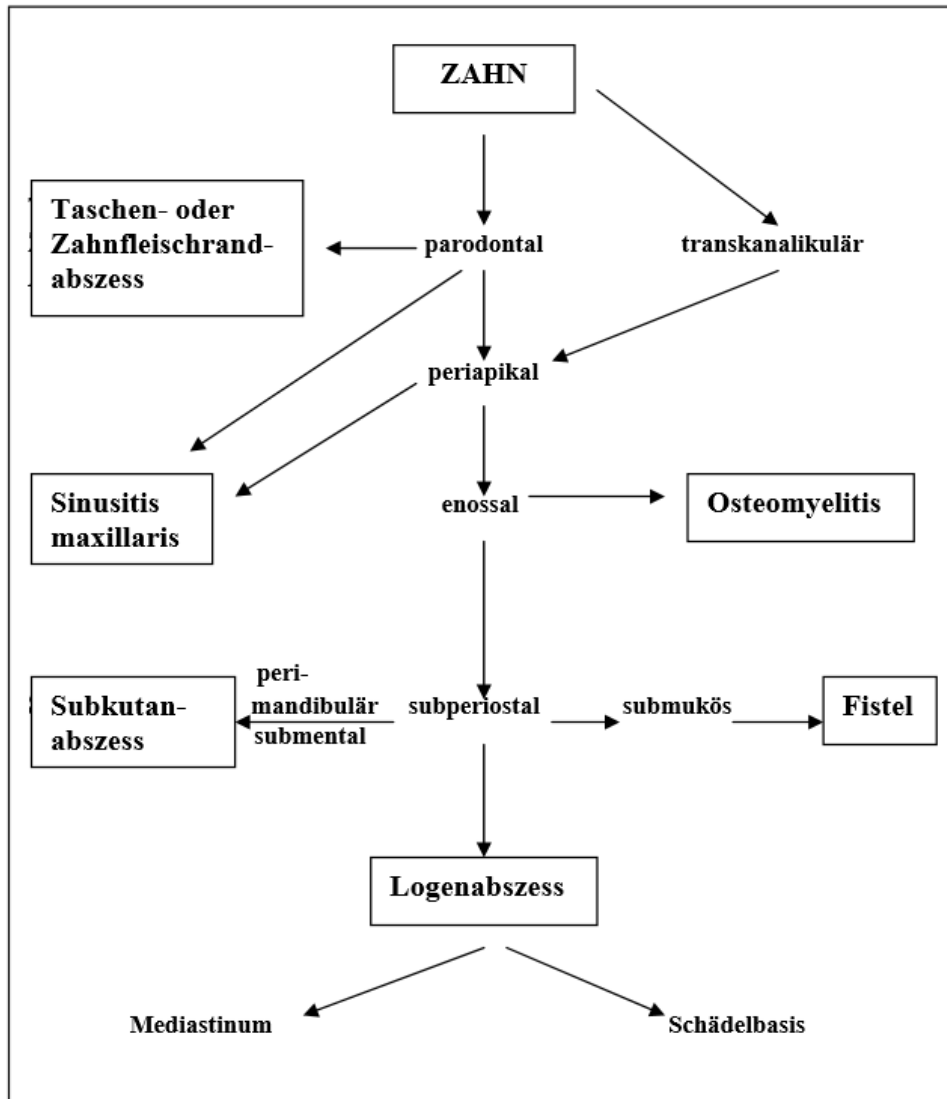


Abbildung 1: Odontogene Abszessformen- Infektionsausbreitung [28]

Klinisch entstehen meistens Logenabszesse, seltener werden Organe befallen. Je nach Lokalisation treten die klassischen Entzündungszeichen Rubor, Calor, Dolor, Tumor und eine Functio laesio, die sich im Gesichtsbereich durch Symptome wie eine kloßige Sprache, Atem- und Schluckbeschwerden, Seheinschränkungen durch einen ödematösen Verschluss der Lidspalte oder eine Kieferklemme äußern, auf. [29]

Erfolgt keine fristgerechte chirurgische Intervention, kommt es zu einer manifesten Infektion bis hin zu einer Phlegmone. Die Leitsymptome sind ein reduzierter Allgemeinzustand, Fieber, Tachykardie und veränderten Blutbildparameter mit Leukozytose und ein Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP).

Aufgrund der anatomischen Verhältnisse breiten sich Infektionen in den regionalen Logen, besonders im Parapharyngealraum, rasch aus, und können dadurch zu lebensbedrohlichen Komplikationen bis hin zum Erstickungstods, Endokarditiden [30] oder Hirnabszessen [31] führen. Eine Thrombosierung über verschiedene Venen wie der Vena angularis, facialis oder ophthalmica kann eine Sinus- cavernosus-Thrombose nach sich ziehen. [25] Tritt keine Genesung bzw. eine unvollständige Ausheilung ein, kann es zu Rezidiven, chronischen Formen und Osteomyelitiden kommen. [23] [19]

1.6 Diagnostik

Neben den bereits genannten klinischen Symptomen, die bei der Diagnosestellung im Mittelpunkt stehen, und abweichenden Laborwerten werden das Orthopantomogramm (OPTG), die Computertomographie (CT) und sonographische Untersuchungen zur radiologischen Abklärung verwendet. [17] Die Anfertigung einer Magnetresonanztomographie (MRT) ist möglich, angesichts des erhöhten Zeitaufwands im fortgeschrittenen Stadien präoperativ jedoch oft nicht möglich.

1.7 Therapie

In der septischen Chirurgie ist der Lehrsatz „Ubi pus, ibi evacua“ nach wie vor von zentraler Bedeutung. [32] Daneben ist eine antibiotische, antiphlogistische und analgetische Therapie Goldstandard.

1.7.1 Chirurgische Intervention

Die Inzision ist die Therapie der Wahl und wird je nach Lokalisation von en- und/ oder exoral durchgeführt. Dabei wird das Periost vom Knochen gelöst und Drainagelaschen, -röhrchen oder Gazestreifen eingelegt, um einen sicheren Abfluss des Exsudats zu gewährleisten. [10] Ist die Entzündung von einem Zahn ausgehend, kann dieser primär, sofern der Lokalbefund

dies erlaubt und keine größer flächige Osteotomie indiziert ist, unter Antibiotikaprohylaxe ohne erhöhtes postoperatives Wundinfektionsrisiko entfernt werden. [33]

In Abbildung 2 wird das chirurgische Vorgehen bei perimandibulären Infektionen, die die am häufigsten in Intubationsnarkose (ITN) zu inzidierende Abszesse im Kopf- Halsbereich darstellen, [21] schematisch aufgezeigt.

- Inzision:
 - unterhalb des Unterrandes der Mandibula
 - in gedachter kaudaler Verlängerung des aufsteigenden Hinterrandes der Mandibula
 - ca. 3 cm nach anterior (in Hautfalte, Ausnützen der Schnittführung!)
 - ca. 2 Querfinger breit
- Durchtrennen des Platysmas, dann stumpfe Präparation mit geschlossener Arterienklemme hinauf zum Kieferwinkel unter Schonung des Ramus marginalis mandibulae in der davorliegenden antegonial notch
- Nach Knochenkontakt Durchschemern des Periosts am Kieferwinkel mit geschlossener Arterienklemme
- Verschieben der Klemme (geschlossen) auf die Innenseite des Unterkiefers 5
- Bei Ausbreitung nach parapharyngeal (vorgewölbter Gaumenbogen) Verschieben der geschlossenen Klemme unter stetigem Knochenkontakt medial entlang des aufsteigenden Unterkiefers bei gleichzeitiger intraoraler palpativer Kontrolle auf Höhe des vorderen Gaumenbogens
- Vorstoßen der Klemme durch die Abszesskapsel mit Beginn von Sekretabfluss
- Abstrichentnahme für mikrobiologische Untersuchung
- Spreizen und Zurückziehen der geöffnet gehaltenen Arterienklemme
- Eröffnen der submandibulären Loge
- Eröffnen der paramandibulären Loge, hierbei auf stetigen Knochenkontakt der Klemme (Drehen) bei Übertritt vom medialen zum lateralen Kompartiment der perimandibulären Loge achten (Vermeidung einer Schädigung des N. marginalis mandibulae)
- Erweiterung der Drainagekanäle mit größerer Arterienklemme oder Kornzange unter dauernder palpatorischer Kontrolle von intraoral
- Einlage einer Drainage (8–10 mm Dicke) in die submandibuläre, parapharyngeale und ggf. bukkale Loge
- Ausgiebige Spülung mit sterilem Wasser (hypotone Lösung zur Denaturierung der Bakterien), bis Spülung klar
- Fakultativ Annähen der Drainage an die Haut (bei korrekter Platzierung in der Regel nicht erforderlich)
- Verband mit Gazekompressen ohne zusätzliche Kompression
- Bei Ausbreitung nach sublingual zusätzlich intraorale Inzision
 - marginale Inzision am Unterkiefer in Höhe der maximalen Vorwölbung des Mundbodens
 - subperiostale Präparation mit dem Freer
 - Eröffnen der Loge durch Verschieben einer geschlossenen Moskitoklemme
 - Öffnen und Rückziehen der geöffneten Klemme
 - Einlage einer Gummilase und Fixierung mit Naht

Abbildung 2: Chirurgisches Vorgehen perimandibulärer Abszesse [21]

1.7.2 Antibiotische Therapie

Bei pyogenen Infektionen mit Ausbreitungstendenz muss, um eine weitere Ausbreitung zu unterbinden, das Antibiotikum umgehend präoperativ eingeleitet werden. Als kalkulierte Medikation orientiert sie sich an den zu erwartenden Erregern. Von einer therapeutischen, gezielten Antibiotikagabe spricht man, sobald sie nach Erregerbestimmung an das Antibiogramm angepasst wurde. [17]

Bei gut umschriebenen Entzündungen im Bereich der Alveolarfortsätze ohne Ausbreitungstendenz ist eine Antibiotikagabe nicht zwingend erforderlich. [23] Ist bei dem/der PatientIn ein zusätzlicher Risikofaktor wie eine herabgesetzte Immunabwehr oder eine kardiologische, nephrologische oder neurologische Erkrankungen bekannt, sollte auf eine adjuvante, chemotherapeutische Gabe nicht verzichtet werden. [34] Bei Abszessen, die medial des Unterkiefers lokalisiert sind, bei Mehrloggenabszessen mit Zeichen einer Generalisierung bzw. bei schwer immunsupprimierten PatientInnen oder bei akuten Osteomyelitiden ist eine begleitende antibiotische Behandlung in Ergänzung zur chirurgischen Intervention unumgänglich. [35]

1.7.2.1 Guidelines der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Um eine kalkulierbare Therapie gewährleisten zu können, empfiehlt die DGMKG in ihren Guidelines, die auf dem bestehenden Erregerspektrum und der aktuellen Resistenzlage basieren, bei dentogenen Infektionen und Abszessen folgende Präparate:

Therapie der 1. Wahl: Penicilline (Phenoxymethylpenicillin, bei

zunehmend veränderter Resistenzlage Aminopenicillin mit β -Lactamasehemmer)

- *Cephalosporine*
- *Lincosamide (Clindamycin)*
- *Makrolide (Roxithromycin, Clarithromycin, Azithromycin)*
- *Nitroimidazole (Metronidazol)*
- *Reserveantibiotikum: Carbapeneme (Imipenem, Meropenem)*

Abbildung 3: Guidelines der DGMK: Odontogene Infektionen und Abszesse [36]

