

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Neff
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**Odontogene pyogene Infektionen
im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich**
Eine retrospektive Studie von 2004 bis 2014
in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- Plastische Operationen -
am HELIOS Klinikum Erfurt GmbH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Natalie Schmieder, geb. Nebel
aus Bad Salzungen
Marburg, 2018

**Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
25.06.2018**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Herr Prof. Dr. H. Schäfer
Referent:	Herr Prof. Dr. Dr. A. Neff
1. Korreferent:	Herr Prof. Dr. R. Mengel

Für Christian, Erik und Frieda

Inhalt

1. Einleitung.....	5
2. Zielstellung.....	6
3. Literaturübersicht.....	7
3.1 Ätiologie und Pathogenese der odontogenen pyogenen Infektionen.....	7
3.2 Verlauf und Ausbreitungsweg von odontogenen pyogenen Infektionen..	8
3.3 Orales Mikrobiom vs. mikrobiologisches Keimspektrum im dentalen Abszess	11
3.4 Antibiotika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	12
3.4.1 β -Lactam-Antibiotika	12
3.4.2 Fluorchinolone.....	15
3.4.3 Makrolide.....	16
3.4.4 Lincosamide	17
3.4.5 Tetracycline	17
3.4.6 Aminoglycoside.....	18
3.4.7 Trimethoprim und Sulfamethoxazol	18
3.4.8 Nitroimidazole	18
3.5 Therapie der odontogenen pyogenen Infektionen.....	19
3.5.1 Chirurgische Therapie.....	19
3.5.2 Antibiotikatherapie.....	21
3.5.3 Physikalische Maßnahmen und andere Begleittherapien	22
4. Material und Methode	24
5. Ergebnisse.....	27
5.1 Ambulante und stationäre Therapie odontogener pyogener Infektionen	27
5.2 Altersverteilung stationär behandelter Patienten im Vergleich	29
5.3 Auswertung der den stationären Behandlungsablauf beeinflussenden Nebendiagnosen.....	30
5.4 Diagnosehäufigkeiten stationär behandelter odontogener pyogener Infektionen im Vergleich	31
5.5 Mittlere stationäre Verweildauer odontogener pyogener Infektionen...	33
5.6 Nachgewiesene Erregergattungen	36
5.7 Vergleich der Erregerempfindlichkeiten auf bestimmte Antibiotikagruppen	38
5.8 Auswertung der stationär angewendeten Antibiotikagruppen	39

5.9 Erfolgsbewertung der stationären antibiotischen Therapie	40
6. Diskussion	42
6.1 Methodenkritische Überlegungen	42
6.2 Ergebnisteil	44
6.2.1 Ambulante und stationäre Therapie, Altersstruktur und Altersverteilung	44
6.2.2 Nebendiagnosen	47
6.2.3 Diagnosehäufigkeiten	49
6.2.4 Mittlere Verweildauer	51
6.2.5 Nachgewiesene Erregergattungen und Erregerempfindlichkeiten ..	53
6.2.6 Erfolgsbewertung der Therapie angewandeter Antibiotikagruppen	57
6.3 Ausblick	61
7. Zusammenfassung	65
8. Conclusion	67
9. Literaturverzeichnis	69
10. Verzeichnis der Abkürzungen	95
11. Verzeichnis der akademischen Lehrer	97
12. Danksagung	98

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Ausbreitungsmöglichkeiten odontogener Prozesse nach SCHMELZLE und HEILAND [117].....	9
Abbildung 2: Operative Zugangswege zur Abszesseröffnung von extraoral nach SCHMELZLE und HEILAND [117]	20
Abbildung 3: Anzahl ambulanter Therapien 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014	27
Abbildung 4: Anzahl stationärer Therapien 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014	28
Abbildung 5: Altersverteilung vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014	29
Abbildung 6: Relevante Nebendiagnosen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014.....	30
Abbildung 7: Diagnosehäufigkeiten vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014	31
Abbildung 8: Verweildauern im Jahresverlauf vom 01.01.1987 - 31.12.1997.....	33
Abbildung 9: Verweildauern im Jahresverlauf vom 01.01.2004 - 31.12.2014.....	33
Abbildung 10: Mittlere Verweildauern nach Diagnosen im Vergleich vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014	34
Abbildung 11: Erregerempfindlichkeiten im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014.....	37
Abbildung 12: Angewendete Antibiotikagruppen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014.....	39
Abbildung 13: Erfolgsbewertung der antibiotischen Therapie im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 -31.12.2014	40
Abbildung 14: Altersverteilung submuköser Abszesse vom 01.01.2004 - 31.12.2014..	50
Abbildung 15: Entwicklung zentraler Indikatoren der Krankenhäuser [22].....	52
Abbildung 16: Zusammensetzung des Patientengutes vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014.....	58

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Anwendung physikalischer Maßnahmen in den Abszessstadien unter Zugrundelegung des RICKER´SCHEN Stufengesetzes	23
Tabelle 2: Nachgewiesene Erregergattungen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014.....	36
Tabelle 3: Mittlere Verweildauer odontogener pyogener Infektionen im Literaturvergleich	51

Glossar

Begriff	Erklärung/Definition
Agardiffusionstest	Das Antibiotikum wird auf eine mit Testkeimen beimpfte Agarplatte aufgebracht und die Hemmhofgröße zur Bestimmung der MHK gemessen
Epsilometerstest	Zur Ablesung der MHK diffundiert das Antibiotikum von einem Teststreifen in das Agarmedium
VITEK® 2 System	Automatisiertes System zur Speziesidentifikation und Resistenztestung durch Mikrodilution

1. Einleitung

„Ubi pus, ibi evacua.“

Dieser, dem HIPPOKRATES von Kos (* um 460 v. Chr. auf Kos; † um 370 v. Chr. in Larisa, Thessalien) zugeschriebene Grundsatz gilt auch heute noch in der Therapie von odontogenen pyogenen Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.

Die Ausbreitung bakterieller Mischinfektionen die von den Zähnen oder dem Zahnhalteapparat ausgehen, kann zur vitalen Bedrohung der Patienten führen. Das Keimspektrum ist dabei so vielfältig und anpassungsfähig, dass ein alleiniges chirurgisches Vorgehen oftmals nicht ausreichend ist. Hinzu kommen die Veränderungen in der Altersstruktur unserer Gesellschaft und der damit verbundenen häufigeren Assoziation mit schwerwiegenden Nebenerkrankungen, die den Einsatz antimikrobieller Chemotherapeutika nötig machen. Die regelmäßigen Berichte der Medien über die Entwicklungen von schwerwiegenden Resistenzen versetzen Patienten in Angst und Schrecken. Der Antibiotikaverbrauch und die damit verbundene Entwicklung von Resistenzen sind jedoch regional sehr unterschiedlich und von verschiedenen Faktoren abhängig. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit hat 2012 gemeinsam mit der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) und dem Infektionszentrum am Universitätsklinikum Freiburg diesbezüglich bereits einen dritten Bericht abgegeben [71]. Demnach hat der Anteil an Reserveantibiotika am Gesamtverbrauch weiter zugenommen. Insbesondere Oralcephalosporine und Fluorchinolone werden vor allem im ambulanten Bereich ohne erkennbaren Grund deutlich häufiger verordnet. Diese Antibiotika üben jedoch einen besonders hohen Selektionsdruck auf multiresistente Keime aus [10]. Laut der aktuellen PEG-Resistenzstudie lässt der Anteil an Methicillin resistenten Staphylokokkus aureus (MRSA) Stämmen zwar eine rückläufige Tendenz erkennen, jedoch ist eine Zunahme an Extended-Spectrum- β -Lactamase-bildenden (ESBL) Escherichia coli und Klebsiella pneumoniae Bakterienstämmen, vor allem gegen Carbapeneme, Cephalosporine und Fluorchinolone zu beobachten [10]. Nur durch den sachgerechten Einsatz und rationale

Verschreibung von Antibiotika sowie geeignete Präventionsmaßnahmen kann die Bekämpfung multiresistenter Keime erfolgreich sein.

2. Zielstellung

Die vorliegende Arbeit hat die Aufgabe, eine Analyse des Patientengutes der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am HELIOS Klinikum Erfurt vom 01.01.2004 bis 31.12.2014 vorzunehmen. Dabei werden Daten zu Diagnosehäufigkeiten, Altersstruktur, Nebenerkrankungen und Antibiotikaverordnungen umfassend retrospektiv analysiert und mit bereits vorhandenen gleichwertigen Daten vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 verglichen. Am Beispiel der odontogenen pyogenen Infektionen wird die Resistenzentwicklung im regional vorherrschenden Keimpool der letzten 28 Jahre untersucht.

Die kritische Betrachtung der vorherrschenden Behandlungskonzepte steht im Zentrum der Arbeit. Hierbei sollen Strategien zur regionalen und überregionalen Infektionsprävention entwickelt werden, um ein Fortschreiten von Antibiotikaresistenzen zu verhindern.

3. Literaturübersicht

Odontogene pyogene Infektionen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich. Im folgenden Kapitel soll die Ätiologie, Pathogenese und der Verlauf odontogener Infektionen besprochen und das mikrobiologische Spektrum in der Mundhöhle sowie im dentalen Abszess aufgezeigt werden. Weiterhin wird auf die am häufigsten angewendeten Antibiotikagruppen und ihre spezifische Wirkungsweise eingegangen. Schließlich sollen sowohl operative als auch konservative Therapieoptionen erläutert werden.

3.1 Ätiologie und Pathogenese der odontogenen pyogenen Infektionen

Wenn Erreger die Epithel-Endothelschranke überschreiten, in den Organismus eindringen und sich dort vermehren liegt eine Infektion vor [120]. Diese Erreger sind im Bereich der Mundhöhle zumeist fakultativ pathogene Bakterien, Viren, Pilze oder auch Protozoen [117, 98]. Die lokale Reaktion auf dieses Eindringen wird als Entzündung bezeichnet und kann sich in Abhängigkeit von der Virulenz der Erreger oder der Abwehrmechanismen des Organismus in einer akuten oder chronischen Verlaufsform manifestieren. Lokale Symptome wie Schmerz, Überwärmung, Rötung, Schwellung und schließlich die eingeschränkte Funktion sind heute noch gültig und wurden bereits im ersten Jhd. n. Chr. von AULUS CORNELIUS CELSUS (* um 25 v. Chr.; † um 50 n. Chr.) beschrieben und später von GALENOS VON PERGAMON (* 129 oder 131 n. Chr.; † um 199, 201 oder 215 n. Chr.) ergänzt [113].

Periapikale Infektionen stellen die häufigste Ursache für exazerbierte Entzündungen und Abszedierungen der Weichteile dar. Ausgehend von einer Pulpitis oder Gangrän breitet sich die Entzündung über die Wurzelspitze hinaus in den Zahnhalteapparat und spongiösen Knochen oder andere benachbarte Strukturen aus. Sogenannte Schlupfwinkelinfektionen wie die Dentitio difficilis oder andere Infektionen des Zahnhalteapparates stellen ebenfalls Eintrittspforten für spezifische Erreger dar. Weitere Ursachen für odontogene Infektionen können durchgeführte zahnärztliche Maßnahmen und chirurgische Behandlungen wie inkomplette Wurzelkanalfüllungen, Zahnreinigungsmaßnahmen, Zahnentfernungen und Komplikationen in Zusammenhang

mit Dentalimplantaten sein. Aber auch infizierte Zysten, Wurzelreste und im Bruchspalt befindliche Zähne können zu odontogenen Infektionen führen.

3.2 Verlauf und Ausbreitungsweg von odontogenen pyogenen Infektionen

Der Verlauf der Entzündung nach einer primär akuten oder sekundär exazerbierten periapikalen Infektion erfolgt nach einem definierten Regelablauf in vier Phasen [120].

In der apikalen Phase breiten sich die Erreger vom Wurzelkanal ausgehend in die Wurzelspitzenregion aus. Die Patienten klagen über ziehende oder klopfende Dauerzahnschmerzen, die häufig am Abend und in liegender Position zunehmen. Röntgenografisch ist in diesem Stadium oftmals kein Erkenntnisgewinn zu verzeichnen.

Bei ausbleibenden therapeutischen Maßnahmen wird das enossale Stadium erreicht, in dem die Spongiosa des Knochens infiltriert und destruiert wird. Eine Zunahme der Schmerzsymptomatik ist charakteristisch, wobei der ursächliche Zahn zumeist nicht mehr eindeutig lokalisierbar ist. Lokale Rötung und eine geringfügige Schwellung kann manchmal nachgewiesen werden. Auch hier kann röntgenographisch nur in seltenen Fällen ein pathologischer Befund eruiert werden. Die Ausnahme bilden chronische Wurzelgranulome mit osteolytischen Veränderungen im Bereich der Wurzelspitze [120].

In der dritten Phase, dem subperiostalen Stadium, hat das entzündliche Exsudat die Kompakta des Knochens durchbrochen und das Periost erreicht. Durch nozizeptive Nervenendigungen und Mechanorezeptoren im Periost, die durch Entzündungsmediatoren direkt gereizt werden, kommt es zu einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik, die von den Betroffenen als unerträglich beschrieben wird [13, 120]. Der Lokalbefund imponiert als extrem schmerzhaftes Vorwölben, zumeist mit begleitender ödematöser Schwellung der benachbarten Weichteile. Der Röntgenbefund hat sich in diesem Stadium nicht eindeutig verändert.

Wenn das Periost den Widerstand nicht mehr aufrechterhalten kann, bricht das entzündliche Exsudat in die umgebenden Weichteile ein. Es resultiert im folgenden submukösen Stadium eine plötzliche Rückbildung der akuten Schmerzsymptomatik. Schwellung, Rötung, Überwärmung und Fortschreiten des Begleitödems sind obligat, wobei in dieser Phase abhängig von der Lokalisation und Virulenz der Erreger ein sehr vielfältiges Erscheinungsbild beobachtet werden kann.

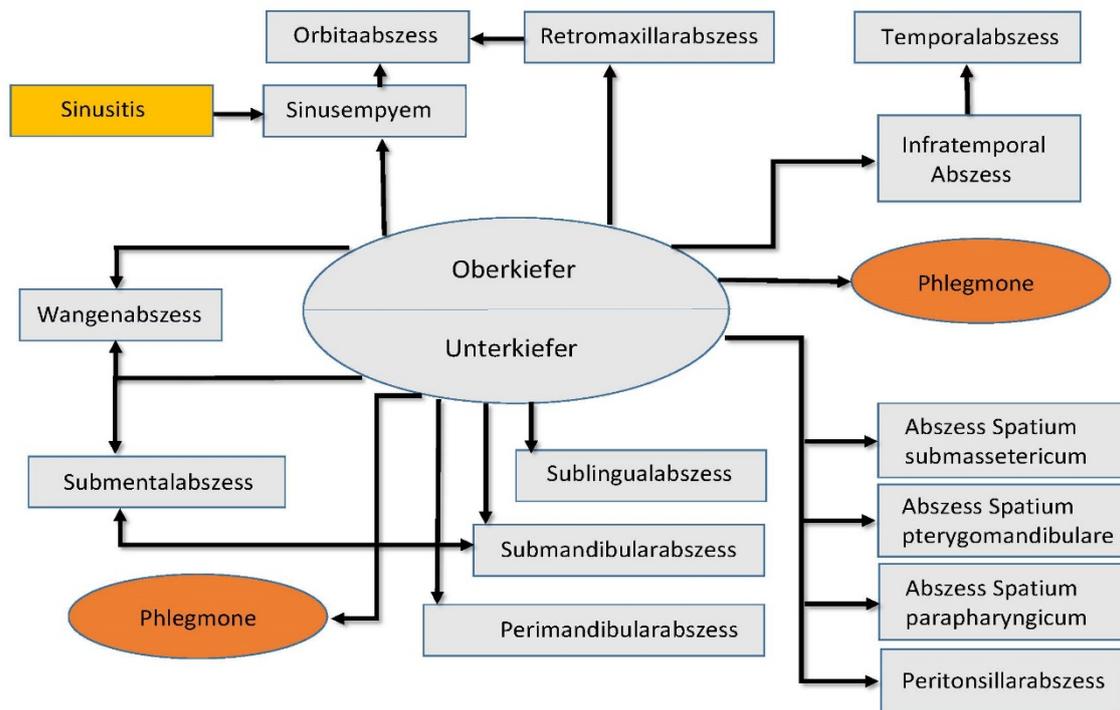


Abbildung 1: Ausbreitungsmöglichkeiten odontogener Prozesse nach SCHMELZLE und HEILAND [117]

Von den Ober- und Unterkieferzähnen ausgehende, fortgeleitete Infektionen können sich in die in Abb. 1 dargestellten Logen ausbreiten. Die Wahrscheinlichkeit der Ausprägung entzündlicher Prozesse ist dabei in Ober- und Unterkiefer gleich, jedoch nehmen die meisten Infektionen ihren Ursprung im Bereich der Unterkiefermolaren [90, 24]. In der Maxilla sind zu mehr als 50% die Oberkieferfront- und Eckzähne ursächlich [117].

Aufgrund der lockeren Bindegewebsstruktur der Logen im Kopf-Hals-Bereich droht bei unterbliebenem oder verspätetem therapeutischem Eingreifen eine weitere Ausbreitung [98]. Vor allem bei gestörter Immunabwehr des Organismus [126, 128] bzw. beeinflussenden Allgemeinerkrankungen wie Diabetes mellitus [126, 85], Alkohol- und Nikotinabusus [16] und hochvirulenten Erregern können schwere lebensbedrohliche, systemische Infektionen resultieren [18, 95]. Ein systemisches inflammatorisches Response Syndrom (SIRS) liegt vor, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind: eine pathologische Veränderung der Körpertemperatur ($> 38\text{ °C}$ oder $< 36\text{ °C}$), Tachykardie ($> 90/\text{min}$), Tachypnoe ($> 20/\text{min}$ oder Hyperventilation) oder Leukozytose

bzw. Leukopenie. Von einer Sepsis bzw. akuten Organdysfunktion muss man ausgehen, wenn eines der Kriterien Encephalopathie, Thrombozytopenie, arterielle Hypotension, Hypoxie, akutes Nierenversagen oder metabolische Azidose vorliegt.

Besonders im Fall einer phlegmonösen, d.h. schrankenlosen Ausbreitung des entzündlichen Geschehens sind septische Zustände der Patienten zu beobachten und bedürfen einer unverzüglichen Therapieeinleitung. Ein weiteres gefürchtetes Krankheitsbild ist der eher seltene Orbitaabszess, der über die odontogene Sinusitis zu Erblindung bis hin zum Verlust des Auges und Fortleitung über den Sinus cavernosus nach intrakraniell führen kann [4, 141, 35, 103, 64]. Ebenso muss in diesem Zusammenhang die absteigende, nekrotisierende Mediastinitis genannt werden. Ihre Behandlung erfordert eine frühe Diagnosestellung und ein interdisziplinäres Vorgehen bei aggressiver chirurgischer Intervention [87, 79, 45]. Die Mortalitätsrate liegt bei 42,8% [61]. Eine ähnliche Mortalitätsrate von 40% zeigt die nekrotisierende Faszitis [110]. Als häufigste Ursache werden primär die Molaren des Unterkiefers betrachtet [140]. Bei zunächst unspezifischen Erkrankungszeichen kommt es schnell zum ausgedehnten nekrotischen Zerfall des subkutanen Zellgewebes inklusive der superfiziellen Faszien. Auch hier ist eine rasche Diagnosestellung mit unverzüglicher medikamentöser und chirurgischer Intervention wichtig [17, 145]. Der fulminante Verlauf dieser Erkrankung lässt sich zum einen durch das symbiotische Zusammenspiel von Gruppe A α -hämolyisierenden Streptokokken und Staphylokokken mit strengen Anaerobiern wie Bacteroides, Peptostreptokokkus und Pseudomonas Spezies erklären. Zum anderen stellen Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Immunsuppression und vaskuläre Durchblutungsstörungen prädisponierende Faktoren dar [61, 62]. Zum Abschluss sind noch die Knochenentzündungen zu nennen, wobei vor allem die akute Osteomyelitis von schweren Krankheitssymptomen und zum Teil verheerenden Lokalbefunden begleitet wird. Weitaus häufiger sind jedoch primär chronische Verläufe, die durch nicht heilende Extraktionswunden, anhaltende Schmerzen und Sensibilitätsstörungen sowie diffuse Knochenauftreibungen gekennzeichnet sind [117].

3.3 Orales Mikrobiom vs. mikrobiologisches Keimspektrum im dentalen Abszess

Die Standortflora der Mundhöhle besteht zu mehr als 90% aus vielen unterschiedlichen Bakterienkolonien, die innerhalb ihres Biofilms im Bereich der Zähne und des Gingivalsulkus, der Zunge, des harten und weichen Gaumens, der Wangen und den Tonsillen jeweils einen speziellen Lebensraum gefunden haben [36, 94, 33, 82]. Seit der Nobelpreisträger JOSHUA LEDERBERG im Jahr 2001 den Begriff Mikrobiom geprägt hat [77], wurde vom US-amerikanischen „National Institute of Health“ das „Human Microbiome Project“(HMP) im Jahre 2007 gegründet. Das Ziel des HMP besteht darin, sämtliche Mikroorganismen, die den menschlichen Körper besiedeln, zu entschlüsseln und deren Zusammenspiel mit unserem Organismus in Gesundheit und Krankheit zu verstehen [36]. Allein das orale Mikrobiom besteht aus mehr als 600 Bakterienspezies, wobei lediglich 65% kulturell angezchtet werden können [1]. Die übrigen Taxa sind durch die bakterielle 16S-rRNA-Gen Sequenzanalyse nachgewiesen worden und sind von verschiedenen zentralen Datenbanken, wie z.B. der „Human Oral Microbiome Database“ (HOMD) abrufbar [144, 31]. Diese überwältigende Vielfalt wird außerdem durch Viren, Protozoen, Spross- und Schimmelpilze sowie obligat intrazelluläre und pleomorphe Mikroorganismen ergänzt.

Das Konzept der bakteriellen aeroben und anaeroben Mischinfektion im Falle einer odontogenen pyogenen Infektion ist hinlänglich bekannt [98, 39, 127, 26, 28, 130]. Zumeist handelt es sich hierbei um fakultative Anaerobier, wie Streptokokken der Viridans Gruppe oder der Streptokokkus anginosus Gruppe sowie Staphylokokken. Überwiegend herrschen jedoch strikte Anaerobier, wie Prevotella Spezies, anaerobe Kokken und Fusobakterien Spezies vor [111]. Der Gebrauch von alternativen Untersuchungsmethoden macht es möglich, ursächliche Mikroorganismen zu identifizieren, bei denen ein kultureller Nachweis nicht möglich ist und damit eine neue Vielfalt an Krankheitserregern zu isolieren. So wurden in dentalen Abszessen auch Treponema Spezies und anaerobe gram-positive Stämme wie Bulleidia extracta, Cryptobacterium curtum und Mogibacterium timidum entdeckt [111].

Dentogene Abszesse stellen in 59-75% Mischinfektionen aus strengen und fakultativen Anaerobiern dar [49, 50, 72, 29]. Die Gewinnung von geeigneten klinischen Proben erweist sich daher als problematisch. Optimale Bedingungen für eine Probeentnahme wäre die

Aspiration von Exsudat aus vorher adäquat desinfizierter Mukosa [111, 19] oder direkt aus dem infizierten Wurzelkanal [80, 30]. Außerdem sind spezielle Transport- und Kulturmedien nötig, um Anaerobier zuverlässig nachzuweisen [130].

3.4 Antibiotika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Im Jahre 1928 entdeckte ALEXANDER FLEMING auf einer Agar Platte, dass Staphylokokkus aureus Kolonien in der Umgebung vom Schimmelpilz Penicillium notatum zerstört werden. Obwohl seine Entdeckung zunächst wenig Beachtung fand, begann der so genannte „Oxford-Kreis“ ab 1938 mit der großtechnischen Herstellung des Penicillins. Schließlich gelang 1957 die Synthetisierung eines oral applizierbaren β -Lactam Antibiotikums [48]. Damit begann allerdings auch die Entwicklung von Resistenzmechanismen der Mikroorganismen [66]. In der Folge wurden eine Reihe von unterschiedlichen Antibiotikagruppen entdeckt und sukzessive zur Behandlung verschiedener Erkrankungen eingesetzt. Bemerkenswert ist, dass nur zirka 50 Antibiotika Anwendung finden, obwohl bereits über 10.000 antibiotische Wirkmechanismen und 2000 verschiedene Antibiotika bekannt sind [115]. Die am häufigsten verwendeten antimikrobiellen Chemotherapeutika im Falle von dentogenen pyogenen Infektionen sollen nachfolgend näher betrachtet werden.

3.4.1 β -Lactam-Antibiotika

Die bereits 2002 veröffentlichte wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK zum rationalen Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen besitzt auch heute noch Gültigkeit. Mittel der ersten Wahl sind die β -Laktam Antibiotika [142]. Durch den in ihrer Strukturformel vorhandenen β -Laktam-Ring können diese Chemotherapeutika über eine Bindung und Inaktivierung der Penicillin-bindenden Proteine eine Hemmung der Zellwandbildung bewirken [86]. Auf ruhende Keime haben sie daher lediglich eine bakteriostatische, auf sich vermehrende jedoch eine bakterizide Wirkung. Eukaryotische Zellen besitzen keine Zellwand und sind folglich nicht gegen diese Substanzgruppe sensibel.