1.8 Antimikrobielle Substanzen mit Bedeutung in der Zahnmedizin

1.8.1 β - Laktam Antibiotika

Zu den β - Laktam Antibiotika zählen neben den Penicillinen auch die Cephalosporine. [11] Sie wirken bakterizid auf die Keimproliferation und bakteriostatisch auf die Zellwandsynthese, indem sie die bakterielle Transpeptidase hemmen. [12]

1.8.2 Phenoxymethylpenicilline

Phenoxymethylpenicilline, sogenannte Penicilline V, werden durch β - Laktamasen inaktiviert und stellen in der Zahnmedizin häufig verwendete Substanzen dar. Ihre Wirkung beruht darauf, dass sie bei der Mureinsynthese die Transpeptidase hemmen. [11] Im Gegensatz zu Benzathinpenicillin, Penicillin G, sind sie säurestabil und können daher oral verabreicht werden. Das Wirkspektrum ist sehr eng und umfasst grampositive Erreger, hauptsächlich Streptokokken, und wird deswegen nur bei beginnenden Abszessen eingesetzt. [37]

1.8.2.1 Aminobenzylpenicilline

In der Literatur werden Aminobenzylpenicilline als Breitbandantibiotika zur Abtötung pathogener Aerobier und Anaerobier mit breitem Dosierungsspielraum empfohlen. [38] Bei oraler Anwendung entsteht durch Hydroxylierung der Benzenseitenkette aus Ampicillin Amoxicillin. Durch diesen metabolischen Vorgang wird Ampicillin nur zu 30- 40% resorbiert, daher ist bei oraler Anwendung Amoxicillin zu bevorzugen. Nach parenteraler Gabe werden mit beiden Präparaten schnell ausreichend hohe Serumspiegel erreicht. Außerdem können sie von Schwangeren und während der Stillzeit verwendet werden. [39] [12]

Die Wirksamkeit der Aminobenzylpenicilline ist aufgrund der Bildung von β - Laktamasen, die von Staphylokokken und Haemophilus- Arten und von vielen gramnegativen Anaerobiern gebildet werden, eingeschränkt. Um diesen hemmenden Effekt zu umgehen, wird eine Kombinationstherapie mit einem β - Laktamase Inhibitor, die nur in dieser Verbindung angewendet werden kann, wie Sulbactam oder Clavulansäure verwendet, womit alle kieferchirurgisch relevanten β - Laktamasen gehemmt werden können. [40] Limitierender Faktor stellt eine durch Clavulansäure erhöhte Hepatoxizität dar. Daher sollte auf eine geringere Dosis und engmaschige Laborkontrollen geachtet werden. [41] Die Kombination Ampicillin/Sulbactam ist wiederum durch eine schlechtere Resorption und geringere in den Tabletten enthaltene Dosis nicht ideal für eine orale Therapie. [11]

Gramnegative Erreger besitzen jedoch bereits durch eine natürliche, äußere Membran gegenüber Penicillinen eine höhere Widerstandsfähigkeit. [7] Neben β - Laktamasen sind weitere resistenzbildende Prozesse wie eine erniedrigte Membranpermeabilität und Effluxpumpen in der Membran bekannt. [42]

1.8.3 Cephalosporine

Cephalosporine werden in mehrere Generationen eingeteilt und in der Zahnmedizin als Ausweichpräparate für β - Laktam Antibiotika eingestuft. [12]. Sie besitzen als Grundgerüst eine 7- Amino- Cephalosporansäure und wirken bakterizid. Alle Cephalosporine besitzen primäre Resistenzen gegenüber Enterokokken, Listerien, Campylobacter, Legionellen, Mykobakterien, Mykoplasmen sowie Chlamydien. [43]

Zur ersten Generation zählen Cefazolin, und Cefaclor., welche i.v., (intravenös) bzw. p.o. (per os) verabreicht werden. Cefazolin ist besonders gegenüber Staphylokokken inklusive Penicillinasebildner sensitiv, gramnegativen Bakterien gegenüber ist die Substanz weniger effektiv. Der zweiten Generation gehört Cefuroxim an, welches gegenüber gramnegativen Keimen besser wirksam ist als jene der ersten Generation. Die parenteral zu verabreichenden Substanzen Cefotaxim und Ceftriaxon werden der Gruppe 3a, Ceftazidim der Gruppe 3b zugerechnet. Cephalosporine der 3. Generation haben ein breites Spektrum gegenüber gramnegativen Bakterien und finden ihren Einsatz bei besonders schweren Infektionen. Ceftazidim und Cefepim, Cephalosporin der 4. Generation, besitzen darüber hinaus eine hervorragende Wirksamkeit gegenüber Pseudomonas Genera. [44] Ceftarolin wird der 5. Generation zugeschrieben. [11]

1.8.4 Lincosamide

Lincosamide, wie Clindamycin sind gegen grampositive Aerobier und Anaerobier wirksam. Sie hemmen die Proteinsynthese, indem sie die Bindung der Aminoacyl- transfer- ribonucleic acid (Aminoacyl-t-RNA) an die mRNA stören. [12] Sie werden als Ersatzpräparat bei bestehenden Allergien eingesetzt und erreichen schnell einen ausreichend hohen Plasmaspiegel. Da gehäuft gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten, ist bei PatientInnen mit gastroenterologischen Erkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa Vorsicht geboten. [12]

1.8.5 Makrolide

Zur Gruppe der Makrolide gehören Clarithromycin, Azythromycin und Roxithromycin. Sie besitzen ein ähnliches Wirkspektrum wie Penicilline, sind jedoch im anaeroben Bereich schwächer wirksam. [37] Da sie, ausgenommen von Erythromycin, eine gute Bioverfügbarkeit und eine lange HWZ besitzen, können sie bei beginnenden Abszessen als Alternative zu Penicillinen bei bekannter Allergie verwendet werden. [37] Makrolide sind gegen *Hämophilus influenzae* nicht ausreichend wirksam. Etwa 20% aller Staphylococcus aureus Isolate waren im Jahr 2016 resistent auf Makrolide (Resistenzbericht Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz (MUG)) Nach längerer Anwendung können gastrointestinale und hepatische Nebenwirkungen auftreten. [45]

1.8.6 Nitroimidazole

Nitroimidazole wie Metronidazol wirken stark bakterizid, jedoch ausschließlich gegenüber gram Anaerobiern und Protozoen. [37] Sie werden als Singlepräparat hauptsächlich in der Parodontologie verwendet, in Kombination mit einem Penicillin, das das Streptokokkenspektrum abdeckt, finden sie als Ausweichpräparat orale und parenterale Anwendung. [15]

1.8.7 Carbapeneme

Carbapeneme der Gruppe 2, also Substanzen mit Pseudomonas aeruginosa- Wirksamkeit, wie Imipenem und Meropenem werden als Reserveantibiotika angesehen und sollten nur bei schwersten, polymikrobiellen Infektionen als letzte zur Verfügung stehende Option, und nicht für eine kalkulierte Therapie, herangezogen werden. [35] Da es sich um β - Laktam Antibiotika handelt, sind sie bei einer bestehenden Penicillinallergie aufgrund der Kreuzreaktion auch kontraindiziert. Ihr Spektrum beinhaltet fast alle aerob und anaeroben grampositiven und negativen Bakterien, von Escherichia coli und Klebsiella pneumoniae (ESBL) oder AmpC bildenden Enterobakterien werden sie nicht hydrolysiert. [11]

1.9 Resistenzen

Neben natürlichen, primären Resistenzen sind im Laufe der evolutionären Entwicklung durch Selektion erworbene, sekundäre Resistenzen gegen antibakterielle Substanzen entstanden, um ein Fortbestehen einzelner Stämme zu ermöglichen. Die Hauptmechanismen sind inaktivierende Enzyme, veränderte Zielmoleküle, Permeabilitätsstörungen der Zellhülle, verstärkte Ausschleusung aus der Zelle und Überproduktion des bakteriellen Zielmoleküls. Daraus resultiert, dass die minimale Hemmkonzentration einer Bakterienart so hoch ist, dass auch bei Einsatz der zugelassenen Höchstdosierung ein therapeutischer Erfolg nicht eintritt. [11] Daneben können Resistenzfaktoren in Form von Plasmiden durch Transformation, Transduktion und Konjugation auf andere Bakterienarten übertragen werden. [18]

1.9.1 Resistenztestung

Zur Überprüfung von Resistenzen gibt es eine Vielzahl von etablierten Verfahren wie den Mikrobouillonsverdünnungstest, die Agardilutions- und Agardiffusionsmethode sowie verschiedene Grenzwerte in den Kategorien:

- Sensibel (S): Als sensibel gegen ein bestimmtes Antibiotikum werden Bakterienstämme klassifiziert, wenn er in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einer hohen therapeutischen Erfolgswahrscheinlichkeit assoziiert ist. [46]
- Intermediär (I): Als intermediär gegen ein bestimmtes Antibiotikum werden Bakterienstämme eingestuft, wenn sie in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert werden, die mit einem unsicheren therapeutischen Ergebnis assoziiert ist. [46]
- Resistent (R): Als resistent gegen ein bestimmtes Antibiotikum werden Bakterienstämme klassifiziert, wenn sie in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert werden, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des Therapieversagens assoziiert ist. [46]

Um internationale Vergleich zu ermöglichen wurde zur Vereinheitlichung von Standards und Grenzwerten von der European Society for Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) gegründet.

Der wohl wichtigste Wert bei der Empfindlichkeitsprüfung ist der der minimalen Hemmkonzentration. Das ist jene kleinste Konzentration eines Antibiotikums, die die Vermehrung in einer Kultur gerade noch vermeiden kann.

1.10 Allergien und Nebenwirkungen

Neben der gewünschten Wirkung können beim Einsatz von Antibiotika auch Allergien und toxische und biologische Nebenwirkungen auftreten.

Toxische Nebenwirkungen entstehen durch Überdosierung, können durch Akkumulation bei Herz- oder Niereninsuffizienz sowie Leberfunktionsstörungen jedoch bereits bei einer Dosierung im therapeutischen Bereich beobachtet werden. [11]

Als biologische Nebenwirkungen werden antibiotikabedingte Beeinträchtigungen der physiologischen Bakterienflora des Körpers bezeichnet. Hier sei im Besonderen die antibiotikaassoziierte Enterokolitis erwähnt. Durch die Schädigung der physiologischen Darmflora kann sich der Erreger *Clostridium difficile* ungehindert vermehren. Eine Toxinproduktion ist für die Krankheitsentstehung notwendig. [11] Als präventive Maßnahme kann der Verzehr von Probiotika bei i.v. Therapie hilfreich sein. [47]

Gerade bei Ampicillin und Amoxicillin werden häufiger als bei anderen Penicillinen Unverträglichkeiten, die sich meist als Exanthem äußern, beobachtet. [48] Nichtsdestotrotz werden oft Virusexantheme oder akute parainfektöse Urtikaria mit einer Allergie verwechselt. [49] Weitere allergische Reaktionen und Unverträglichkeiten können sich als Übelkeit, Fieber, Ödeme, gastrointestinale Beschwerden bis hin zu Larynxödemen äußern. [18]

Überempfindlichkeitsreaktionen werden in 5 verschiedenen Typen eingeteilt. Die schwerste Form, die Typ-I- Reaktion, äußert sich nach Allergisierung beim Zweitkontakt durch IgE vermittelte Antikörper sofort mit Reaktionen im Respiration- und Magen-Darmtrakt sowie Veränderungen im Bereich der Haut. Die Typ-I- Reaktion kann durch einen Blutdruckabfall zu einem anaphylaktischen Schock führen. Bei allen anderen Typen treten Symptome erst nach 72 Stunden auf und werden Ig G (Immunglobulin G) bei Typ-II bzw. Ig G und Ig M (Immunglobulin M) vermittelt. Die Typ-IV- Reaktion äußert sich als Kontaktdermatitis, die Typ-V- Reaktion wird durch Autoantikörper ausgelöst.