Einige Bakterien sind in der Lage, die so genannte β -Laktamase zu bilden. Dieses Enzym spaltet den β -Laktam-Ring des Antibiotikums auf und inaktiviert dieses. Aus diesem Grund wurden β -Laktamase-Inhibitoren entwickelt, die ebenfalls zu den β -Laktamen gezählt werden. Vertreter dieser Stoffgruppe sind Clavulansäure, Sulbactam und Tazobactam.

Bis zu 10% der Bevölkerung berichten in ihrer Anamnese über eine Penicillinallergie. Eine allergologische Stufendiagnostik deckte jedoch auf, dass 75% dieser Patienten alle β -Laktam Antibiotika tolerierten [138]. Bevor also aufgrund möglicher immunologischer Kreuzreaktionen auf die Verabreichung sämtlicher β -Laktame verzichtet wird, ist eine genaue Diagnostik der vermuteten Allergie zu empfehlen.

Penicilline

Die Anwendung des oral gut verfügbaren Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin) und des parenteral applizierten Penicillin G (Benzylpenicillin) ist vor allem bei Monoinfektionen mit Streptokokken und Penicillin-sensiblen Pneumokokken indiziert. Staphylokokken werden jedoch kaum erfasst, da diese in 80% der Fälle Penicillinasen bilden, die Penicillin inaktivieren [142].

Ein breiteres Wirkspektrum bieten hier die Aminopenicilline Amoxicillin und Ampicillin. Da diese jedoch β -Laktamase empfindlich sind, werden sie häufig in Verbindung mit β -Laktamase-Inhibitoren verabreicht [5, 3].

Als Nebenwirkungen werden, insbesondere bei Virusinfektionen, Hautexantheme beobachtet, die auch mit zeitlicher Verzögerung auftreten können [142].

Cephalosporine

Die nach ihrem Wirkungsspektrum von der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. in Gruppen eingeteilten Cephalosporine zeigen insgesamt ein geringeres Allergisierungspotential als die Penicilline, wobei Kreuzresistenzen zwar selten, aber möglich sind. Vor allem bei ähnlichen Seitenketten in der Strukturformel von Penicillinen und Cephalosporinen der ersten Generation können in bis zu 30% der Fälle gefährliche allergische Kreuzreaktionen auftreten [112]. Insgesamt erreichen die oral verabreichten

Cephalosporine einen höheren Wirkspiegel, wenn sie parenteral verabreicht werden können.

Die Vertreter der oralen Cephalosporine der **Gruppe I** (Cefalexin, Cefadroxil und Cefaclor) wirken vornehmlich gegen grampositive Erreger (nicht bei Enterokokken) und Penicillinase produzierende Staphylokokken. Sie werden daher hauptsächlich zur Behandlung von Haut- und Weichteilinfektionen und Infektionen des Respirationstraktes eingesetzt. Sie spielen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde eine eher untergeordnete Rolle. Cefaclor kann als einziges dieser Gruppe auch parenteral verabreicht werden.

Die Cephalosporine der **Gruppe II** zeigen ein breiteres Wirkspektrum aufgrund ihrer β -Laktamase Stabilität gegenüber gramnegativen Erregern und besserer Wirksamkeit gegen Anaerobier. Sie haben somit für die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde ein günstiges Profil [54]. Zu den parenteral verfügbaren Substanzen zählen Cefuroxim und Cefotiam und zu den oralen Cefuroxim-Axetil und Loracarbef.

Der **Gruppe III** werden die oral verfügbaren Substanzen Cefpodoxim-Proxetil, Ceftibuten und Cefixim gezählt. Sie haben ein breites Wirkspektrum im gramnegativen Bereich, müssen jedoch hinsichtlich der Wirksamkeit auf grampositive Erreger unterschiedlich betrachtet werden [81]. Parenteral verfügbar sind Cefotaxim, Ceftriaxon und Ceftazidim. Auch sie zeigen eine sehr gute Wirksamkeit gegen gramnegative Bakterien, sind beim Einsatz gegen Staphylokokken jedoch nicht Mittel der Wahl. Ceftazidim zeigt zusätzlich eine gute Wirksamkeit bei Pseudomonas Infektionen [23]. Daraus lassen sich Indikationen zum Einsatz bei Infektionen der Haut und Weichteile, im HNO-Bereich, sowie im Falle von Harnwegsinfektionen ableiten.

Zur **Gruppe IV und V** der Cephalosporine werden die ausschließlich parenteral verfügbaren Substanzen Cefepim, Cefpirom und Cefoxitin gezählt. Sie werden vor allem bei schweren Pneumonien, in der Bauchchirurgie und der Gynäkologie eingesetzt und spielen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde keine Rolle.

Carbapeneme

Carbapeneme sind unter den β -Laktam Antibiotika am wirksamsten gegen Anaerobier, grampositive und gramnegative Erreger. Sie sind äußerst β -Laktamase stabil [23]. Sie gelten daher als Reserveantibiotika und werden bei schwersten lebensbedrohlichen Infektionen unterschiedlicher Art angewendet. Speziell bei gramnegativen Erregern wird in den letzten 20 Jahren eine Zunahme der Resistenzentwicklung durch spezielle Carbapenemasen beobachtet. Ein rationeller Einsatz bei Mensch und Tier ist daher von äußerster Wichtigkeit [86]. Vertreter dieser Substanzklasse sind Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Doripenem und Ertapenem.

3.4.2 Fluorchinolone

Fluorchinolone wirken bakterizid und greifen an der DNS-Topoisomerase-Typ II (Gyrase) und an der DNS-Topoisomerase-Typ IV an. Daraus resultiert eine Überspiralisierung der DNS. Diese kann folglich nicht mehr korrekt abgelesen und repliziert werden. Nach ihrem Wirkungsspektrum, der Pharmakokinetik und der Indikationen wurden Fluorchinolone von der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. in vier Gruppen eingeteilt. Ihre Nebenwirkungen umfassen ZNS-Reaktionen, gastrointestinale Störungen, Hautreaktionen und Tendopathien, die vermutlich durch ihre chelatbildenden Eigenschaften bedingt werden. Sie sollten daher nicht bei Kindern unter fünf Jahren, in Schwangerschaft und Stillzeit, bei Patienten mit ZNS Schäden, Epileptikern und bei Sehnenerkrankungen angewendet werden [132].

Vertreter der **Gruppe I** (Norfloxacin und Perfloxacin) wirken vornehmlich gegen Enterobacteriaceae und werden daher hauptsächlich zur Therapie von Harnwegsinfektionen angewendet. Perfloxacin ist nur zur Einmaltherapie bei Harnwegsinfektionen zugelassen.

Die Fluorchinolone der **Gruppe II** (Ciprofloxacin, Enoxacin und Ofloxacin) weisen ein breiteres Wirkspektrum auf, besonders gegen grampositive Erreger. Der Einsatz gegen grampositive Mikroorganismen und Anaerobier wird jedoch nicht empfohlen [26]. Sie

können sowohl bei respiratorischen- und Harnwegsinfektionen als auch im HNO-Bereich angewendet werden.

Oral und parenteral verfügbar ist in **der Gruppe III** der Fluorchinolone einzig Levofloxacin. Sein Wirkspektrum umfasst im Gegensatz zu den vorher genannten auch grampositive Erreger wie Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken. Es wird bei komplizierten Harnwegsinfektionen, exazerbierter chronischer Bronchitis, im HNO-Bereich und bei Haut- und Weichteilaffektionen eingesetzt [142]. In einem aktuellen Rote-Hand-Brief wird über ausgeprägte Nebenwirkungen von Levofloxacin berichtet. So berichtet Sanofi-Aventis über das Auftreten von hypoglykämischem Koma, ventrikulären Arrhythmien und Torsade de pointes, ventrikulärer Tachykardie, die zum Herzstillstand führen kann, tödlichen Fällen von akutem Leberversagen, benignen intrakraniellen Hypertonien, vorübergehendem Sehverlust, Pankreatitis, Verschlimmerung der Symptome einer bestehenden Myasthenia gravis, Bänder- und Muskelrisse sowie Hörverluste. Levofloxacin sollte daher nur angewendet werden, wenn übliche Antibiotika zur Initialtherapie nicht indiziert sind.

In der **Gruppe IV** der Fluorchinolone weist Moxifloxacin ein ähnliches Wirkspektrum wie Levofloxacin aus Gruppe III auf. Allerdings ist seine Aktivität gegen grampositive Keime und Anaerobier deutlich verbessert. Auch Moxifloxacin wird vorzüglich bei der Therapie von Atemwegs-, Haut- und Weichteilinfektionen eingesetzt und hat insbesondere bei der Therapie von Risikopatienten einen hohen Stellenwert [63].

3.4.3 Makrolide

Makrolide hemmen durch Anheften an die 50S-Untereinheit der Ribosomen die Proteinbiosynthese der Bakterien. Dabei wird das Enzym Translokase blockiert. Makrolide wirken daher bakteriostatisch und sind bei ruhenden Keimen nur wenig wirksam. Die Vertreter Erythromycin, Roxithromycin und Clarithromycin werden bei Infektionen der Atemwege, im HNO-Bereich, bei Scharlach und Diphtherie eingesetzt. Hauptsächliche Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen und Erhöhung der Leberwerte bei ausgeprägtem Leber-Metabolismus. Problematisch ist ebenfalls das

Interferenzpotential mit gleichen Isoenzymen, die über den Cytochrom P450 Komplex abgebaut werden [93]. Dies ist bei der Anwendung zu beachten.

3.4.4 Lincosamide

Lincosamide binden ebenfalls an die 50S-Untereinheit von Ribosomen und blockieren das Enzym Peptidyltransferase. Sie wirken, ähnlich wie die Makrolide, bakteriostatisch. Als Hauptvertreter gilt Clindamycin, das als Reserveantibiotikum bei Penicillinunverträglichkeit oder fehlender Wirksamkeit von Penicillinen oder Makroliden gilt [54]. Leider wird die Anwendung durch eine zunehmende Resistenzentwicklung begleitet, vor allem bei bereits vorangegangener Exposition [99]. Als gefürchtete Nebenwirkung gilt die pseudomembranöse Enterokolitis. Da besonders bei Patienten mit chronischen Magen-Darm-Erkrankungen unter gastrointestinalen Nebenwirkungen der Lincosamide leiden, sollte beim Einsatz von Clindamycin eine strenge Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden [54].

3.4.5 Tetracycline

Tetracycline binden an die 30S-Untereinheit von bakteriellen Ribosomen und beeinflussen so die Aminoacyl-tRNA. Daraus resultiert ein Abbruch der Peptidketten-Synthese. Aus dieser Stoffgruppe wird lediglich das Doxycyclin heute noch eingesetzt. Anwendung findet es bei Infektionen des Respirationstraktes, Chlamydieninfektionen, Lyme-Borreliose und schwerer Akne. Da Tetracycline nach Penicillinen und Streptomycin am häufigsten verkauft wurden, ist die Resistenzlage lokal sehr unterschiedlich. Der weit verbreitete klinische Einsatz und die Anwendung in Tierfutter oder der Landwirtschaft haben dazu beigetragen [124]. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen und phototoxische Reaktionen bei Sonnenexposition. Ebenso kann es vor Abschluss der Dentitionsphase zu Zahnverfärbungen und Zahnschmelzstörungen kommen. Es wird angenommen, dass Tetracycline Komplexe mit Calcium bilden und damit die Mineralisation der dentogenen Hartsubstanzen stören [11].

3.4.6 Aminoglycoside

Über die Bindung an die 30S-Untereinheit von bakteriellen Ribosomen wird der Einbau von fehlerhaften (non-sense) Proteinen induziert. Die Bakterien sterben daraufhin ab. Aminoglycoside wirken daher bakterizid. Wichtigste Vertreter dieser Gruppe sind Gentamicin, Tobramycin, Streptomycin und Amikacin. Durch ihr breites Wirkspektrum können sie für verschiedene Infektionen eingesetzt werden, jedoch wirken sie nicht gegen Streptokokken. Außerdem limitieren toxische Reaktionen wie Oto- und Nephrotoxizität die Anwendung dieser Substanzen [78].

3.4.7 Trimethoprim und Sulfamethoxazol

Trimethoprim ist eine Substanz aus der Gruppe der Diaminopyrimidine. Es hemmt die Dihydrofolat-Reduktase und damit die DNS-Synthese der Bakterien. Es kommt meist in Verbindung mit Sulfamethoxazol (einem Sulfonamid) als Cotrimoxazol zur Anwendung. Sulfamethoxazol hemmt die Folsäuresynthese und entwickelt in Verbindung mit Trimethoprim eine synergistische bakterizide Wirkung. Hauptindikation sind Harnwegsinfektionen. Zur Therapie bei Atemwegsinfektionen und im HNO-Bereich sollten diese Präparate aufgrund der unzureichenden Streptokokken-Aktivität nicht mehr angewendet werden [142].

3.4.8 Nitroimidazole

Metronidazol als wichtigster Vertreter dieser Substanzgruppe fungiert als Prodrug und wird nach Reduktion der Nitrogruppe in die DNS von anaeroben Bakterien und Protozoen eingebaut. Es wirkt daher bakterizid und wird in der Zahnmedizin vornehmlich bei schweren chronischen und aggressiven Parodontitisformen systemisch in Verbindung mit Amoxicillin eingesetzt [54].

3.5 Therapie der odontogenen pyogenen Infektionen

Eine zügige und indikationsgerechte Therapie sowie adäquate Begleitmaßnahmen sind unerlässlich, um den Patienten schnell zu helfen und eine Ausbreitung des entzündlichen Geschehens und die damit einhergehenden Folgeerkrankungen zu vermeiden.

3.5.1 Chirurgische Therapie

In der chirurgischen Behandlung odontogener pyogener Infektionen durch Inzision und ausreichende Drainage gilt auch heute noch der therapeutische Grundsatz von HIPPOKRATES (* um 460 v. Chr.; † um 370 v. Chr.) „Ubi pus ibi evacua“. Dabei kommt es auf den richtigen Zeitpunkt der jeweiligen Behandlungsmaßnahmen an.

Bereits in den vormals genannten Phasen vor der Ausprägung eines gereiften Abszesses (apikale, enossale und subperiostale Phase) sollte die Ursache der entzündlichen Symptomatik sicher beseitigt werden. Dies kann bei Erhaltungsversuch des verursachenden Zahnes durch Trepanation und Wurzelkanalaufbereitung oder bei ausgedehnten kariösen Läsionen durch die Extraktion des schuldigen Zahnes geschehen. Im fortgeschrittenen Stadium mit submuköser Schwellung und Abszedierung ist eine zusätzliche enorale Inzision mit Drainage unerlässlich [128]. Dabei ist eine ausreichend breite Eröffnung des Prozesses mit Periostabhebung die wichtigste aller Behandlungsmaßnahmen. Ebenfalls kann durch eine enorale „Frühinzision“ eine schmerzhaft Abszessbildung vermieden und eine Verkürzung des stationären Aufenthaltes erreicht werden [91]. Weiterhin ist die Drainage (z.B. in Form einer Gummilasche) zu entfernen, wenn ein deutlicher Rückgang der entzündlichen Symptomatik bei noch geringfügigem Drainageeffekt zu verzeichnen ist [21, 137]. Anatomisch und funktionell wichtige Strukturen (A. und V. facialis, N. mentalis, A. palatina, Speicheldrüsenausführungsgänge, N. lingualis) gilt es in jedem Fall zu schonen. Zumeist können oberflächliche Abszesse in Lokal- bzw. Leitungsanästhesie inzidiert werden, jedoch gilt es dabei folgendes zu beachten: Die Wirksamkeit des Lokalanästhetikums wird bei erniedrigtem pH-Wert im entzündeten Gewebe herabgesetzt. Durch erhöhte Resorption im entzündlich hypervaskularisiertem Gebiet

kann es zu erhöhter Toxizität des Anästhetikums kommen. Außerdem ist die Infiltration in den Abszess hinein aufgrund der Gefahr von Keimverschleppung und Entzündungsausbreitung unbedingt zu vermeiden. Vielfach ist eine tangentielle intramuköse Injektion sinnvoll [122].

Bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern, Logenabszessen oder phlegmonös auf- oder absteigenden Infektionen ist eine chirurgische Sanierung in Lokal- oder Leitungsanästhesie zumeist unmöglich. Auch bei Eingriffen an Kindern, schwer geistig beeinträchtigten oder Angstpatienten ist eine Allgemeinanästhesie unvermeidlich. Ebenfalls muss bei Atemnot bzw. Erstickungsgefahr, Lokalanästhesieversagen oder vor einer geplanten Ursachensanierung in gleicher Sitzung eine Intubationsnarkose erfolgen.

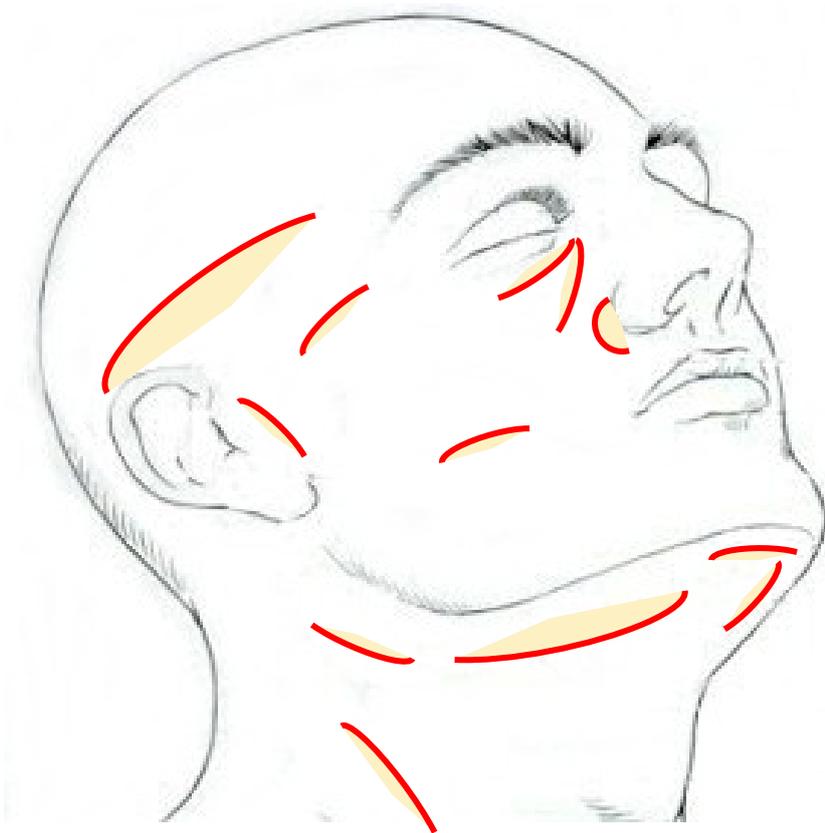


Abbildung 2: Operative Zugangswege zur Abszesseröffnung von extraoral nach SCHMELZLE und HEILAND [117]

Typische chirurgische Zugangswege zur Abszesseröffnung von extraoral sind in Abbildung 2 dargestellt. Auch hier gilt es, anatomisch und funktionell wichtige Strukturen zu schonen und die Entwicklung von ästhetisch beeinträchtigenden Narben zu vermeiden (v.a. N. facialis, A. und V. facialis), indem man bei der Inzision den Hautspannungslinien folgt.

Neben der chirurgischen Eröffnung und Drainage des entzündlichen Prozesses ist es erforderlich, eine Fokussanierung durchzuführen. Dies kann je nach Behandlungskonzept in gleicher Sitzung oder im subakuten Stadium geschehen. Vor allem gelockerte und leicht zu entfernende Zähne und Milchzähne bei Kindern sollten sofort entfernt werden, um den Patienten einen weiteren Eingriff oder eine weitere Allgemeinnarkose zu ersparen.

3.5.2 Antibiotikatherapie

Das Ziel der antimikrobiellen Chemotherapie ist es, die infektiöse Bakterienlast zu reduzieren, bzw. zu eliminieren. Dies ist vor allem nötig, wenn eine rein chirurgische Sanierung nicht ausreichend erscheint oder eine Erregerausbreitung mit Progredienz der lokal entzündlichen Symptomatik droht. Außerdem sollte bei bereits erwähnten Allgemeinerkrankungen, Immunsuppression oder vermuteter hoher Virulenz der Erreger eine begleitende Antibiotikatherapie erfolgen. Sollte eine chirurgische Sanierung in Verbindung mit einer kalkulierten Initialtherapie nicht erfolgreich sein, muss nach Analyse des Erreger-Resistenz-Spektrums auf eine gezielte antimikrobielle Therapie umgesetzt werden.

Sowohl die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) als auch die Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) haben Empfehlungen für Indikationen verschiedener Antibiotika herausgegeben. Hierbei werden vor allem die Penicilline als Mittel der ersten Wahl angesehen, gefolgt von Lincosamiden, Cephalosporinen, Makroliden und Nitroimidazolen in Form einer Ausweichtherapie. Als Reserveantibiotika sind Carbapeneme bedeutend.

Sowohl SWIFT und GULDEN [133] als auch POVEDA et. al. [102] und FLYNN [47] stellten fest, dass eine angemessene chirurgische Therapie in Verbindung mit einer vernünftigen Anwendung von Antibiotika die optimale Behandlung von odontogenen pyogenen

Infektionen darstellt und alle üblichen Chemotherapeutika dabei effektiv sein können. Eine alleinige antibiotische Therapie ist jedoch unzureichend und fehlerhaft.

3.5.3 Physikalische Maßnahmen und andere Begleittherapien

Bereits GUSTAV RICKER (* 2.11.1870, † 23.9.1948) hat in seinem Konzept der „Relationspathologie“ und dem RICKER'schen Stufengesetz den Einfluss der Intensität peripherer Reize auf die Endstrombahn untersucht. Demnach führen schwache neurale Reize zu Gefäßerweiterungen, mittlere zu Gefäßverengung und starke bzw. stärkste zu Nekrose und Abszessbildung (vgl. Tab.1). Die Anwendung physikalischer Maßnahmen bei odontogenen Infektionen dient auch heute noch dazu, natürliche Abwehrvorgänge zu unterstützen. Dabei kann die Kältetherapie gezielt zur Schwellungsprophylaxe eingesetzt werden. Feuchte Umschläge mit einer Temperatur von 12°C - 15°C verursachen eine Verminderung der Durchblutung des Gewebes und eine Reduktion der entzündlichen Hyperämie. Die antiphlogistische Wirkung erklärt sich über eine Verminderung der Exsudation und führt über einen lokalen Rückgang des Gewebsflüssigkeitsdruckes zur Entspannung und Schmerzlinderung [59].

Durch gezielte Wärmeanwendung wie Lichtwärme oder Thermophore sollen chronisch entzündliche Prozesse zum Ausheilen bzw. zur eitrigen Einschmelzung gebracht werden. Aufgrund der Gefahr von thermisch bedingten Gefäßirritationen ist hier eine strenge Indikationsstellung zu beachten.

Die Solluxlampe sendet Energiestrahlen im roten und infraroten Spektralbereich aus. Zur Ausheilung von chronisch entzündlichen Erkrankungen oder Muskelverspannungen werden vor allem die tiefenwirksamen, langwelligen Infrarotstrahlen genutzt [59].

Die Mikrowellenbehandlung ist ebenfalls eine weit verbreitete Methode zur Energieanwendung im Gewebe. Sie ist für entzündliche Infiltrate und Prozesse, die sich in Abheilung befinden, geeignet [122].

Tabelle 1: Anwendung physikalischer Maßnahmen in den Abszessstadien unter Zugrundelegung des RICKER`SCHEN Stufengesetzes

	akut	subakut	subchronisch	chronisch
Kälte	++	+	-	-
Lichtwärme und Thermophore	-	++	+	-
Infrarot	-	-	++	+
Kurzwelle	-	-	+	++

Bei der Iodiontophorese werden Iodionen durch elektrischen Strom in den Körper geschleust. Sie wird zur Behandlung von Restinfiltraten und der zervikalen Aktinomykose eingesetzt [134].

Schließlich kann es auch bei adäquater Therapie ausgeprägter Logenabszesse aufgrund der Infiltration der Kaumuskulatur zu einer Kieferklemme mit stark eingeschränkter Mundöffnung kommen [53] Entscheidend ist nach Abklingen der akut entzündlichen Symptomatik die Frühmobilisation durch Mundöffnungsübungen. Ein probates Mittel ist das Üben mit Mundspateln im Bereich der Seitenzähne. Aber auch die Verwendung von kieferorthopädischen Hilfsmitteln (z.B. Therabite®; Atos Medical GmbH, Malmö, Schweden) ist möglich. In seltenen Fällen kann eine Munddehnung in Narkose erforderlich sein [59].

4. Material und Methode

Im Rahmen einer retrospektiven Studie erfolgte die Erfassung aller Patienten mit der Diagnose „dentogener Abszess“ der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des HELIOS Klinikums Erfurt GmbH im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2014. Von insgesamt 1744 Patienten mit odontogenen pyogenen Infektionen wurden 686 ambulant und 1058 stationär behandelt. Besonderes Augenmerk galt dabei den stationären Fällen mit Logenabszessen und fortgeleiteten Infektionen der Gesichts- und Halsweichteile. Zum Vergleich wurden die bereits 1999 veröffentlichten Daten derselben Klinik vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 herangezogen und gegenübergestellt (Piesold et al. [98]). Hierbei handelte es sich um insgesamt 2151 Fälle, wobei 1453 ambulante und 698 stationäre Behandlungen unterschieden wurden.