Bei Allergien auf Penicilline, die sich nicht als anaphylaktische Reaktion manifestiert haben, kann als Ersatzpräparat ein Cephalosporin herangezogen werden, da eine Kreuzreaktion klinisch als gering wahrscheinlich eingestuft wird. [50] Des Weiteren kann auf ein Lincosamid wie Clindamycin ausgewichen werden. Nachteil ist, dass Clindamycin auf β - Laktamasen sensitiv ist. [51]

Um eine Allergie und deren Einstufung bzw. Abgrenzung von einer Unverträglichkeit durchführen zu können, müssen im Anamnesegepräch folgende Parameter erhoben werden: [52]

- Symptome
- Schweregrad
- Erstsymptome
- zeitlicher Verlauf der Reaktion
- zusätzlich verordnete Medikament
- zeitlicher Zusammenhang zu deren Einnahme und Eintreten der Reaktion
- Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Medikamenten

1.11 Antibiotikaschema der MKG Graz

An der MKG in Graz gibt es für odontogene Infektionen und Abszesse ein Antibiotikaschema, das zur initialen Therapieeinleitung herangezogen wird, nach Auswertung des intraoperativen Abstrichs erfolgt eine eventuell notwendige Anpassung.

Aminopenicillin+ Betalaktamaseinhibitor

- Unasyn 3 x 3g intravenös (i.v).
- Curam 3 x 2,2g i.v.
- Augmentin 3 x 2,2g i.v.

bei Unverträglichkeiten auf Penicilline

- Cephalosporin der 1. Generation Cefazolin
 - Cefazolin HEXAL® 1 x 2g i.v.

bei Allergien

- Clindamycin
 - Dalacin C Phosphat ® 3 x 600mg i.v.

Abbildung 4: Schema der antibiotischen Therapie bei Abszessen an der MKG Graz

1.12 Adjuvante Therapie

Als Analgetika und Antiphlogistika kommen Salicylat-, Paracetamol- und Ibuprofenpräparate zum Einsatz. Um dem Voranschreiten von Ödemen entgegenzuwirken werden kalte Umschläge im Bereich des Abszesses aufgelegt. Mit Hilfe der Kryotherapie kommt es zu einer Vasokonstriktion, Spannung und Schmerzen verringern sich. [26] Additiv werden gelegentlich Antirheumatika, Kortikosteroide und Diuretika zur antiödematösen und antiphlogistischen Therapie eingesetzt. Bei einem bestehenden reflektorischen Trismus wird der/ die PatientIn zu Dehnungsübungen angehalten. [10]

Zur Sauberhaltung der Operationswunde sollten täglich Gazestreifen gewechselt und die Wunde mit antiseptischen Lösungen gespült werden. Zur Keimreduktion in der Mundhöhle sollten Drainagen zum frühestmöglichen Zeitpunkt, antimikrobielle Streifen am 2. oder spätestens 3. postoperativen Tag entfernt werden. [17]

1.12 Postoperative Wundinfektionen

Postoperative Wundinfektionen sind nach Pneumonien und Harnwegsinfektionen die dritthäufigste nosokomiale Infektionsart in deutschen Spitälern. [53] Neben der Morbiditäts- und Mortalitätsrate steigt auch die Krankenhausverweildauer, wodurch auch höhere Behandlungskosten für das Gesundheitssystem entstehen. [30]

Bei der Inzision von Logenabszessen liegt die Prävalenz für eine Infektion bei ca. 40%, und wird somit in die Hochrisikoklasse eingestuft. Dies lässt sich auf die physiologische Mundflora und die damit kontaminierten Eingriffe zurückführen. [54] Zusätzlich sind im Nasenvorhof häufig eine Kolonisation mit *Staphylococcus aureus* zu beobachten, im ungünstigsten Fall handelt es sich um Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme. [54] Daher muss ein besonderes Augenmerk auf infektionspräventive Maßnahmen, die eine gründliche Haut- und Schleimhautdesinfektion mit alkoholischen

Kombinationspräparaten beinhaltet, gesetzt werden. [5] Providon- Iod (Betaisodona®), Chlorhexidinpräparate oder Octenidin (Octenisept®) verringern experimentell bestätigt effizient die Keimzahl und sind gut verträglich ohne Allergisierungspotential. [55] Bode et. al verwendeten zur Erradikation bei Staphylococcus aureus Kolonisation präoperativ eine Mupirocin- Nasensalben und konnte somit postoperative Wundinfektionen signifikant verringern. [56]

1.13 Studienziele

Im fortgeschrittenen Stadium sind die sofortige Abszessspaltung und Drainageeinlage bei Abszessen im orofazialen Bereich die Therapie der Wahl. Zusätzlich ist eine adäquate antibiotische Therapie notwendig, die initial empirisch eingeleitet wird. Da sich die kalkulierte Medikation an den zu erwartenden Erregern orientiert, ist die Erfassung des lokalen, mikrobiologischen Spektrums unerlässlich. Ziel dieser Studie war es im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse das Erregerspektrum aller zwischen Mai 2014 und Dezember 2016 genommen Wundabstriche zu erfassen, um dadurch Ansatzpunkte zur Optimierung der derzeit bestehenden, empirischen Antibiotikaguidelines zu finden.

2. Material und Methoden

Die Diplomarbeit setzt sich aus einer retrospektiven Studie und einer Literaturrecherche zusammen. Die erhobenen Daten wurden aus den mikrobiologischen Befunden des Hygieneinstituts der MUG, Fieberkurven und Arztbriefen via Medocs ermittelt und anonymisiert. Die Werte wurden in einer Excel Tabelle gesammelt und anschließend mit Unterstützung von DI Irene Mischak mit Hilfe von SPSS für Windows ausgewertet. Die Literaturrecherche wurde mit Unterstützung von Pubmed, Fachliteratur, Arbeiten aus angrenzenden Themenbereichen und Internet durchgeführt.

2.1. Studie

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse ohne Patientenkontakt. Der Ethikantrag wurde mit dem Studientitel „Microbiological Spectrum of orofacial abscesses“ am 27.4.2015 bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht. Unter dem Vorsitz von Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas wurde dem Antrag „27-343 ex 14/15“ am 4.5.2015 stattgegeben.

2.1.1. PatientInnenkollektiv und Untersuchungszeitraum

In die Studie wurden alle stationären PatientInnen der Abteilung für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie der MUG von Mai 2014 bis Dezember 2016, bei denen eine Abszesseröffnung und ein intraoperativ entnommener Wundabstrich durchgeführt wurde, eingeschlossen. Dies entspricht einem Zeitraum von 32 Monaten und einem PatientInnenkollektiv von N=209. Alle Inzisionen wurden je nach Lokalisation von en- und/ oder exoral meist mit Larynxmaske in Allgemeinanästhesie durchgeführt.

2.1.2. Mikrobiologische Untersuchung

Im Zuge der Abszessspaltung wird an der MKG Graz routinemäßig ein mikrobiologischer Abstrich genommen, dessen mikrobiologische Befundung wird durch das Institut für Hygiene der MUG durchgeführt.

Als Abstrichbesteck wird ein Kunststoffstäbchen mit sterilem Baumwollwattkopf der Firma Dentalab, das in einem Röhrchen ohne Medium transportiert wird, verwendet und an das Institut für Hygiene der MUG übermittelt. Es wird zunächst eine Gramfärbung angefertigt. Es wird von jedem Abstrich eine Gramfärbung angefertigt. Die Abstriche werden auf folgenden Agarmedien angesetzt:

- Thioglykolat Flüssigmedium, 35°C, aerob
- Blut Agar, 35°C, aerob
- McConkey Agar, 35°C, aerob
- Columbia Agar mit Colistin-Nalidixin Säure mit 5% Schafblut 35°C, aerob
- Kochblut, 35°C, aerob
- Schädler KV Agar mit 5% Schafblut 35°C, anaerob
- Schädler, 35°C, anaerob

2.1.3. Messwerte

Im Mittelpunkt der Studie steht die Identifizierung des mikrobiologischen Spektrums.

Folgende weitere Parameter wurden erhoben:

- Geschlecht
- Alter
- Dauer des stationären Aufenthalts
- Antibiotikaart
- Ätiologie der Infektion
- Ursächlicher Quadrant
- Interventionsart

2.2. Statistische Auswertung

Nach Beendigung der Datensammlung erfolgte eine statistische Auswertung mit SPSS.

Hierbei wurden der Chi-Quadrat Test und der Test nach Fisher verwendet. Bei allen statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 242 Abstriche von 209 PatientInnen erhoben. Bei 21 PatientInnen wurden durch erneut notwendige chirurgische Interventionen 2 Abstriche, bei 6 weiteren PatientInnen zwischen 3 und 6 Abstriche erfasst.

Bei Männern waren zwar öfters mehrere Interventionen (13,8%) als bei Frauen (8,0%) notwendig, der Unterschied ist aber nicht statistisch signifikant.

Bei 228 Abstrichen konnten Bakterienstämme kultiviert werden, bei 14 Abstrichen wurde kein Erregernachweis festgestellt.

3.1. Alter und Geschlecht

Von 209 PatientInnen sind 121 männlich und 88 weiblich. Nach dem Chi-Quadrat Test sind das signifikant mehr männliche Patienten. ($p = 0,042$)

Tabelle 1: Geschlechterverteilung

	Häufigkeit	Prozent
männlich	121	57,89 %
weiblich	88	42,11 %
gesamt	209	100 %

Zur besseren Übersicht werden die PatientInnen altersentsprechend in 3 Gruppe eingeteilt:

- **Gruppe I:** 0 bis 18. Lebensjahr
- **Gruppe II:** 19. bis 65. Lebensjahr
- **Gruppe III:** 66 bis 100. Lebensjahr

Die meisten PatientInnen auf der MKG, 158, (75,6 %) sind zwischen 19 und 65 Jahre alt, davon sind 97 Männer und 61 Frauen. 17,7 % sind älter als 66 Jahre, davon sind 14 Männer und 23 Frauen. Der jüngste Patient ist 6 Jahre, die älteste Patientin 89 Jahre. Der Mittelwert beider Geschlechter gemeinsam beträgt 46,6 Jahre.

PatientInnen der Gruppe I wurden stationär an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie aufgenommen.