Aufgrund der Chronologie wurde im Ergebnisteil zunächst auf den ersten Beobachtungszeitraum vom 01.01.1987 - 31.12.1997 eingegangen. Ein Vergleich der Anzahl der ambulanten und stationären Fälle der einzelnen Jahre stellte den Beginn der Betrachtung dar. Danach schloss sich die Analyse der Diagnosehäufigkeiten unterschiedlicher Logenabszesse der stationär behandelten Patienten an. Sowohl die Alters- und Geschlechtsverteilung als auch die relevanten Begleiterkrankungen wurden dabei analysiert. Im Anschluss erfolgte die Auswertung der mittleren stationären Verweildauer im Jahresverlauf und diagnosespezifisch. Die Aufschlüsselung der im mikrobiologischen Untersuchungsmaterial nachgewiesenen Erregergattungen erfolgte nach Anzahl und ihrer Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotikagruppen. Schließlich wurden die angewendeten Antibiotikagruppen in beiden Beobachtungszeiträumen herausgefiltert und eine Erfolgsbewertung der Antibiotikatherapie durchgeführt.

Vorgehensweise

Die Daten der Patientengruppe im Zeitraum 01.01.1987 - 31.12.1997 waren bereits vorhanden und konnten umfassend genutzt werden. Zur besseren Vergleichbarkeit der Daten wurde mit 2004 bis 2014 ebenfalls ein 11-Jahres-Zeitraum gewählt. Außerdem waren nach 2002 zum Teil ausgedehnte Modernisierungsmaßnahmen innerhalb des HELIOS Klinikums Erfurt GmbH weitestgehend abgeschlossen.

Die Patienten mit odontogenen, pyogenen Infektionen vom 01.01.2004 - 31.12.2014 wurden mit Hilfe des Dokumentationsprogrammes SAP® (SAP SE, Walldorf, Deutschland), welches seit 2002 am HELIOS Klinikum Erfurt GmbH etabliert ist, ausgewählt. Die einzelnen Fälle wurden dabei anhand der von der DGZMK vorgeschlagenen, zu den odontogenen Entzündungen und Abszessen zugehörigen ICD-10 Klassifikationen herausgefiltert und in einer eigens dafür angelegten Datenbank erfasst. Die Aufschlüsselung im Erfassungsbogen erfolgte nach Diagnose, Geburtsdatum, Geschlecht und Verweildauer. Die zugehörigen Parameter wie chirurgische Therapie, Antibiotikatherapie, Nebendiagnosen und jeweilige mikrobiologische Befunde konnten ab dem 01.01.2006 aus den eingescannten bzw. elektronisch gespeicherten Patientenakten einzeln hinzugefügt werden. Die Daten vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2005 mussten im Archiv recherchiert werden, da erst ab 2006 mit der Digitalisierung der Patientenakten begonnen wurde.

Die Datenverarbeitung und Erstellung von graphischen Darstellungen erfolgten mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2010 (Redmond, WA, USA). Im Zuge dessen wurden die Ergebnisse in ein geeignetes Format überführt, verglichen und schließlich graphisch dargestellt. Die statistische Analyse erfolgte schließlich mit SPSS Statistics 17.0 (IBM, Inc., Armonk, NY). Als Signifikanzniveau α wurde ein p-Wert $<0,05$ angenommen.

Als den Behandlungsablauf beeinflussende Nebendiagnosen wurden nach PIESOLD et. al. [98] folgende Erkrankungen aufgenommen: Herz-Kreislauf-Erkrankungen und insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Erkrankungen des hämatopoetischen Systems (Leukämien, Myeloproliferative Erkrankungen und Myelodysplastisches Syndrom),

schwere geistige Behinderungen und Demenz, Niereninsuffizienz und Dialysepflicht, Alkoholkrankheit und Delir.

Die Einteilung der Antibiotikagruppen erfolgte zur Übereinstimmung ebenfalls nach dem Schema der bereits bestehenden Studie in β -Laktam Antibiotika (G- und V-Penicilline, Aminopenicilline, Cephalosporine und Carbapeneme), Fluorchinolone, Makrolide, Lincosamide, Tetrazykline, Aminoglykoside, Trimethoprim und Sulfamethoxazol und Nitroimidazole.

Von 1987 bis 1997 erfolgten die Erregerresistenzbestimmungen mit dem Agardiffusionstest und ab 1994 teilweise mittels Epsilometertest. Nach Rücksprache mit dem Erfurter Labor für Mikrobiologie wird in der Abteilung seit 2004 mit dem voll automatisierten und standardisierten VITEK® 2 System (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Frankreich) zur Identifizierung der Erreger gearbeitet.

5. Ergebnisse

5.1 Ambulante und stationäre Therapie odontogener pyogener Infektionen

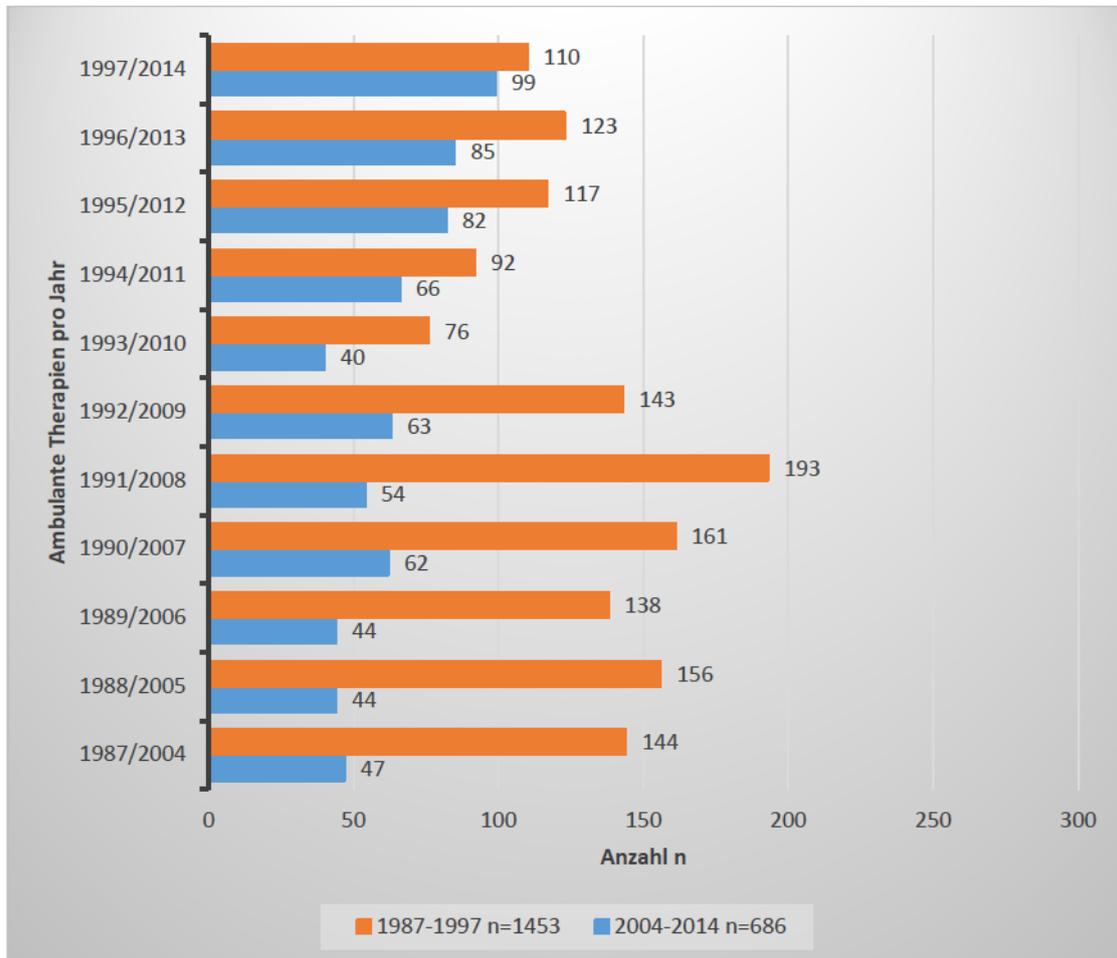


Abbildung 3: Anzahl ambulanter Therapien 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Im Beobachtungszeitraum vom 01.01.1987 - 31.12.1997 sind insgesamt 1453 Patienten ausschließlich ambulant innerhalb der Klinik behandelt worden. Im Verlauf dieses Zeitabschnittes ist ab 1993 ein deutlicher Rückgang der Behandlungszahlen von 193 (13,3%) im Jahr 1991, über 143 (9,8%) im Jahr 1992, auf 76 (5,2%) in 1999 zu verzeichnen (vgl. Abb.3.). Das Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich im Zeitraum 1987-1997 betrug 54,4% : 45,6%.

Im Unterschied dazu sind vom 01.01.2004 - 31.12.2014 insgesamt 686 Patienten durch eine ambulante Intervention behandelt worden. Dies bedeutet einen Rückgang der ambulanten Fallzahlen um 53% zum vorangegangenen Beobachtungszeitraum, wobei

hier ab 2011 eine deutliche Steigerung der ambulanten Fälle nachzuweisen ist. Während 2010 noch 40 (6%) Patienten ambulant behandelt wurden, werden 2012 bereits 82 (12,3%) und 2014 sogar 99 (14,8%) ambulante Therapien durchgeführt (vgl. Abb. 3). Hierbei betrug das Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich ebenfalls 54,4% : 45,6% .

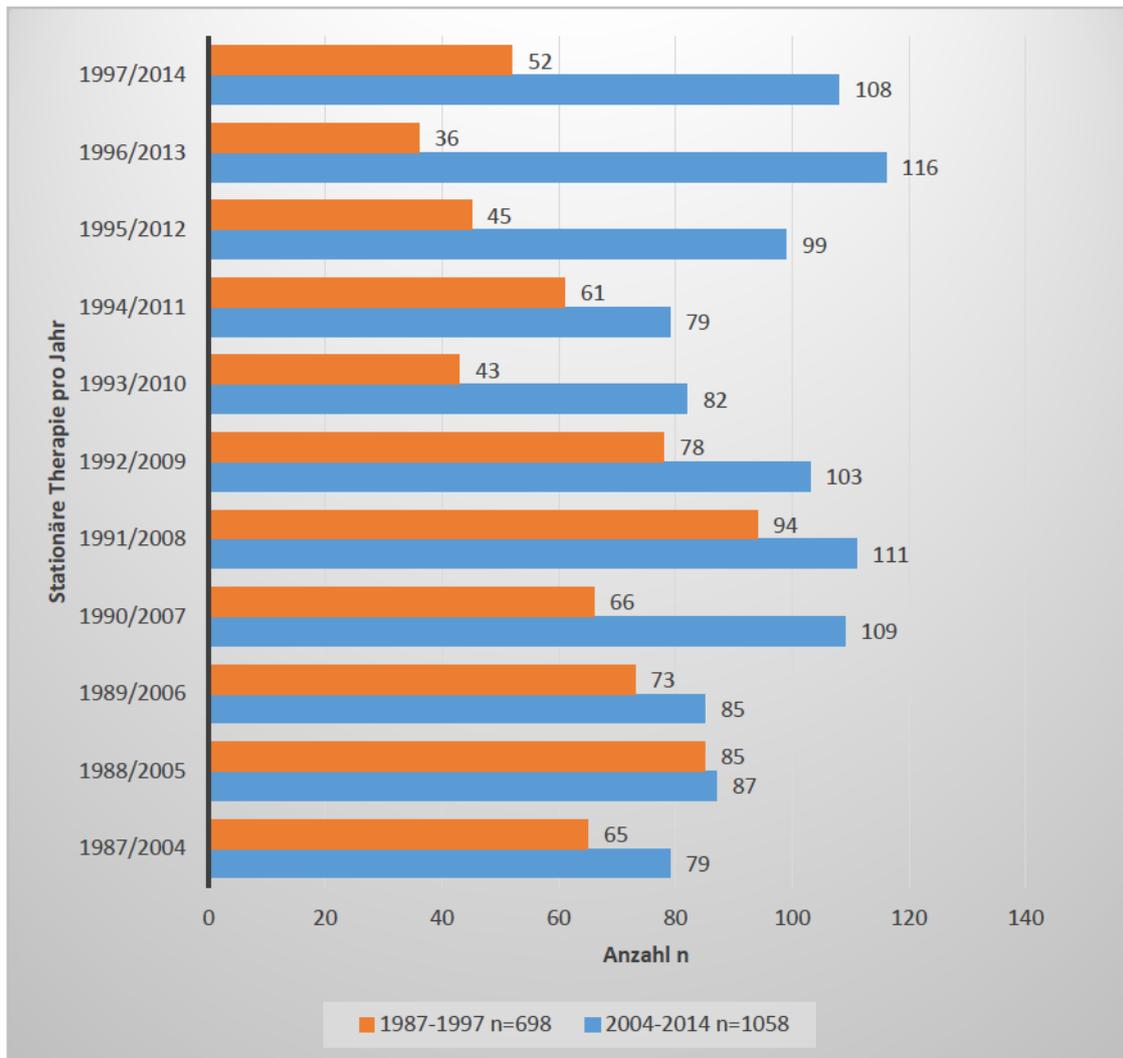


Abbildung 4: Anzahl stationärer Therapien 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Innerhalb der vom 01.01.1987 bis zum 31.12.1997 698 stationär behandelten Patienten betrug das Verhältnis männlich : weiblich 61,6% : 38,4%. Es zeigt sich eine sinkende Tendenz der Behandlungszahlen ab dem Jahr 1993. Vom Gipfel in 1991 von 91 Fällen (13%) über 1992 mit 78 (11,2%) sind es 1993 schließlich 43 Patienten (6,2%), die stationär aufgenommen und behandelt wurden. Das Niveau von 1991 wird in diesem Beobachtungszeitraum nicht mehr erreicht (vgl. Abb. 4).