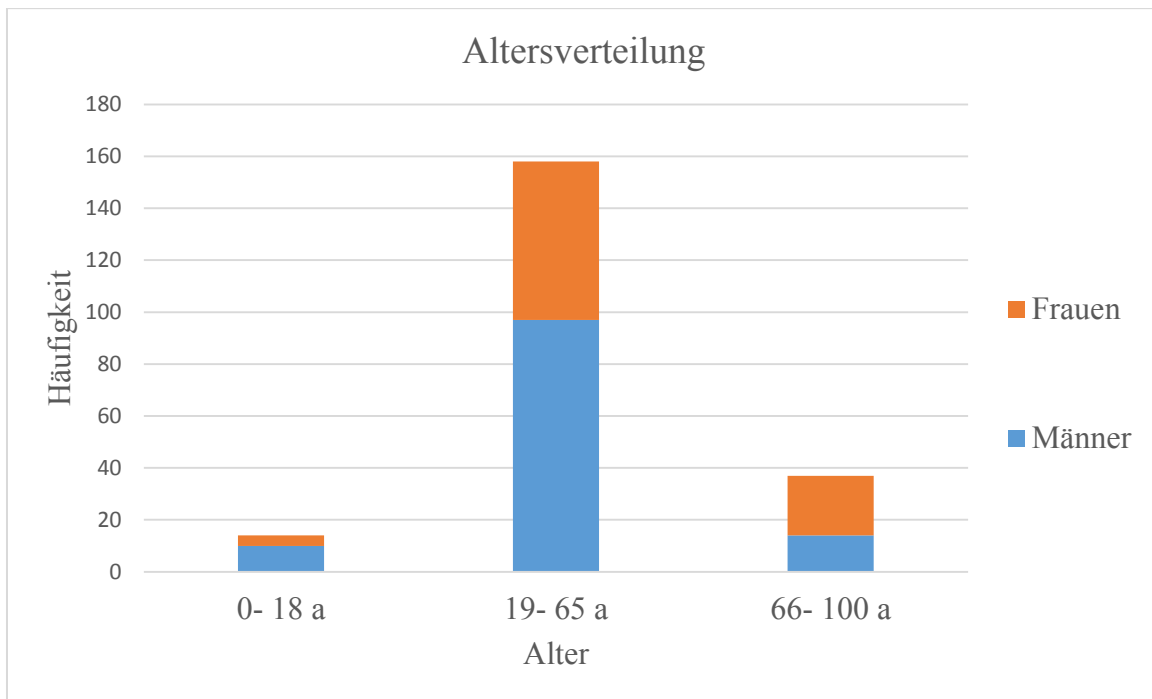


Abbildung 5: Altersverteilung der PatientInnen

3.2 Chirurgischer Zugang

Die Inzision ist bei orofazialen Abszessen die Therapie der Wahl und wird je nach Lokalisation von en- und/ oder exoral durchgeführt.

Bei 160 PatientInnen (76,55 %) wurde die Inzision von exoral durchgeführt, bei 19 PatientInnen (9 %) erfolgte die Abszessspaltung von enoral und bei weiteren 30 PatientInnen (14,35 %) wurde ein Zugang von en- und exoral gewählt.

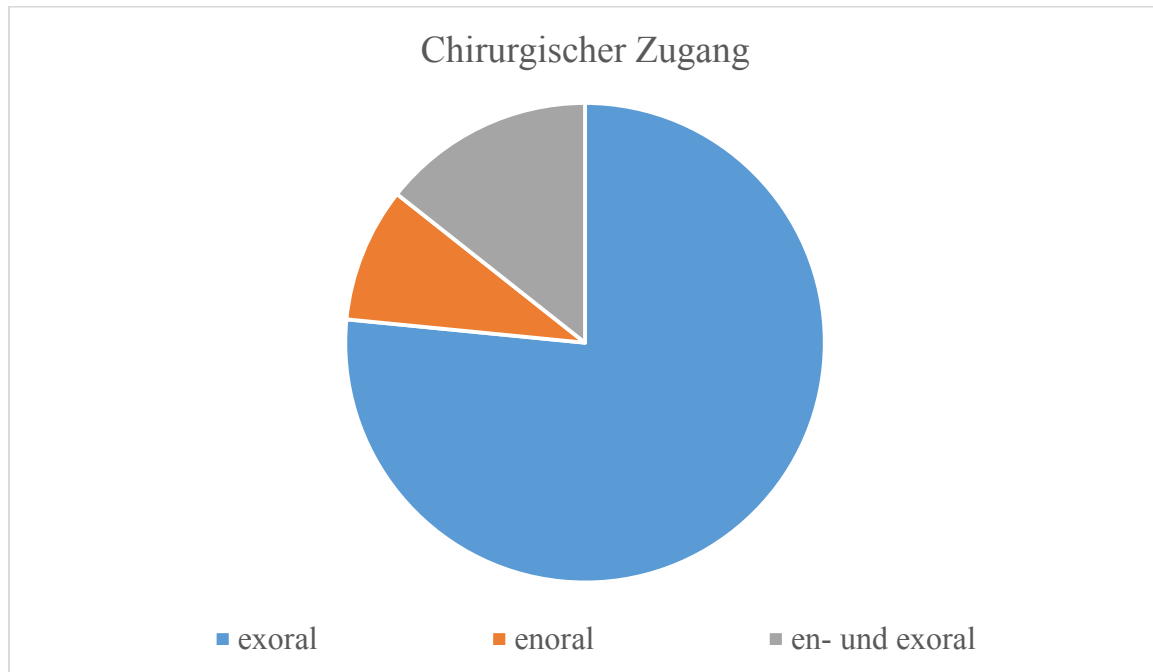


Abbildung 6: Chirurgischer Inzisionszugang

3.3 Antibiotikumart

Alle PatientInnen erhielten bereits vor der Abstrichnahme ein Antibiotikum. 175 PatientInnen (86,2%) erhielten initial ein β – Laktam Antibiotikum, davon waren 106 männlich und 69 weiblich. 26 PatientInnen (12,8 %) bekamen Clindamycin (Lincosamid) und 2 PatientInnen (1 %) ein anderes Präparat.

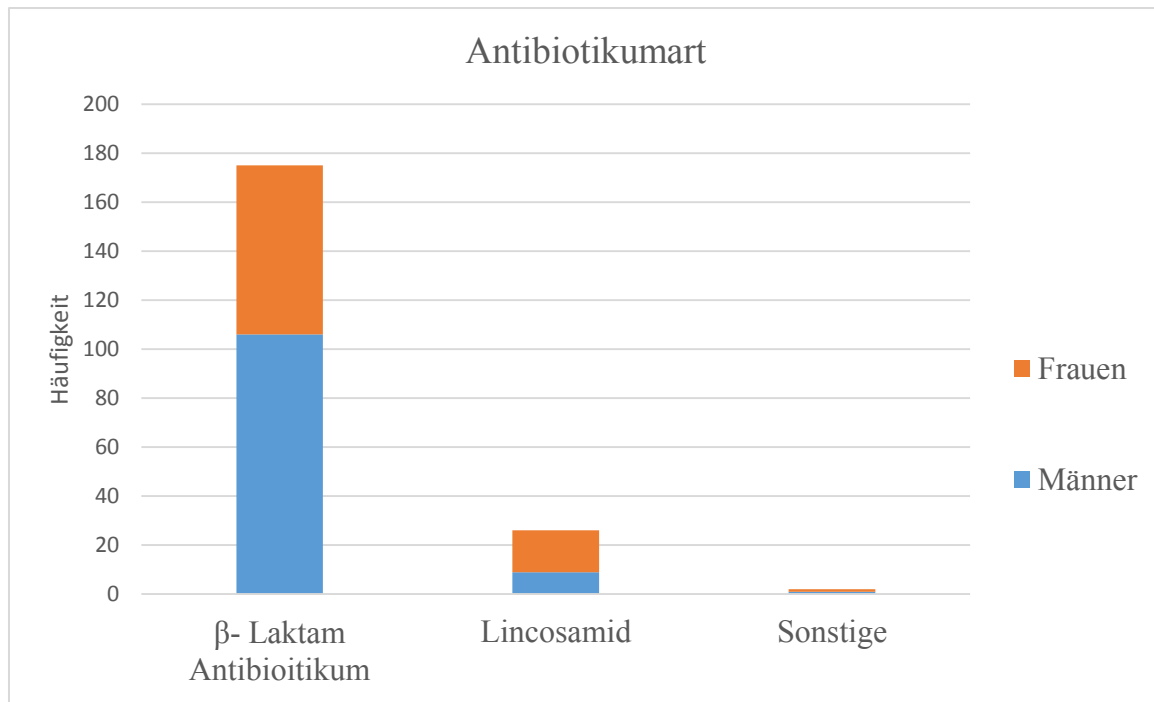


Abbildung 7: Antibiotikumart

Laut Test nach Fisher nahmen damit Frauen signifikant häufiger ein Lincosamid (19,5%) als Männer (7,8%).

Da Clindamycin weniger breit wirkt als ein β - Laktam Antibiotikum wurde überprüft, ob es durch die Gabe dieses Präparat eher zu persistierenden Infektionen und in Folge zu multiplen, notwendigen Interventionen gekommen ist. Zwischen einer Clindamycingabe und vermehrt notwendigen Interventionen konnte kein Zusammenhang gefunden werden.

Tabelle 2: Clindamycingabe+ multiple Interventionen bei Männern

	männlich	Clindamycin	multiple Interventionen	Clindamycin+ mult. Interv.
0 – 18 Jahre	10	0	1	0
19 – 65 Jahre	92	8	14	0
66 – 100 Jahre	14	1	1	0
gesamt	116	9	6	0

Tabelle 3: Clindamycingabe+ multiple Interventionen bei Frauen

	weiblich	Clindamycin	multiple Interventionen	Clindamycin+ mult. Interv.
0 – 18 Jahre	4	2	0	0
19 – 65 Jahre	60	13	4	0
66 – 100 Jahre	23	2	3	0
gesamt	87	17	7	0

3.4 Bakterienstämme

Es konnten insgesamt 96 verschiedene Stämme nachgewiesen werden. Diese wurden 4 Gruppen, die nachfolgend aufgelistet sind, zugeteilt.

- Grampositive Kokken
- Gramnegative Stäbchen
- Anaerobier
- Andere

Tabelle 4: Einteilung der Bakterienstämme

1. Grampositive Kokken

Grampositive Kokken
Aerococcus viridans (n=1)
Enterococcus avium (n=2)
Gemella haemolysans (n=13)
Granulicatella adiacens (n=1)
Pediococcus species (n=1)
Rothia dentocariosa (n=2)
Rothia mucilaginosa (n=7)
Peptostreptococcus species (n=1)
Streptococcus anginosus (n=22)
Streptococcus constellatus (n=33)
Streptococcus gallolyticus(n=1)
Streptococcus gordonii (n=4)
Streptococcus intermed. (n=18)
Streptococcus mitis oralis (n=28)
Streptococcus parasanguis (n=15)
Streptococcus salivarius (n=8)
Streptococcus sanguinis (n=7)
Streptococcus vestibularis (n=2)
Streptococcus der Viridans Gruppe (n=34)
Stapylococcus aureus (n=4)
Stapylococcus capitis (n=13)
Stapylococcus epidermis (n=59)
Stapylococcus hominis (n=9)
Stapylococcus waneri (n=2)
Staphylococcus xylosus (n=2)
Koagulase negative Stapylokokken (n=3)
grampositive Kokken (n=13)

2. Gramnegative Stäbchen

Gramnegative Stäbchen aerob/ fakultativ anaerob
Aggregatibacter aphrophilus (n=3)
Capnocytophaga divergens (n=1)
Capnocytophaga gingivalis (n=1)
Capnocytophaga species (n=1)
Chryseobacterium species (n=1)
Citrobacter freundii (n=1)
Eikenella corrodens (n=5)
Escherichia coli (n=4)
Enterobacter cloacae (n=3)
Enterobacter faecalis (n=3)
Haemophilus haemolyticus (n=1)
Haemophilus influenza (n=2)
Haemophilus parainfluenza (n=9)
Klebsiella pneumonia (n=3)
Proteus mirabilis (n=1)
Proteus vulgaris (n=1)
Pseudomonas aeruginosa (n=1)

3. Anaerobier

Grampositive Kokken	Gramnegative Kokken
Atopobium parvulum (n=6)	Veillonella denticariosi (n=1)
Atopobium rimae (n=4)	Veillonella parvula (n=2)
Parvimonas micra (n=28)	Veillonella species (n=2)
Peptoniphilus species (n=1)	