Im Gegensatz dazu sind vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2014 insgesamt 1058 Patienten stationär betreut worden. Dies bedeutet eine Steigerung der Behandlungszahlen insgesamt um 44%. In diesem Beobachtungszeitraum betrug das Verhältnis männlich : weiblich 60,5% : 39,5%. Von einem ersten Höhepunkt 2008 mit 111 Fällen (10,5%) über 2009 mit 103 (9,7%) sind es 2010 noch 82 behandlungsbedürftige Patienten (7,8%). Ab 2012 zeigt sich eine erneut steigende Tendenz der Fallzahlen bis zum zweiten Scheitelpunkt 2013 mit 116 Patienten (11%) (vgl. Abb. 4).

5.2 Altersverteilung stationär behandelter Patienten im Vergleich

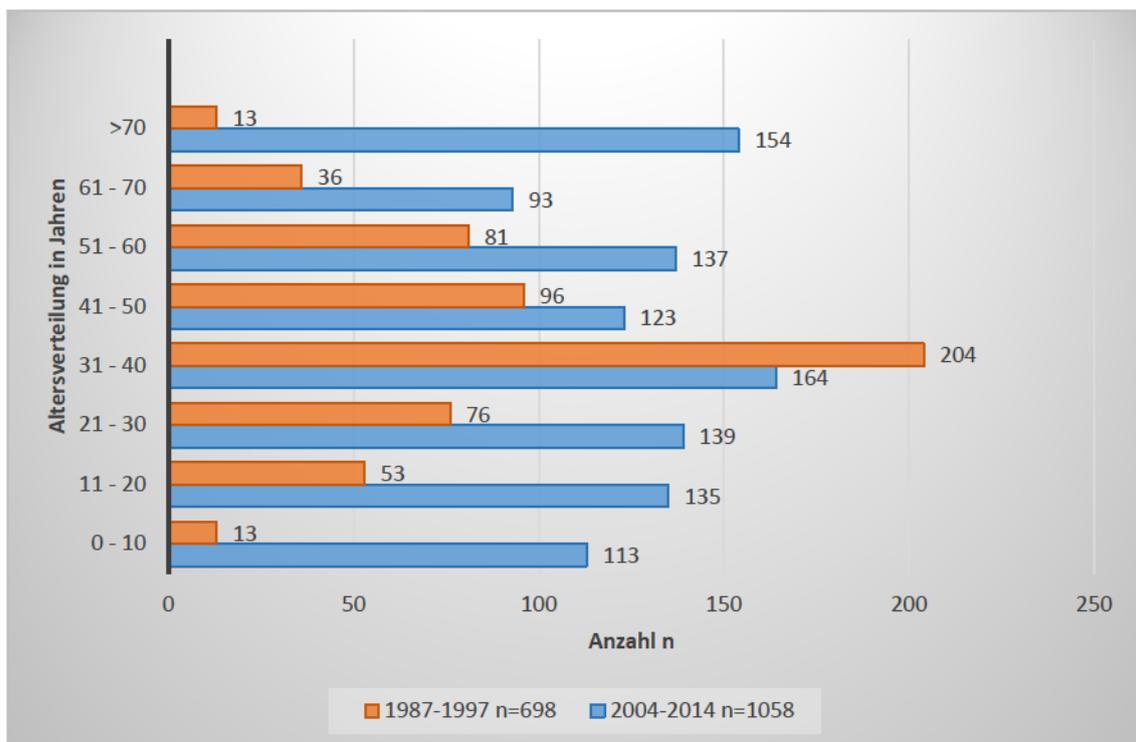


Abbildung 5: Altersverteilung 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

In Abbildung 5 ist die Altersverteilung der stationär behandelten Patienten mit entzündlichen Weichteilinfektionen vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 und vom 01.01.2004 bis 31.12.2014 dargestellt. Der Altersgipfel in beiden Beobachtungszeiträumen liegt im Bereich der 31–40-jährigen mit 204 Patienten (29,2%) von 1987-1997 und mit 164 (15,5%) von 2004-2014. Von 1987-1997 waren 13 Kinder im Alter von 0 bis 10 Jahren (1,9%), 53 Kinder bzw. Jugendliche von 11 bis 20 Jahren (7,6%) und 49 ältere Menschen über 60 Jahre (7%) behandlungsbedürftig. Im Gegensatz zum

vorangegangenen Beobachtungszeitraum sind hier sowohl 113 Kinder im Alter von 0-10 Jahren (10,7%) und Kinder bzw. Jugendliche von 11 bis 20 Jahren (12,8%) als auch 247 ältere Menschen über 60 Jahre (23,3%) einer Behandlung unter stationären Bedingungen zugeführt worden.

5.3 Auswertung der den stationären Behandlungsablauf beeinflussenden Nebendiagnosen

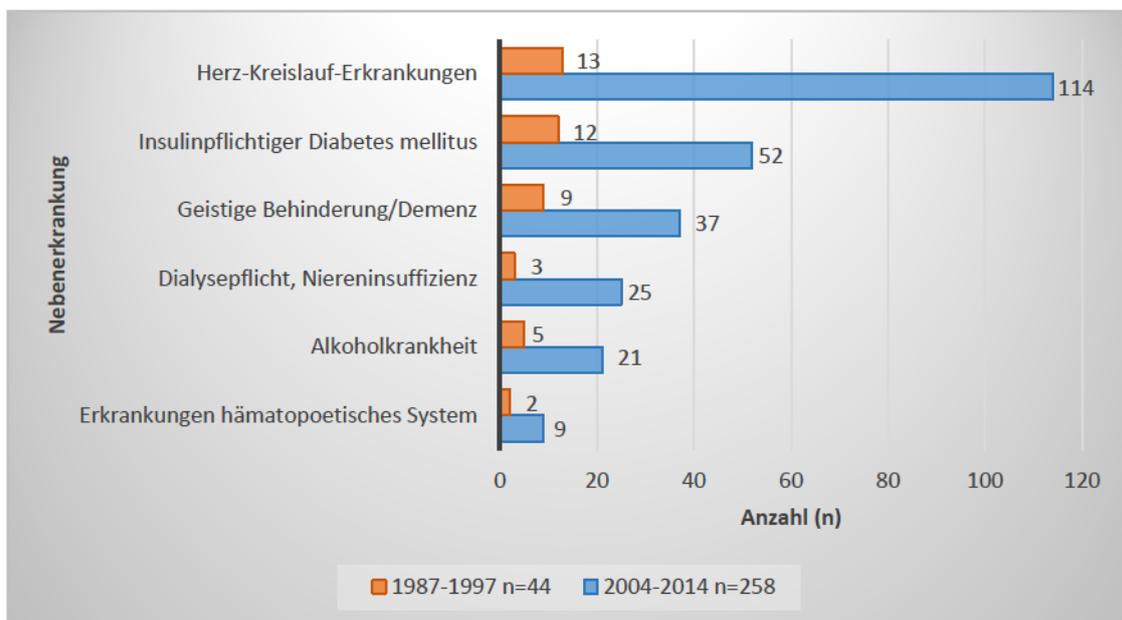


Abbildung 6: Relevante Nebendiagnosen im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

In Abbildung 6 sind die den Behandlungsablauf beeinflussenden Nebendiagnosen in beiden Beobachtungszeiträumen gegenüber gestellt. Bei insgesamt 44 (6,3%) erfassten Nebenerkrankungen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 sind die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 13 (29,5%) am häufigsten vertreten, gefolgt von insulinpflichtigem Diabetes mellitus mit 12 (27,3%), schweren geistigen Behinderungen mit 9 (20,5%) und Alkoholkrankheit mit 5 (11,4%). Bemerkenswert ist, dass sich vom 01.01.2004 - 31.12.2014 die Anzahl der relevanten Nebenerkrankungen mehr als vervierfacht hat (24,4%), bei nicht einmal doppelter Patientenzahl. Spitzenreiter sind hier ebenfalls die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 114 (40%), gefolgt vom insulinpflichtigen Diabetes mellitus mit 52 (18,2%) sowie geistiger Behinderung/Demenz mit 37 (13%) und Dialysepflicht/Niereninsuffizienz mit 25 (8,8%).

5.4 Diagnosehäufigkeiten stationär behandelter odontogener pyogener Infektionen im Vergleich

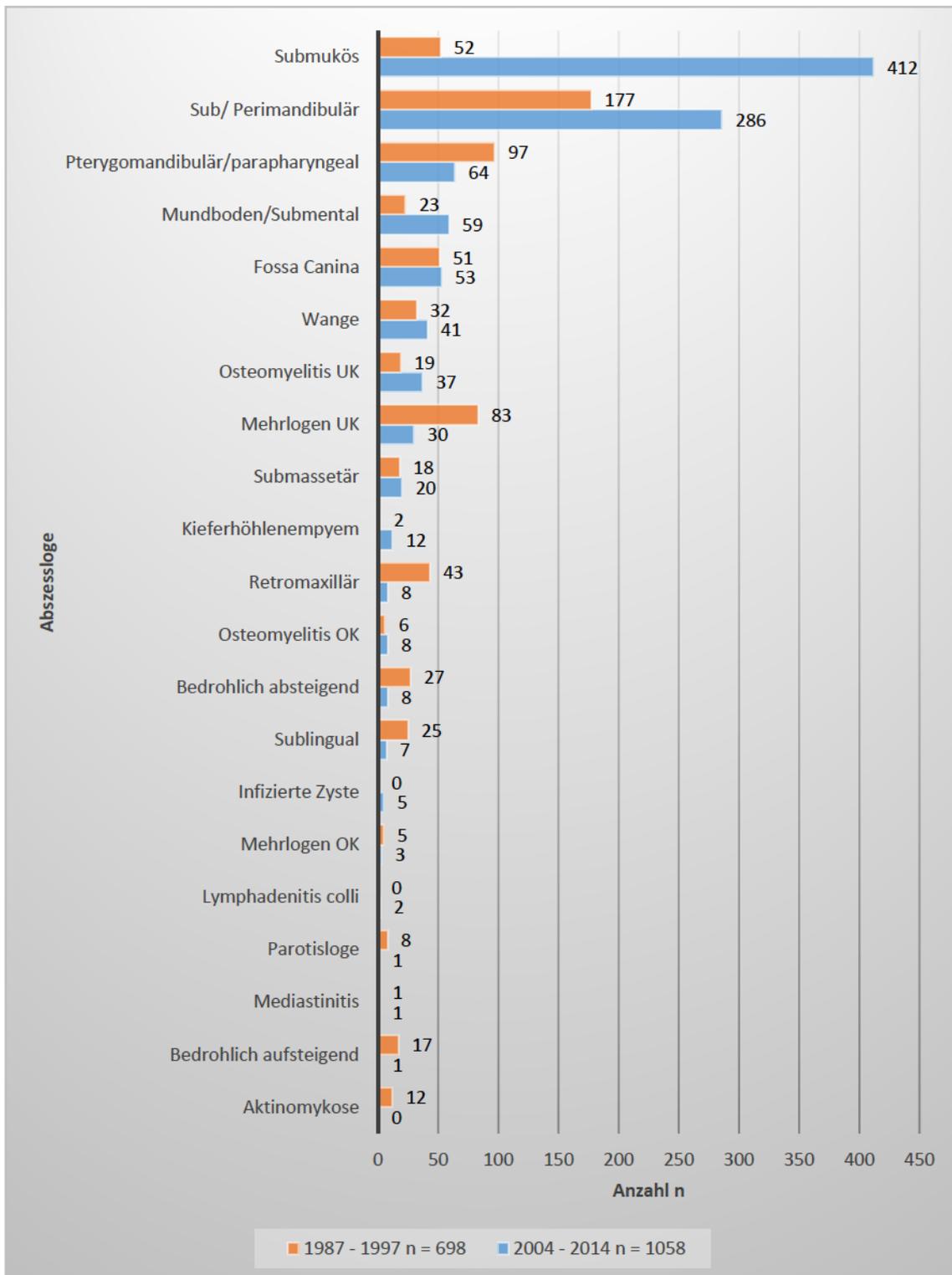


Abbildung 7: Diagnosehäufigkeiten 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

In Abbildung 7 ist die Diagnosehäufigkeit odontogener, pyogener Infektionen in den Zeiträumen 01.01.1987 bis 31.12.1997 und 01.01.2004 bis 31.12.2014 dargestellt. Insgesamt wurden 1987 bis 1997 698 Patienten stationär aufgenommen und einer entsprechenden Intervention zugeführt. Am häufigsten traten hierbei mit 177 (25,4%) sub- und perimandibuläre Logenabszesse des Unterkiefers, gefolgt von pterygomandibulären und parapharyngealen Abszessen mit 97 (13,9%) sowie Mehrlogenabszessen des Unterkiefers mit 83 (11,9%) auf. Darauf folgen außerdem ausgedehnte submuköse Abszesse mit 52 (7,5%) und Fossa canina Abszesse mit 51 (7,3%). Phlegmonöse Entzündungen mit auf- bzw. absteigender Tendenz wurden bei 44 Patienten (6,3%) registriert. Die Diagnose Mediastinitis aufgrund fortgeleiteter odontogener pyogener Genese wurde bei einem Patienten gestellt.