Grampositive Stäbchen	Gramnegative Stäbchen
Carnobacterium divergens (n=2)	Dialister pneumosintes (n=1)
Propionibacterium acnes (n=19)	Leptotrichiae buccalis (n=1)
Propionibacterium granulosum (n=2)	Alloprevotella rava (n=1)
Pseudoflavonifractor capillos (n=)	Prevotella baroniae (n=5)
Lactobacillus buchneri (n=1)	Prevotella bivia (n=2)
Lactobacillus rhamnosus (n=2)	Prevotella buccae (n=18)
Lactobacillus species (n=4)	Prevotella denticola (n=10)
Bifidobacterium species (n=1)	Prevotella disiens (n=6)
Slackia exigua (n=2)	Prevotella intermedia (n=26)
	Prevotella melaninogenica (n=13)
	Prevotella nanceiensis (n=1)
	Prevotella nigrescens (n=1)
	Prevotella oralis (n=5)
	Prevotella species (n=2)
	Porphyromonas gingivalis (n=1)
	Fusobacterium nucleatum (n=13)
	Bacteroides fragilis (n=2)
	Bacteroides thetaiotaomicron (n=2)
	Bacteroides uniformis (n=2)
	Bacteroides ureolyticus (n=1)

4. Andere

Grampositive Stäbchen aerob/ fakultativ anaerob	Gramnegative Kokken aerob/ fakultativ anaerob
Aerobe Sporenbildner (n=1)	Neisseria mucosa (n=2)
Brevibacillus species (n=2)	Neisseria species (n=18)
Bacillus species (n=1)	Neisseria subflava (n=6)

Pilze	Actinomyceten
Candida albicans (n=7)	Actinomyces Meyeri (n=1)
Pilze (n=1)	Actinomyces odontolyticus (n=5)
Sprosspilze (n=7)	Actinomyces species (n=1)
	Actinomyces turicensis (n=1)

Insgesamt wurden 590 Bakterienisolate gefunden, die auf 203 Patienten verteilt sind. Im Durchschnitt sind dies 2,9 Stämme pro PatientIn. (min und max. 0 – 7)

Tabelle 5: Bakterienanzahl nach Geschlecht

Bakterienanzahl	Gesamt		Frauen		Männer	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1	42	20,5	23	26,4	19	16,3
2	56	27,5	27	31,0	29	25,0
3	40	19,7	18	26,6	22	18,9
4	30	14,7	10	11,4	20	17,2
5	19	9,3	6	6,9	13	11,2
6	11	5,4	3	3,45	8	6,9
7	5	2,4	0	0	5	4,3

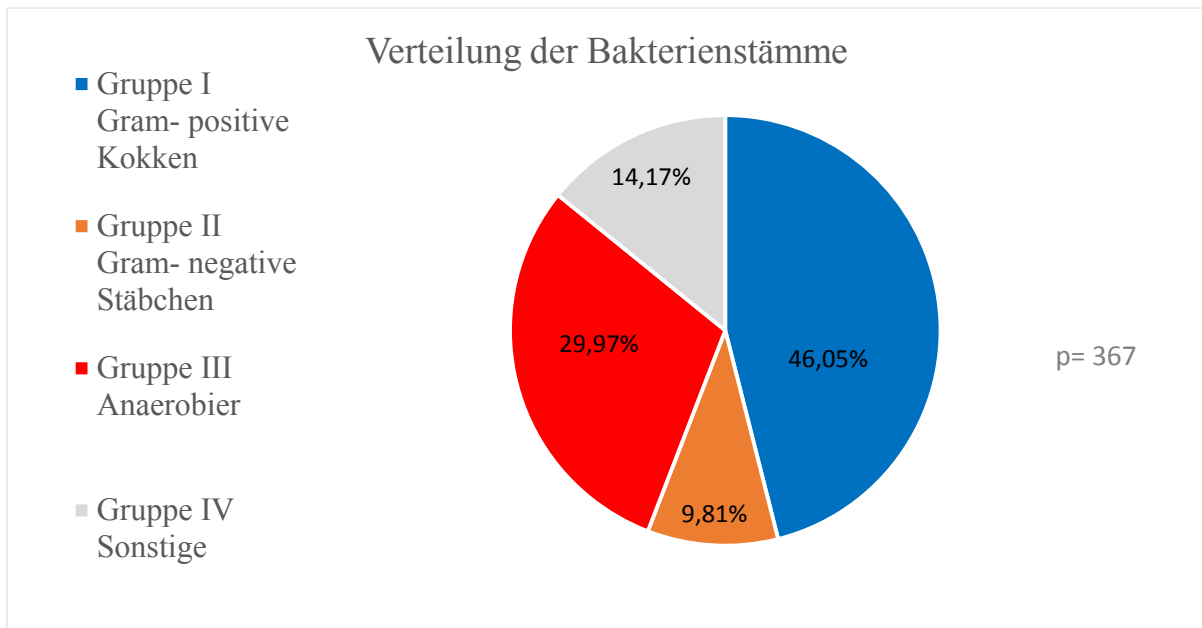


Abbildung 8: Verteilung der Bakterienstämme in Gruppen

Tabelle 6: Verteilung der Bakterienstämme nach Geschlecht

Stamm	männlich		weiblich	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Grampositive Kokken	99	46,0	70	46,1
Gramnegative Stäbchen	22	10,2	14	9,2
Anaerobier	64	29,8	46	30,3
Sonstige	30	14,0	22	14,5

Es gab keinen Unterschied in der Verteilung der einzelnen Bakteriengruppen bei Männern und Frauen. ($p=0.367$)

Tabelle 7: Verteilung der Bakterienstämme nach Altersgruppen

Stamm	0 – 18 Jahre		19 – 65 Jahre		66 – 100 Jahre	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Grampositive Kokken	13	43,3	132	46,8	24	43,6
Gramnegative Stäbchen	2	6,7	30	10,6	4	7,3
Anaerobier	8	26,7	81	28,7	21	38,2
Sonstige	7	23,3	39	13,8	6	10,9

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der Bakteriengruppen in Bezug auf das Alter. (p=0.367)

3.6 Ätiologie

Bei 165 PatientInnen wurde eine Ursache dokumentiert. Bei 7 PatientInnen ist ein Zahn des 1., bei 5 PatientInnen ein Zahn des 2., bei 71 PatientInnen ein Zahn des 3. und bei 70 PatientInnen ist ein Zahn des 4. Quadranten Infektionsauslöser. Bei 10 PatientInnen ist eine bestehende Osteomyelitis bzw. Osteonekrose und bei 2 PatientInnen eine Platteninfektion die Ursache des entzündlichen Prozesses. Bei 44 PatientInnen konnte die Ätiologie nicht erhoben werden.

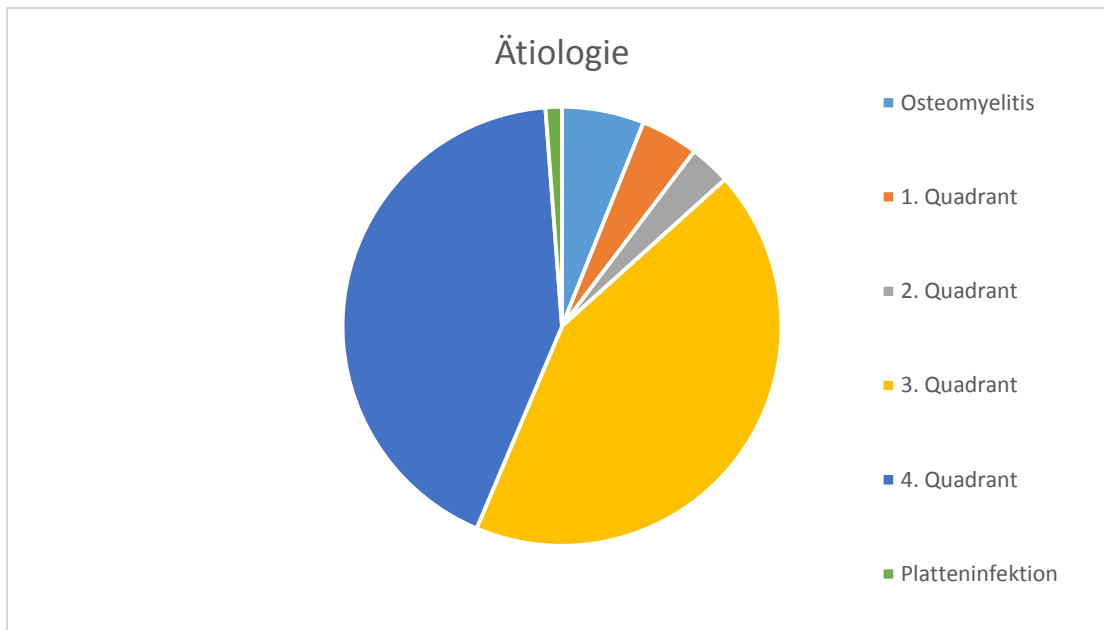


Abbildung 9: Ätiologie

Die Ätiologie ist teilweise nicht dokumentiert bzw. bei einem stark sanierungsbedürftigen Gebiss ist der schuldige Zahn nicht immer eindeutig eruierbar. Aus diesen Gründen werden im Hinblick auf Ätiologie kein Signifikanztest verwendet, sondern die Ergebnisse als Tendenzen dargestellt.

Bei 27 PatientInnen stellte sich nach bereits erfolgter Abszessspaltung keine Beschwerdebesserung ein, sodass eine weitere Intervention in ITN notwendig war. Auch hier wurden Abstriche genommen. Da jedoch nicht eindeutig beurteilbar ist, ob es sich um ein Fortschreiten des Abszesses oder um eine Superinfektion, ausgelöst durch eine zusätzlich erworbene nosokomiale Infektion handelte, wurde nur das Erregerspektrum des Abstrichs, der bei der initialen Inzision genommen wurde, herangezogen.

4. Diskussion

4.1 Allgemein

In der Literatur finden sich zahlreiche Studien zu Weichteilinfektionen in der MKG. Neben Case Reports über fulminante Verläufe [57] [58], werden Lokalisation, Ätiologie [19] und Pathophysiologie [59] von orofazialen Infektionen genauer untersucht. Lag das Augenmerk in älteren Studien auf der Beschreibung des mikrobiologischen Spektrums [60], so hat sich in neueren Studien der Schwerpunkt Richtung Resistenzentwicklung [4], [38] und daraus resultierend Veränderungen in der antimikrobiellen Therapie [61], [62] verschoben.

Das Erregerspektrum und die Resistenzlage unterscheiden sich teilweise geographisch, wodurch allgemein gültige Guidelines bei Bedarf an die lokale Epidemiologie angepasst werden sollen. [63] Als Konsequenz daraus ist ein mikrobiologisches Langzeitmonitoring zur Bestimmung von lokalen Veränderungen einzelner Erregergruppen im Keimspektrum unerlässlich. Vor diesem Hintergrund wurde das Keimspektrum an der Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz im Zeitraum vom 1. Mai 2014 bis 31. Dezember 2016 analysiert.

Von den 209 PatientInnen waren 57,8 % männlich und 42,1% weiblich, womit signifikant mehr männliche Patienten eingeschlossen wurden. Der Altersdurchschnitt lag bei 46,6 Jahren. Auch in anderen Studien wurden ähnliche Ergebnisse erhoben. [64] [65] Eckert et. al. ermittelten einen etwas höheren Altersdurchschnittswert von 56 Jahren. [66] Dies könnte daran liegen, dass in dieser Studie keine Kinder miteinbezogen wurden.

4.2 Probengewinnung

Alle eingeschlossenen PatientInnen wurden bereits vor Abstrichentnahme antibiotisch anbehandelt, da das Infektionsgeschehen bei den stationär aufgenommenen PatientInnen weit fortgeschritten ist. Eine bereits vor der Probeentnahme begonnene Antibiotikumeinnahme kann die Ergebnisse des Erregerspektrums verändern [67]. In der Studie von Sklavounos et al. konnte jedoch kein Unterschied bei den Ergebnissen zwischen einer präoperativen

Antibiotikaeinnahme und keiner initialen Therapie festgestellt werden. [68] Nichtsdestotrotz war dies in anderen Studien wiederum ein Ausschlusskriterium. [69]

Um optimale Bedingungen bei der Materialgewinnung gewährleisten zu können, stellen die Punktion als optimale Entnahmetechnik und eine zeitnahe Übersendung des Materials zwei wichtige Faktoren dar. [70] Durch einen erhöhten Zeit- und Kostenaufwand ist dies im klinischen Alltag, speziell in Nachtdiensten und am Wochenende nur eingeschränkt bewerkstelligbar. [71] Die Probengewinnung erfolgte mittels Abstrichentnahme. Die Anzucht und Auswertung erfolgte durch das Institut für Hygiene der MUG. Bei retrospektiven Studien werden meist Abstriche gesammelt [3], bei prospektiv angelegten Studien wird vermehrt auf eine Punktion und anschließende Kanülenaspiration des Materials zurückgegriffen. [66] [72] [35]

Beim chirurgischen Zugang wurde bei 76,5 % der PatientInnen eine exorale, bei 9 % eine enorale und bei den restlichen 14,3 % eine en- und exoral Inzision durchgeführt. In den meisten Studien werden sowohl en- als auch exoral durchgeführte Inzisionen berücksichtigt [35], [66] es finden sich jedoch auch Studien, die lediglich exorale [73] oder enorale Abszessspaltungen einschließen.

4.3 Erregerspektrum

Die Keimanzahl unterliegt starken Schwankungen. Sklavounos et al. berichten von 2,1 Keimen [68], Brescó-Salinas et al. berichten von durchschnittlich 2 bis 5 Keimen [74], Roche und Yoshimori von 7 Keimen. [75] Es ist mittlerweile unbestritten, dass es sich bei orofazialen Infektionen um eine Mischinfektionen handelt. [9] [10] Da die verschiedenen Bakterienstämme Signalmoleküle und Stoffwechselprodukte untereinander austauschen können, sind diese im Vergleich zu Monoinfektionen in jedem Fall als pathogener einzustufen. [15]

Bei 14 Abstrichen konnte kein Keimwachstum festgestellt werden. Dies kann einerseits auf nicht erfasste Keime bei den Abstrichentnahmen, andererseits auf Artefakte durch eine verspätete Auswertung im Hygieneinstitut zurückzuführen sein.

Bei der Beschreibung des Erregerspektrums herrscht eine rege Diskussion, ob ein Unterschied zwischen odontogener und nicht odontogener Ursache besteht. Al- Nawas et al. teilen den odontogenen ein aerob- anaerobes, den nicht odontogenen Entzündungen ein eher aerobes Spektrum zu. [38] Eckert et al. verzichten auf diese Unterteilung und sprechen von einer generellen aeroben- anaeroben Mischinfektion. [66] Aufgrund der eigenen Datenrecherche einerseits als auch der vielen kontroversen Literaturangaben andererseits zeigt sich, dass eine exakte Einteilung in odontogen und nicht odontogen Ursache oftmals nur schwer möglich ist, allein durch den Umstand, dass laut Untersuchungen des Robert Koch- Instituts weniger als 1% der Bevölkerung ein kariesfreies Gebiss besitzt. [76] Eine Unterteilung in odontogen und nicht odontogen ist daher eher zu vernachlässigen. [61]

Kontrovers wird auch das Verhältnis der einzelnen Erreger zueinander diskutiert. In der Studie setzt sich das Spektrum zu 46% grampositive Kokken, 9,8% gramnegative Stäbchen, 30% Anaerobiern und 14,2% sonstiger Erreger zusammen, ein Unterschied zwischen Männern und Frauen konnte nicht festgestellt werden. Eckert et al. geht von einem 2 zu 1 Verhältnis von Anaerobiern zu Aerobiern aus. [35] Heimdahl et al. gaben in ihrer Studie sogar 88% Anaerobier an. Halling et al. andererseits weisen den Anaerobiern eine untergeordnete Rolle zu und auch Wagner et al. beziffern die Anaerobier mit nur 6%. [77]

Diese Schwankungen resultieren aus den unterschiedlichen Entnahmetechniken, Wundabstrich oder Punktion des geschlossenen Abszesses, zeitnahe Übermittlung der Proben sowie unterschiedlich sensitiven Methoden der Institute im Hinblick auf Anzuchtmaterialien und Bebrütungszeiten. Bei einer Punktion wird der Kontakt mit Sauerstoff und Kontamination von Bakterien der Hautoberfläche im Vergleich zu einem Abstrich verringert. [78] Wird der Probe auch nur eine geringe Menge Sauerstoff zugeführt, führt dies zu einer Verschiebung von Anaerobiern zu Aerobiern. [13] Darüber hinaus kann erst eine ausreichend lange anaerobe Inkubation von 7- 10 Tagen eine Kultivierung strikt anaerober Genera sicherstellen. [62]

Eckert et. al. weisen auch darauf hin, dass die leicht anzüchtbare physiologische Mundflora oft zu Gunsten der schwer anzüchtbaren pathogenen Anaerobier wächst und vor allem in retrospektiven Studien so zu Verschiebungen im Ergebnis führt. [3] Nagashima et al. und Aderholdt et. al. betonen, dass der Zeitpunkt der Probeentnahme von Bedeutung ist, da mit Fortschreiten der Entzündung anaerobe Keime immer mehr dominieren. [79] [60]

4.4 Resistenzentwicklung und Therapiestrategien

Im internationalen Vergleich zeigen sich geringe Resistenzen bei grampositiven, anaeroben Erregern. [80] Multizentrische Studien zur Resistenzsituation des gramnegativen anaeroben Bereichs, zu dessen Hauptvertreter Fusobacterium, Prevotella und Porphyromonas zählen, geben Werte von bis zu 60% gegenüber Penicillinen an. In Europa liegen die Werte jedoch weit darunter. [81] Die WHO beziffert in ihrem Report im Jahr 2014 durch Resistenzen verursachte Todesfälle allein in Europa auf jährlich 25.000. [46]

Um weitere Resistenzentwicklungen zu vermeiden ist eine genaue Indikationsstellung, die Wahl des passenden Antibiotikums sowie Dauer und Wirkstoffmengen von großer Bedeutung. [35] [82] Der „Qualitative und Quantitative Antibiotikaeinsatz“ wirkt sich auf das Resistenzverhalten nachhaltig aus. [4] Dies wird durch die deutlich höheren Resistenzlagen in europäischen Ländern wie Spanien, in denen Antibiotika im Vergleich zu Deutschland und Österreich häufiger und ohne exakte Indikation eingesetzt werden, untermauert. [83].

Ein weiterer Grund für die Entwicklung von Resistenzen sind in den letzten Jahrzehnten vermehrt verwendete, lokal applizierte Antibiotika wie Nitromidazole oder Tetrazykline in der Parodontaltherapie. [18] Diese Präparate erreichen nur im Sulcus hohe Wirkspiegel, ein Übertritt von geringen Mengen in den systemischen Kreislauf ist jedoch unvermeidbar. Gerade diese kleinsten Dosen, die weit unter einer Hemmkonzentration liegen, fördern eine Resistenzentstehung besonders stark. [84]

Eine ausreichend hohe Plasmakonzentration wirkt Resistenzen entgegen. Einige Präparate sollten nicht zeitgleich mit der Nahrung eingenommen werden, da es durch vermehrte Magensäure zu einer vorzeitigen Zersetzung des Präparats und dadurch nur eine unzureichende niedrige Menge metabolisiert werden kann. [12] Andere Präparate wie Amoxicillin können unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden, dies gilt auch für Ciproxin, eine Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt jedoch die Wirkstoffaufnahme. [43]

Wexler et al. berichten in einer amerikanischen Studie über die hohe Wirksamkeit von Amoxicillin/ Clavulansäure, Azithromycin und Gyrasehemmern gegenüber Porphyromonas,

sowie Amoxicillin/ Clavulansäure, Clindamycin und Metronidazol gegenüber Prevotella. [85] Und obwohl Al Nawas et al. über erhöhte Resistenzen gegenüber Penicillinen bei weitfortgeschrittenen Infektionen im Vergleich zu lokal begrenzten Infektionen berichtete [86], ist die Resistenzlage gegenüber Penicillin G und Amoxicillin mit Clavulansäure derzeit nicht Besorgnis erregend. Bei Erythromycin hingegen wird die Resistenzlage in der Studie von Eckert et al. im aeroben Bereich mit 38% auf Streptokokken, Neisserien und Staphylokokken angegeben. Die Werte von Clindamycin lagen zwar in der darunter, Eckert et al. befürchten jedoch durch die massive Werbung für Clindamycin in den letzten Jahren eine Zunahme der Resistenzen [71]. Doxycyclin wird aufgrund einer geringeren Wirksamkeit von Wexler et al. nur unter Vorbehalt empfohlen werden. [85] Nichtsdestotrotz wird Doxycyclin von der DGMKG als Ausweichpräparat angeführt. [36]

In der Studie konnte kein Unterschied zwischen der Antibiotikaart und Art oder Häufigkeit einer Intervention festgestellt, es zeigte sich jedoch, dass Frauen (19,5%) im Vergleich zu Männern (7,8%) signifikant öfters ein Lincosamid erhielten. In den meisten Fällen ist dies auf eine anamnestisch angegebene Allergie zurückzuführen. Auch in der Studie von Fattah konnten im Geschlechtervergleich vermehrte allergische Reaktionen auf β - Laktam Antibiotika bei Frauen beobachtet werden. [87]

In der Literatur werden Penicillinallergien auf bis zu 10% geschätzt. [88] Trcka et al. haben in einer Studie PatientInnen mit einer anamnestisch angeführten Penicillinallergie allergologisch austestet und kamen zu dem Ergebnis, dass nur bei ca. 25% eine tatsächliche Allergie gegenüber β - Laktame bestand. [49] Von PatientInnen anamnestisch angegebene Allergien sind kritisch zu hinterfragen, da es sich in vielen Fällen lediglich um bekannte Nebenwirkungen handelt und Ausweichpräparate ein weniger wirksames Spektrum besitzen, wodurch wiederum Resistenzen gefördert werden können. Es wäre daher zu begrüßen, wenn Austestungen fraglicher Allergien im niedergelassenen Bereich stärker forciert werden könnten.

4.5 Limitierungen der Studie

Die retrospektive Datenerhebung konnte nicht in allen aufgezeigten Punkten umfassend durchgeführt werden. Dies ist auf eine nicht immer vollständige Dokumentation zurückzuführen. Eine Optimierung der Probengewinnung ist daher wünschenswert. Dazu stünden zum Beispiel eine Kanülenaspiration zur Verfügung, jedoch ist dies durch den

Mehraufwand im klinischen Alltag schwer bewerkstelligbar. Eine schnellere Übersendung des Probenmaterials, speziell am Wochenende, oder Verwendung von Abstrichbesteck mit einem Nährmedium, das Bakterien über bis zu 48 Stunden vital hält, sind mögliche Ansatzpunkte.