Wie in Abbildung 7 ebenfalls dargestellt, mussten vom 01.01.2004 bis 31.12.2014 insgesamt 1058 Patienten stationär behandelt werden. Am häufigsten registrierten wir in diesem Zeitraum mit 412 (38,9%) die Diagnose des ausgedehnten submukösen Abszesses, gefolgt von sub- und perimandibulären mit 286 (27%) sowie pterygomandibulären und parapharyngealen Abszessen mit 64 (6%). Danach reihen sich Mundboden- und submentale Abszesse mit 59 (5,6%) sowie Fossa Canina Abszesse mit 53 (5 %) ein. Die Diagnosen phlegmonös auf- bzw. absteigende Entzündungen wurden bei 9 Patienten (0,9%) und eine Mediastinitis aufgrund fortgeleiteter odontogener Entzündung bei einem Patienten (0,1%) gestellt.

5.5 Mittlere stationäre Verweildauer odontogener pyogener Infektionen

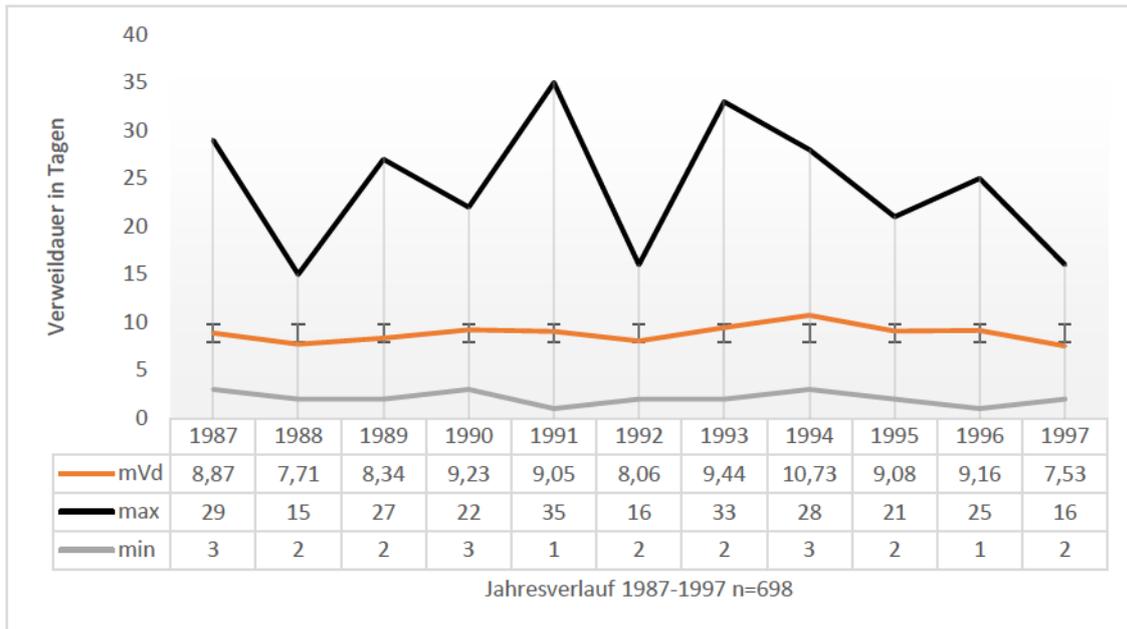


Abbildung 8: Verweildauer im Jahresverlauf 01.01.1987 - 31.12.1997

Die durchschnittliche mittlere Verweildauer aller stationär behandelten Patienten vom 01.01.1987 - 31.12.1997 betrug 8,77 Tage bei maximal 35 und minimal einem Tag Aufenthalt. Dabei lassen sich jährliche Schwankungen von 7,53 Tagen 1997 bis 10,73 Tagen 1994 beobachten (vgl. Abb. 8).

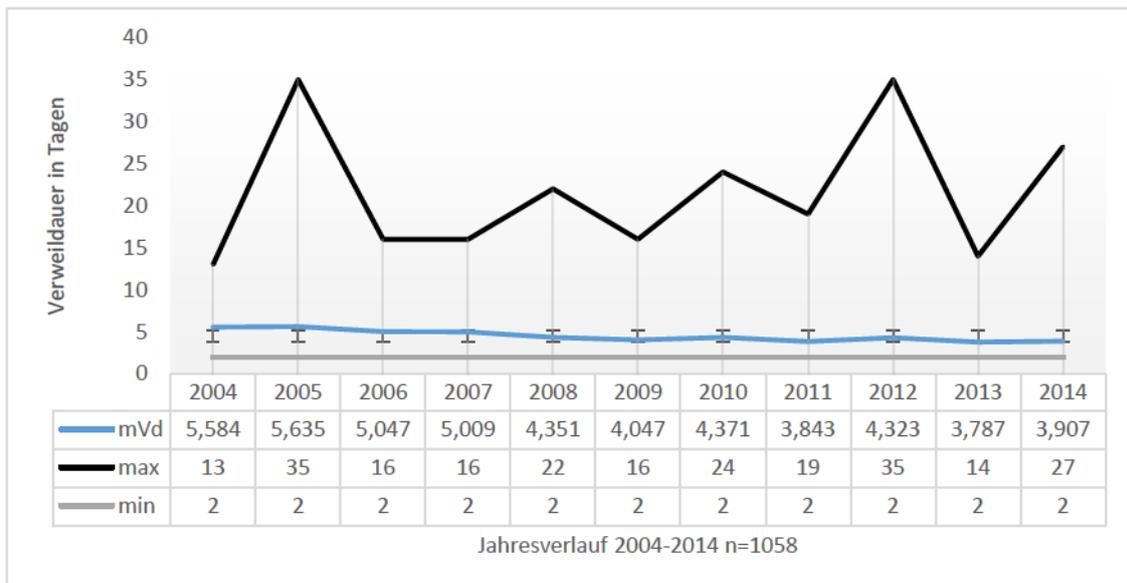


Abbildung 9: Verweildauer im Jahresverlauf 01.01.2004 - 31.12.2014

Die mittlere Verweildauer aller Patienten mit odontogenen pyogenen Infektionen vom 01.01.2004 bis 31.12.2014 ist in Abbildung 9 dargestellt. Die jährlichen Schwankungen sind in einem Bereich von 3,79 Tagen im Jahr 2013 bis 5,635 im Jahr 2005 zu verzeichnen. Die durchschnittliche Verweildauer betrug 4,48 Tage bei maximal 35 Tagen und minimal 2 Tagen Aufenthalt. Dies bedeutet eine nahezu Halbierung (51,1%) der durchschnittlichen Verweildauer im Gegensatz zum vorangegangenen Beobachtungszeitraum. Das Signifikanzniveau wird im χ^2 -Test mit einem p -Wert von 0,001 eindeutig erreicht.

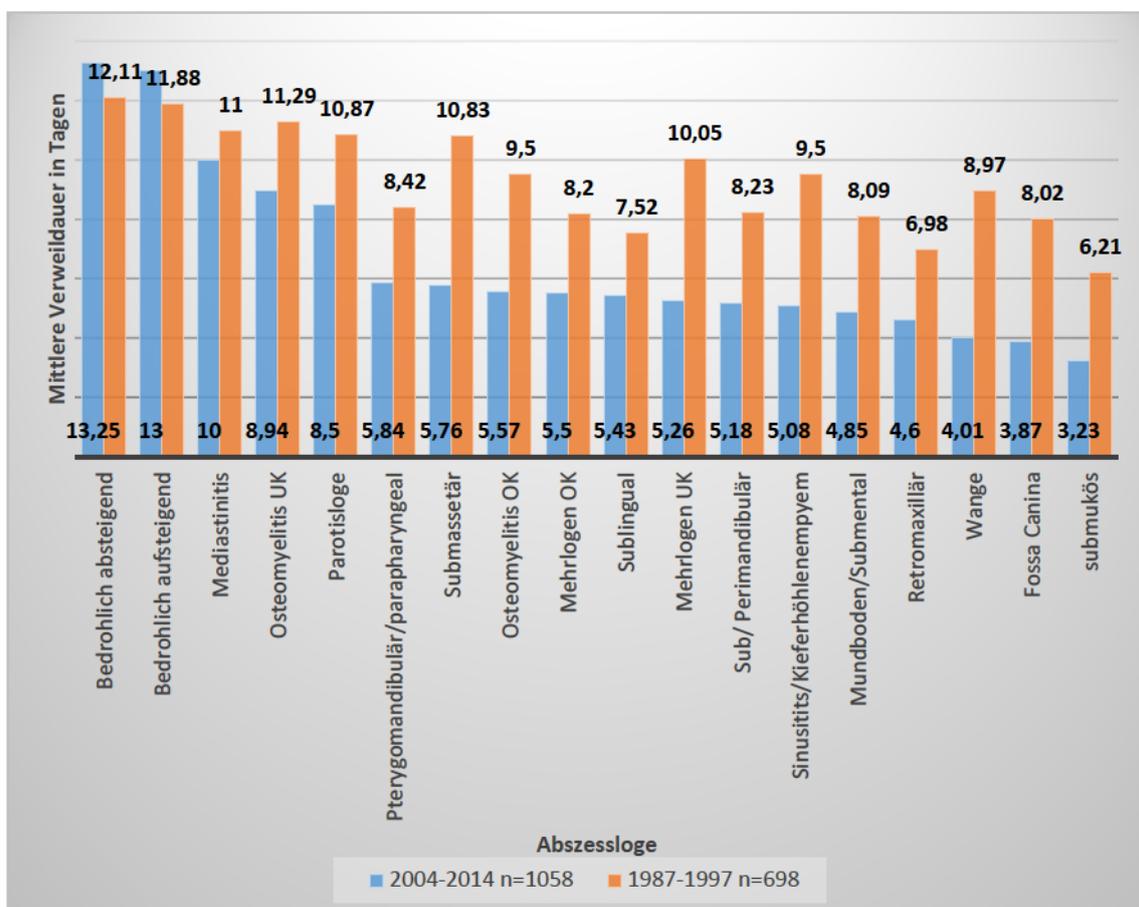


Abbildung 10: Mittlere Verweildauer nach Diagnosen im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

In Abbildung 10 ist die mittlere Verweildauer der stationär behandelten Patienten bezogen auf die einzelnen Diagnosen in beiden Zeiträumen aufgeschlüsselt. Vom 01.01.1987 - 31.12.1997 zeigt sich die größte Verweildauer bei den bedrohlich aufsteigenden mit 12,11, gefolgt von bedrohlich absteigenden phlegmonösen Entzündungen mit 11,88 Tagen. Auch die Osteomyelitiden im Unterkiefer mit 11,29

Tagen, die Abszesse der Parotisloge und submassetären Abszesse (10,87 bzw. 10,83 Tage) lagen über dem Durchschnitt von 8,77 Tagen.

Vom 01.01.2004 - 31.12.2014 sind die bedrohlich absteigenden phlegmonösen Entzündungen und Mediastinitis mit der größten Verweildauer von 13,25 und 10 Tagen vertreten. Es folgt die Osteomyelitis des Unterkiefers mit 8,94 Tagen Aufenthalt. Lediglich die Wangenabszesse, Fossa Canina- und submukösen Abszesse lagen mit 4,01, 3,87 und 3,23 unter dem Durchschnitt von 4,48 Tagen. Auch hier konnte eine statistisch signifikante Änderung der Verweildauern zwischen den beiden Beobachtungszeiträumen mit dem χ^2 -Test nachgewiesen werden ($p = 0,001$).