4.6 Schlussfolgerungen

Es konnten insgesamt 96 verschiedene Stämme und insgesamt 590 Bakterienisolate nachgewiesen werden, im Durchschnitt sind dies 2,9 Isolate pro PatientIn. Es gab keinen Unterschied in der Verteilung der einzelnen Bakteriengruppen bei Männern und Frauen ($p=0.367$) oder auf das Alter. ($p=0.367$) 175 PatientInnen (86,2%) erhielten initial ein β – Laktam Antibiotikum, 26 PatientInnen (12,8 %) bekamen Clindamycin (Lincosamid) und 2 PatientInnen (1 %) ein anderes Präparat. Frauen bekamen signifikant häufiger ein Lincosamid In der retrospektiven Studie konnte somit belegt werden, dass bei den orofazialen Abszessen ein Mischspektrum vorherrscht. Die derzeit gültigen Richtlinien für die initial eingeleitete, empirische Antibiotikatherapie von cervicofazialen Abszessen an der MKG Graz sind daher passend.

Die nachgewiesene Keimanzahl ist mit durchschnittlich 2,9 Isolate als gering einzustufen. Das Verhältnis von Aerobiern zu Anaerobiern setzt sich im Verhältnis 2 zu 1 zusammen. Da Anaerobier im Vergleich zu Aerobiern schwerer anzuzüchten sind und auch in anderen Studien von einem 1 zu 2 Verhältnis von Aerobiern zu Anaerobiern im fortgeschrittenen Abszessgeschehen berichtet wird, kann von einer Verschiebung des Verhältnisses zu Lasten der schwer anzüchtbaren Anaerobier ausgegangen werden. Daher ist eine Verbesserung der Probengewinnung wünschenswert. Da eine Punktion im klinischen Alltag aufgrund des erhöhten Zeitaufwands schwer umsetzbar ist, stellt ein Abstrichbesteck mit Medium eine mögliche Alternative dar. Anaerobier könnten dadurch vor Sauerstoffkontakt besser geschützt werden und die Transportzeit könnte auf maximal 48 Stunden ausgeweitet werden. Des Weiteren könnte die Anzahl an Abstrichen ohne Ergebnis, dies waren in dieser Studie 14 von 208, möglicherweise verringert, werden.

Die derzeitige Resistenzlage hält sich bei Penicillinen in Deutschland und Österreich gering. Abgesehen von der durch Penicillinasebildner ausgelöste Therapielücke im gramnegativen Bereich, die durch den Zusatz eines β - Laktam Inhibitors geschlossen werden kann, sind sie

durch ihr breites Spektrum als Mittel der Wahl anzusehen. [89] Da mit einer Zunahme von Resistenzen zu rechnen ist und andererseits wenig neue Substanzen zur Verfügung stehen werden, ist die weitere Entwicklung kritisch zu beobachten. [49] Der achtsame Einsatz von Antibiotika, abgestimmt auf das vorherrschende Spektrum, und ein adäquat hoher Wirkspiegel zur Vermeidung von Resistenzentwicklungen sind dafür wichtig. Hierfür ist, abhängig vom eingesetzten Präparat, eine ausreichend hohe Dosierung und eine gründliche Aufklärung des Patienten/ der PatientIn, die wesentlich zum Therapieerfolg beiträgt, notwendig. [90]

Die vom deutschen Bundesministerium für Gesundheit verfasste „Deutsche Antibiotika Resistenzstrategie“ sieht Surveillance- Systeme zur Erfassung von Resistenzen und Antibiotikaverbrauch als zentralen Angriffspunkt. [46] Daher ist abschließend festzuhalten, dass ein systematisches Monitoring des Erregerspektrums mit einer simultanen, detaillierten Überprüfung der Resistenzsituation im Rahmen einer prospektiven Studie und optimierter Entnahmetechnik erstrebenswert ist.

Literaturverzeichnis

- [1] Poeschl PW, Crepez V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl AM, Ewers R: Endodontic pathogens causing deep neck space infections: clinical impact of different sampling techniques and antibiotic susceptibility. In: Journal of Endodontics. Heft 37(9) (2011), S. 1201 - 1205.
- [2] Klivitsky A, Tasher D, Stein M, Gavron E, Somekh E: Hospitalizations for dental infections: optimally versus nonoptimally fluoridated areas in Israel. In: American Journal of Dental Association. Heft 146(4) (2015), pp. 179 - 183.
- [3] Eckert AW, Hohne C, Schubert J: Pathogen spectrum and resistance status of exclusively anaerobic odontogenic infections. In: Mund Kiefer Gesichtschirurgie. Heft 4(3) (2000), S. 153 – 158.
- [4] Tschäpe H: Die Resistenzentwicklung gegen Antibiotika- biologische Grundlagen und klinische Relevanz. In: Deutsche Zahnärztliche Zeitung. Heft 52 (1997), S. 713 - 717.
- [5] Graf K, Stiesch M, Müller MC, Chaberny I: Vermeidung postoperativer Wundinfektionen. Erfahrungen mit Surveillance und Strategien. In: MKG- Chirurg. Heft 5 (2012), S. 200 - 207.
- [6] Hermes D, Saka B, Bahlmann L, Matthes M: Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. In: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Heft 43(6) (1998), S. 400 - 406.
- [7] Götz C: Intraorale Weichteilinfektionen. Eine retrospektive Untersuchung von 244 Patienten. Dissertation, Universität Würzburg, 2015.
- [8] Eckstein A: Die Bedeutung der Chemotherapie bei odontogenen Eiterungen. Band. 2 (1956), S. 260 - 262.
- [9] Piesold J, Vent S, Schönfeldt S: Odontogene pyogene Infektionen. In: Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie. Band Heft 3(2) (1999), S. 82 - 91.
- [10] Bremerich A (Hrsg.), Machtens E (Hrsg.): Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Operationslehre und -atlas. in Infektionen. 4. Auflage. Berlin Heidelberg: J. Springer- Verlag 2012. S. 149 - 186.
- [11] Suerbaum S, u.a: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2012. S. 695 – 723.
- [12] Halling F: Antibiotika in der Zahnmedizin. In: Zahnmedizin up2date. Band 8(1) (2014), S. 67 - 79.
- [13] Stefanopoulos P, Kolokotronis A: The clinical significance of anaerobic bacteria in acute orofacial odontogenic infections. In: Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology. Heft 98(4) (2004), S. 398 - 408.
- [14] Schmelzle R, Heiland M: Weichteilinfektionen. In: Zahnärztliche Chirurgie, Bd. 4. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2009. S. 76- 103.
- [15] Mönning J, Nelson C, Kohler R: The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. In: Journal of Oral Maxillofacial Surgery. Heft 47(9) (1989), S. 976 - 985.
- [16] Höfkens S: Resistenzspektrum und Antibiotikatherapie bei odontogenen Infektionen – eine Metaanalyse. Dissertation, Universität Hamburg, 2013.
- [17] Ehrenfeld M (Hrsg.), Schwenger N (Hrsg.): Chirurgische Grundlagen. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2008.

- [18] Fille M, Hausdorfer JD, Miksits K: Antimikrobielle und antivirale Chemotherapie. In: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie., 2009, pp. 650 - 750.
- [19] Budenhofer P: Zeitpunkt der Ursachenbeseitigung bei odontogenen Abszessen. Dissertation, Ludwig-Maximilian-Universität München, 2005.
- [20] Al-Nawas B, Ulrich HP: Vermeidung postoperativer Wundinfektionen. Erfahrungen mit Surveillance und Strategien. In: MKG- Chirurg. Heft 3 (2012), S. 200 - 207.
- [21] Kruse GA (Hrsg.), Jacobsen C (Hrsg.), Grätz K (Hrsg.): Facharztwissen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. in Entzündungen, Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag 2013, S. 82- 98.
- [22] Aderhold L, Frenkel G (Hrsg.): Dentogene Entzündungen. Die ambulante Chirurgie des Zahnarztes. Wien: Carl Hanser Verlag München, 1997.
- [23] Horch HH, u.a: Zahnärztliche Chirurgie. Praxis der Zahnheilkunde. Band 9; 4. Auflage. München, Jena: Urban& Fischer 2003. S. 90 – 144.
- [24] Schwenzler N (Hrsg.), Ehrenfeld M (Hrsg.): Zahn-Mund-Kieferheilkunde. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2011. S. 2 – 38.
- [25] Schumpelick V, Bleses N, Mommsen U. (Hrsg): Kurzlehrbuch Chirurgie. Band 2; 8. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2010. S. 330-332.
- [26] Krüger E: Operationslehre für Zahnärzte. 5. Auflage. Berlin, Chicago, Rio de Janeiro, Tokio: Quintessenz Verlags- GmbH, 1982.
- [27] Silbernagl S, Lang F: Taschenatlas der Pathophysiologie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG 2005. S. 50 - 54.
- [28] Schlegel D: Die Quintessenz der odontogenen Entzündungen. 2. Auflage. Berlin: Quintessenz-Verlag, 1981.
- [29] Horch HH: Praxis der Zahnheilkunde. Zahnärztliche Chirurgie. Band 9; 4. Auflage. München, Jena: Urban & Fischer, 2003. S. 90 – 155.
- [30] Defez C, Fabbro-Peray P, Cazaban M: Additional direct medical cost of nosocomial infections: an estimation from a cohort of patients in a French university hospital. In: Journal of Hospital Infections. Heft 68 (2008), S. 130 - 136.
- [31] Corson MA, Postlethwaite KP, Seymour R: Are dental infections a cause of brain abscess? Case report and review of the literature. In: Oral Disease. Heft 7(1) (2001), S. 61- 65.
- [32] Seppänen L, Lemberg K, Lauhio A, Lindquist C, Rautemaa R: Is dental treatment of an infected tooth a risk factor for locally invasive spread of infection? In: Journal of Oral Maxillo Surgery. Heft 69(4) (2011), S. 986 - 993.
- [33] Müller M: Chirurgie für Studium und Praxis 2004/05. 1. Auflage. Breissach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste, 2003.
- [34] Al Nawas B, Walter C, Morbach T, Seitner N, Siegel E, Maeurer M, Krummenauer F: Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/ clavulanic acid in severe odontogenic abscesses: A pilot study. In: European Journal Clinical Microbiological Infectious Diseases. Heft 28(1) (2009), S. 75 - 82.
- [35] Eckert AW, Maurer P, Willhelms D, Schubert J: Keimspektren und Antibiotika bei odontogenen Infektionen. Renaissance der Penicilline? In: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Heft 6 (2005), S. 377 - 383.

- [36] Piesold J, Al-Nawas B: AWMF Online- Das Portal der wissenschaftlichen Medizin. Online im Internet: URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-006_S2_Odontogene_Infektionen_und_Abszesse_02-2008_02-2011_01.pdf. (Stand 19 März 2017).
- [37] Al-Nawas B, Ziegler A: Die Antibiotika in der Zahnmedizin. In: Quintessenz. Heft 60(12) (2009), S. 1425 - 1437.
- [38] Al-Nawas B, Grötz A, Brahm R, Maurer M, Wagner W: Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich: Was hat sich in den letzten 25 Jahren geändert? In: Deutsche Zahnärzte Zeitung. Heft 55 (2000), S. 765 - 769.
- [39] Schindler C: Zahnärztliche Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. In: Zahnärztliche Mitteilung. Heft 26 (2010), S. 26 - 32, 2010.
- [40] Bush K: Classification of beta-lactamases: Groups 2c, 2d, 2e, 3, and 4. In: Antimicrobial Agents Chemotherapy, Heft 33(3) (1989), S. 271 - 276.
- [41] Gresser U: Amoxicillin/ Clavulansäure als mögliche Ursache schwerer Lebererkrankungen. In: Deutsches Ärzteblatt. Heft 99(8) (2002), S. 505 - 508.
- [42] Rosner JL, Martin RG: An excretory function for the Escherichia coli outer membrane pore TolC: upregulation of marA and soxS transcription and Rob activity due to metabolites accumulated in tolC mutants. In: Journal of Bacteriology. Heft 191(16) (2009), S. 5283 - 5292.
- [43] Dellas C: Crashkurs. Pharmakologie. Antimikrobielle Substanzen. 3.Auflage. München: Der Urban& Fischer Verlag 2011. S. 295- 322.
- [44] Ö. G. f. A. Chemotherapie: Infektionsnetz. Online im Internet: URL: <http://www.infektionsnetz.at/AntibiotikaCefazolin.phtml>. (Stand 17 März 2017)
- [45] Lode H, Stahlmann R, Skopnik ANB, Bauer T: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern. Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. In: Journal of Chemotherapy, Heft 15(5) (2006), S. 129 - 144.
- [46] Robert Koch-Institut: Antibiotika-Resistenz-Surveillance. Online im Internet: URL: <https://ars.rki.de/Content/Project/Methodology/PathogenIdentAndResistanceTesting.aspx>. (Stand 19 März 2017)
- [47] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Antibiotic prophylaxis in surgery. Edinburgh, SIGN, 2008.
- [48] Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW: The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence- based analysis of the likelihood of penicillin allergy. In: Journal of the American Medical Association. Heft 285(19) (2001), S. 2498 - 2505.
- [49] Trcka J, Schäd SG, Pfeuffer P: Penicillintherapie trotz Penicillinallergie? In: Deutsches Ärzteblatt. Heft 43(101) (2004), S. 2888 - 2892.
- [50] Kelkar PS, Li J: Cephalosporin allergy. In: New England Journal of Medicine. Heft 345 (2001), S. 804 - 809.
- [51] Ö. G. f. a. Chemotherapie: Infektionsnetz Österreich. Online im Internet: URL: http://www.infektionsnetz.at/test/Produktseiten/01_infos/pfizer_dalacin_c.pdf. (Stand 17 März 2017)
- [52] Park M, Li J: Diagnosis and management of penicillin allergy. In: Mayo Clinic Proceedings. Heft 115(4) (2005), S. 1048-57.

- [53] Hachenberg T, Sentürk M, Jannasch O: Postoperative Wundinfektionen. Pathophysiologie, Risikofaktoren und präventive Konzepte. In: *Der Anaesthesist*. Heft 59(9) (2010), S. 851 - 868.
- [54] Safdar N, Bradley EA: The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. In: *American Journal of Medicine*. Heft 121(4) (2008), S. 310 - 315.
- [55] Behrens E, Herdegen T: Lokale Antibiotika und Antiseptika. In: *MKG- Chirurg*. Heft 7 (2014), S. 268 - 273.
- [56] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF: Preventing surgical- site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. In: *New England Journal of Medicine*. Heft 362 (2010), S. 9 - 17.
- [57] Heckmann PS, u.a: Epidural abscess after dental extraction. In: *Age and Ageing*. Heft 44(5) (2015), S. 901 - 903.
- [58] Loomis P, Campbell H: Fatal cervical necrotizing fasciitis. A report of two cases of confirmed odontogenic origin and one of possible odontogenic origin. In: *Journal of Forensic Science*. Heft 46(4) (2001), S. 959 - 61.
- [59] Wiese K, Merten HA, J. Wiltfang und G. Luhr H: Clinical studies on the pathophysiology of odontogenic abscesses. In: *Mund Kiefer Gesichtschirurgie*. Heft 3(5) (1999), S. 242- 6.
- [60] Aderholt L, Knothe H, Frenkel G: Die Beteiligung anaerober Bakterien an dentogenen pyogenen Infektionen. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Heft 8(6) (1980), S. 179 - 184.
- [61] Gruetters M: Keimspektren und Antibiotikatherapie nicht odontogener Abszesse im Mund-, Kiefer und Gesichtsbereich. Dissertation, Ruhr- Universität Bochum, 2002.
- [62] Schmidt LP, Hardt N, Printzen G, Munzinger J: Resistenzspektrum und Antibiotikatherapie bei progressiven Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. In: *Schweizer Monatsschrift der Zahnmedizin*. Heft 105 (1995), S. 159 - 164.
- [63] Marx R: Pamidronate (aredia) and zoledronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaw: a growing epidemic. In: *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. Heft 61(9) (2003), S. 1115 - 1118.
- [64] Posukidis T, Herholz M: Bacteriology of odontogenic abscesses. In: *Deutsches Zahnärztliche Zeitung*. Heft 33(11) (1978), S. 774 -776.
- [65] Kohli M, Mathur A, Kohli M, Siddiqui S: In vitro evaluation of microbiological flora of orofacial infections. In: *Journal of Oral Surgery*. Heft 8(4) (2009), S. 329 - 333.
- [66] Eckert AW, Maurer P, Willhelms D, Schubert J: Soft tissue infections in oral, maxillofacial, and plastic surgery. Bacterial spectra and antibiotics. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Heft 9 (6) (2005), S. 389 - 395.
- [67] Otten J, Pelz K, Niederdelman H: Aerobes und anerobes Keimspektrum bei dentogenen Abszessen. *Fortschritte in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Heft 24 (1984), S. 94 - 95.
- [68] Sklavounos A, Legakis J, Ioannidou NH, Patrikiou A: Anaerobic bacteria in dentoalveolar abscesses. In: *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. Heft 15(3) (1986), S. 288 - 291.
- [69] Sancho LM, Minamoto H, Fernandez A, Sennes LU, Jatene FB: Descending necrotizing mediastinitis: a retrospective surgical experience. In: *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. Heft 16(2) (1999), S. 200-5.
- [70] Poeschl PW, Crepez V, Russmueller G, Seemann R, Hirschl AM, Ewers R: Endodontic pathogens causing deep neck space infections: clinical impact of different sampling techniques and antibiotics susceptibility. In: *Journal of Endodontics*. Heft 37(9) (2011), S. 1201 - 1205.

- [71] Eckert AW, Just L, Willhelms D, Schubert J: Dentogenic infections- part I the significance of bacterial isolation of dentogenic infections under routine conditions. In: Medizinisches Wochenschriften. Heft 162 (2012), S. 316 - 320.
- [72] Van Winkelhoff AJ, Carlee AW, De Graaff J: Bacteroides endodontalis and other black-pigmented Bacteroides species in odontogenic abscesses. In: Infectious Immunology. Heft 49(3) (1985) S. 494 - 7.
- [73] Lewis MA, MacFarlane TW, McGowan D: A microbiological and clinical review of the acute dentoalveolar abscess. In: British Journal of Oral Maxillofacial Surgery. Heft 28(6) (1990), S. 359 - 366.
- [74] Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L: Antibiotics susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. In: Med Oral Patol Oral Cir Bucal. Heft 11 (2006), S. 70 - 75.
- [75] Roche Y, Yoshimor RN: In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. In: Journal of Antimicrobial Chemotherapie, Heft 40(3) (1997), S. 353 - 357.
- [76] Robert Koch- Institut: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Online im Internet: URL: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/resjnvXA1AcE/PDF/24KQORpYTXo.pdf. (Stand 22. März 2017)
- [77] Wagner W, Scheunemann H, Binder T: Comparison of pathogen spectrum and resistance behavior in odontogenic infections and wound infections in 1972 and 1982. In: Deutsche Zeitschrift für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Heft 50 (1986), S. 450 - 455.
- [78] Stalfors J, Adielsson A, Ebenfelt A, Nethander G, Westin T: Deep neck space infections remain a surgical challenge. A study of 72 patients. In: Acta otolaryngologica. Heft 124(10) (2004), S. 1191 - 1196.
- [79] Nagashima H, Takao A, Maeda N: Abscess forming ability of Streptococcus miller group: synergistic effect with fusobacterium nucleatum. In: Microbiological Immunology. Heft 43 (3) (1999), S. 207 - 216.
- [80] Eckert A. Erregerspektrum und Resistenzsituation bei Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Bereich. Dissertation, Marthin- Luther Universität Halle- Wittenberg, 2004.
- [81] Lewis MA, Parkhurst CL, Douglas CW, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, Jones SA: Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. In: Journal of Antimicrobial Chemotherapie. Heft 35(6) (1995), S. 785 - 791.
- [82] Fleming P, Feigal RJ, Kaplan EL, Liljemark WF, Little JW: The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. In: Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. Heft 70(4) (1990), S. 440 - 444.
- [83] Baquero F: Antibiotic resistance in Spain: What can be done? In: Clinical Infectious Diseases. Heft 23(4) (1996), S. 819 - 823.
- [84] Carl R, Carl W: Therapie sichtbar eingefädelt. In: ZM. Heft 91 (2001), S. 24 - 26.
- [85] Wexler HM, Molitoris E, Molitoris D: Susceptibility testing of anaerobes: old problems, new options? In: Clinical Infectious Diseases. Heft 25 (1997), S. 275 - 278.
- [86] Al Nawas B, Maeurer M: Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates. In: European Surgical Research. Heft 40 (2008), S. 220 - 224.
- [87] Fattah D: Arzneimittelreaktionen. Analyse von geschlechterspezifischen Unterschieden. Dissertation, Medizinische Universität Bonn, 2009.

- [88] Klimek L, Aderhold C, Sperl A: Allergies to antibiotic drugs: their importance in otorhinolaryngology. In: HNO. Heft 61(5) (2013), S. 409 - 415.
- [89] Al-Nawas B: Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. In: Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Heft (2009), S. 761 - 764.
- [90] Halling F, Merten H: The bacteriological and clinical aspects of odontogenic soft- tissue infections. In: Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Heft 80(5) (1992), S. 281 - 286.
- [91] Horch HH: Chirurgie. in Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Unspezifische pyogene Infektionen. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006. S. 288 - 298.
- [92] Mang-de la Rosa MR, Castellanos-Cosano L, Romero- Perez MJ, Cutando A: The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of bacterial endocarditis. In: Medicina oral Patologia oral y Cirugia bucal. Heft 19(1) (2014), S. 67 - 74.
- [93] Knutsson K, Lysell L, Rohlin M: Dentists' judgment strategies on prophylactic removal of mandibular third molars. In: Journal of Dental Research. Heft 79(12) (2000), S. 1989 - 1995.
- [94] King A, Downes J, Nord CE, Phillips I: Antimicrobial susceptibility of non- bacteroides fragilis group anaerobic gram- negative bacilli in Europe. In: Clinical Microbiologic Infections. Heft 5(7) (1999), S. 404 - 416.
- [95] Eick S, Pfister W, Korn- Stemme S, Mägdefessel-Schmutzer U, Straube E: Erreger- und Resistenzspektrum bei intraoralen Infektionen des Kiefer-Gesichtsbereiches unter besonderer Berücksichtigung der anaeroben Keimflora. In: Mund-, Kiefer- GesichtsChirurgie. Heft 4(4) (2000), pp. 234 - 239.
- [96] Bagain ZH, Hyde N, Patrikidou A, Harris M: Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. In: British Journal of Oral Maxillofacial Surgery. Heft 42(6) (2004), S. 506 - 510.
- [97] Gell P, Coombs R: Classificaton of allergic reactions underlying disease. In: Clinical aspects of immunolygy. Heft (1963), S. 317-37.