5.6 Nachgewiesene Erregergattungen

Tabelle 2: Nachgewiesene Erregergattungen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Erregergattungen **	1987 - 1997	2004 - 2014	Erregergattungen **
Insgesamt	541	399	Insgesamt
Orale Streptokokken	213	165	Orale Streptokokken
Staphylokokkus	145	95	Prevotella
Peptostreptokokkus	51	26	Staphylokokkus
β-hämolysierende Streptokokken	35	20	Actinomyces
Prevotella	19	18	Peptostreptokokkus
Enterobacteriaceae	11	17	β-hämolysierende Streptokokken
Enterokokkus	11	12	Aerobe Sporenbildende
Eubakterien	9	11	Haemophilus
Actinomyces	8	9	Neisserien
Neisserien	6	7	Gemella
Veillonella	6	7	Fusobakterien
Propionibakterien	6	5	Enterobacteriaceae
Fusobakterien	6	5	Bacterioides
Bacterioides	4	3	Laktobazillus
Acinetobacter	3	2	Propionibakterien
Pseudomonas	2	2	Escherichia coli
Peptokokkus	2	2	Enterokokkus
Capnozytophaga	1	1	Capnozytophaga
Aerobe Sporenbildende	1	1	Acinetobacter
Diphtheroide Stäbchen	1	1	Pseudomonas
Bifidobakterien	1	1	Veillonella
Escherichia coli	0	0	Eubakterien
Haemophilus	0	0	Peptokokkus
Gemella	0	0	Diphtheroide Stäbchen
Laktobazillus	0	0	Bifidobakterien

** Hinweis: bei submukösen Abszessen ist keine Erreger-Resistenzbestimmung erfolgt

Die einzelnen nachgewiesenen Erregergattungen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und vom 01.01.2004 - 31.12.2014 sind in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt gelang vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 bei 369 Fällen (52,9%) ein positiver Keimnachweis. Bei diesen chirurgisch bzw. kombiniert chirurgisch/antibiotisch behandelten Patienten konnten 541 Erreger identifiziert werden. In 297 Fällen (42,5%) war kein bakteriologischer Nachweis möglich. 32 Patienten (4,6%) wurden ausschließlich medikamentös behandelt.

Im Untersuchungsmaterial wurde in 263 Fällen ein einzelner Erreger nachgewiesen, in 73 Fällen wurden 2 unterschiedliche Keime identifiziert, bei 21 Proben 3 Arten, in 11 Fällen 4 und in 5 Proben 5 unterschiedliche Spezies isoliert. Dabei war eine Unterscheidung in Infektionserreger und Begleitflora nicht immer möglich. Vorherrschend waren α -hämolyisierende orale Streptokokken mit einer Häufigkeit von 213 (39,4%), gefolgt von Staphylokokken mit 145 (26,9%) und den anaeroben Peptostreptokokken mit 51 (9,5%) Nachweisen. Es schließen sich β -hämolyisierende Streptokokken mit 6,5% und anaerobe Prevotella Spezies mit 3,5% an. Andere Erregergattungen waren nur vereinzelt nachzuweisen.

Vom 01.01.2004 - 31.12.2014 konnten in 287 Fällen (27,1%) verschiedene Bakterienstämme angezüchtet werden. Bei der Mehrzahl der Probanden (69,6%) gelang kein positiver Keimnachweis. 35 Patienten (3,3%) wurden ausschließlich konservativ behandelt.

Unter insgesamt 399 nachgewiesenen Erregern sind 170 einzelne Keime nachgewiesen worden, in 58 Fällen 2 Arten, bei 30 Probanden 3 Keime zugleich, bei 3 Patienten 4 und in 4 Fällen 5 Spezies isoliert worden. Auch hier war eine Differenzierung in Leitkeim und Begleitflora nicht immer möglich.

Die α -hämolyisierenden oralen Streptokokken dominierten ebenfalls mit 165 (41,4%). Danach folgten anaerobe Prevotella Spezies mit 95 (23,8%), Staphylokokken mit 26 (6,5%), Actinomyceten mit 20 (5%), anaerobe Peptostreptokokken mit 18 (4,5%) und β -hämolyisierende Streptokokken mit 17 (4,3%).

5.7 Vergleich der Erregerempfindlichkeiten auf bestimmte Antibiotikagruppen

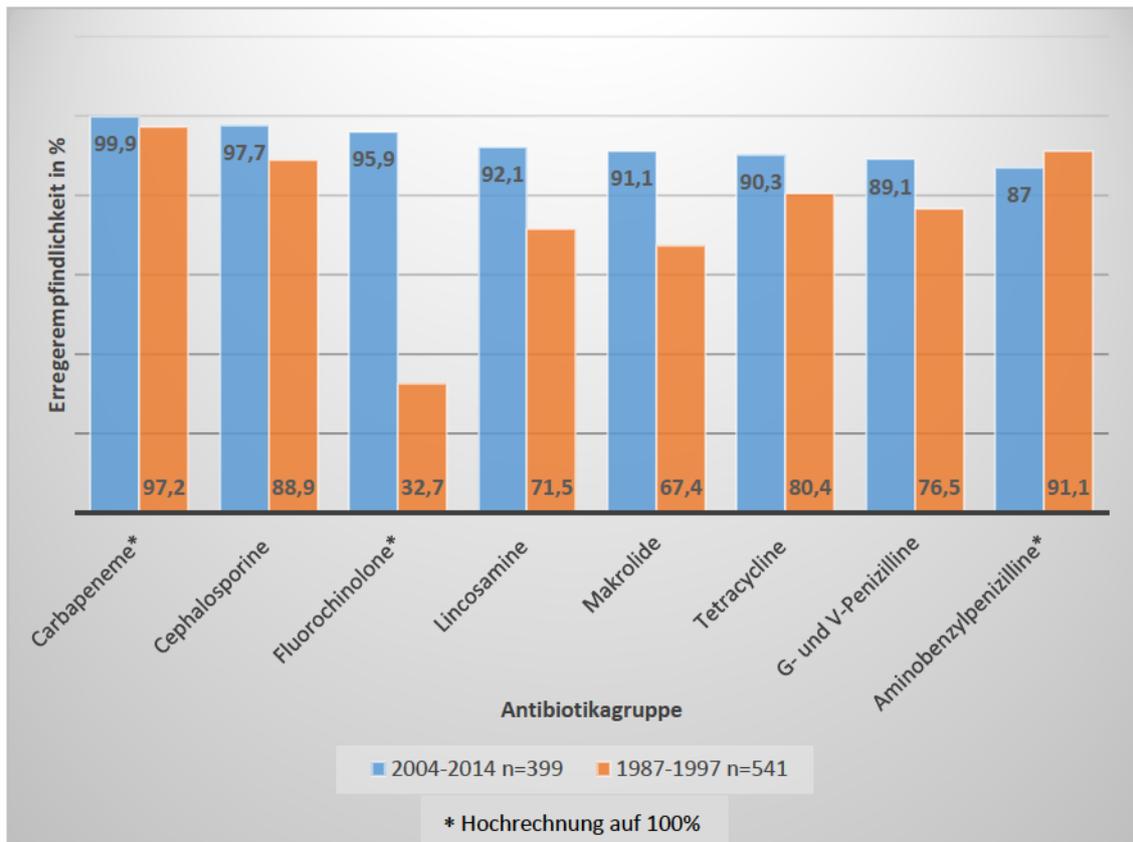


Abbildung 11: Erregerempfindlichkeiten im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

In diesem Kapitel sollen die Erregerempfindlichkeiten gegen einzelne Antibiotikagruppen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014 gegenübergestellt werden (Abb. 11). Die höchste Effizienz gegenüber sämtlichen nachgewiesenen Erregern weisen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 gemäß Resistogramm die Carbapeneme mit 97,2% auf. Die Aminobenzylpenicilline in Verbindung mit β -Laktamase-Hemmern folgen mit 91,1%, dann die Cephalosporine mit 88,9% und Tetracycline mit 80,4%. Eine noch ausreichende Wirkung erzielten G- und V-Penicilline mit 76,5% und Lincosamine mit 71,5% und die Makrolide mit 67,4%. Die geringste Effektivität weisen Fluorchinolone mit 32,7% auf. Aufgrund der entwicklungsbedingt mangelnden Verfügbarkeit einzelner Medikamentengruppen konnten diese nicht von Anfang an zur Resistenzbestimmung herangezogen werden und sind im Zeitraum vom 01.01.1987 - 31.12.1997 auf 100% hochgerechnet worden (in Abb. 11 mit * gekennzeichnet).

Auch vom 01.01.2004 - 31.12.2014 erweisen sich die Carbapeneme gemäß Resistogramm als wirksamste Medikamentengruppe mit 99,9%. Es folgen die Cephalosporine mit 97,7%. Nach den Fluorchinolonen mit 95,9% reihen sich Lincosamide mit 92,1% und Tetracycline mit 90,3% ein. Die geringste Wirksamkeit mit 89,1 und 87% weisen die G- und V-Penizilline und Aminobenzylpenizilline auf. Insgesamt lässt sich feststellen, dass eine deutliche Zunahme der Erregerempfindlichkeiten zu beobachten ist. Lediglich die Aminobenzylpenizilline weisen eine geringere Effektivität im Vergleich der beiden Beobachtungszeiträume auf. Hier ist eine Minderung der Effizienz von 91,1% auf 87% zu beobachten. Statistisch signifikante Änderungen konnten beim Vergleich beider Kohorten nicht nachgewiesen werden ($p = 0,227$).

5.8 Auswertung der stationär angewendeten Antibiotikagruppen

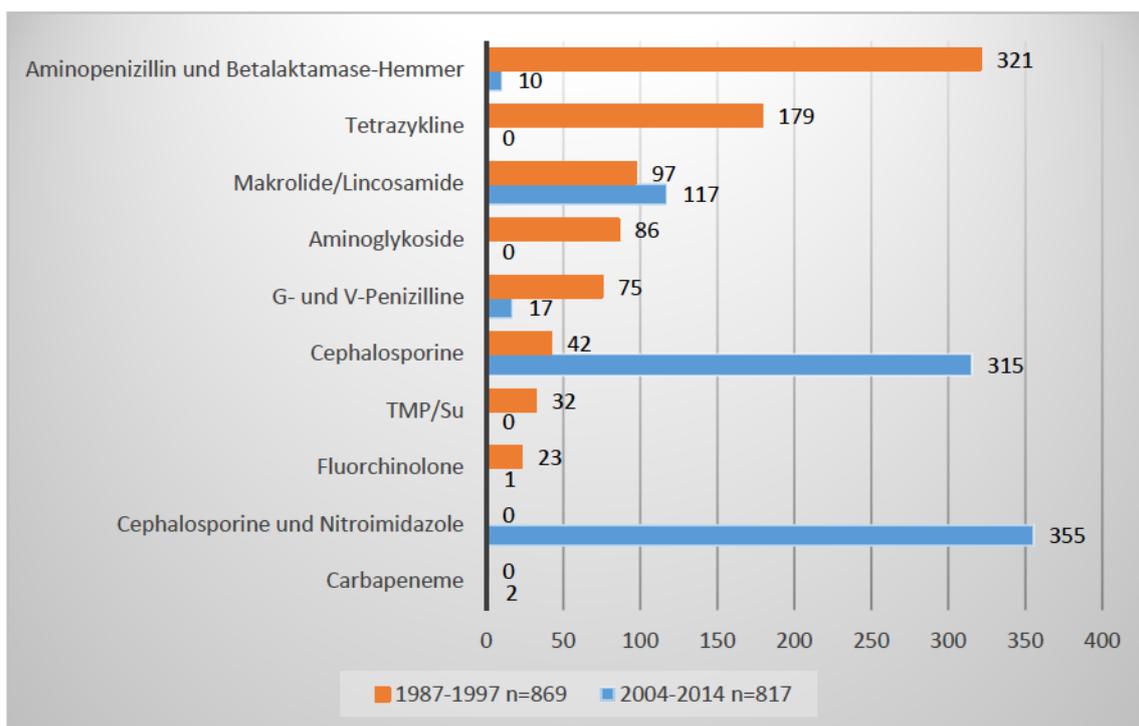


Abbildung 12: Angewendete Antibiotikagruppen vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Vergleicht man die angewendeten Antibiotikagruppen in beiden Beobachtungszeiträumen, so lässt sich dabei ein deutlicher Paradigmenwechsel feststellen (Abb. 12). Hauptsächlich wurden von 1987 - 1997 Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Hemmern (37,5%) und Tetrazykline (20,9%) sowie Makrolide bzw.

Lincosamide (11,3%) angewendet. Auch Aminoglycoside (10%) und G- und V-Penizilline (8,8%) wurden für die Therapie eingesetzt. Der Gebrauch von Carbapenemen und Cephalosporinen in Verbindung mit Nitroimidazolen hatte in diesem Patientengut keinerlei Bedeutung.

Von 2004 - 2014 sind es im Gegensatz dazu vornehmlich die Cephalosporine (38,6%), häufig in Verbindung mit Nitroimidazolen (43,5%), und ebenfalls Makrolide (14,3%), die zur Anwendung kamen. Tetrazykline oder Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Hemmern kamen in diesem Beobachtungszeitraum nur sporadisch zur Anwendung.

5.9 Erfolgsbewertung der stationären antibiotischen Therapie

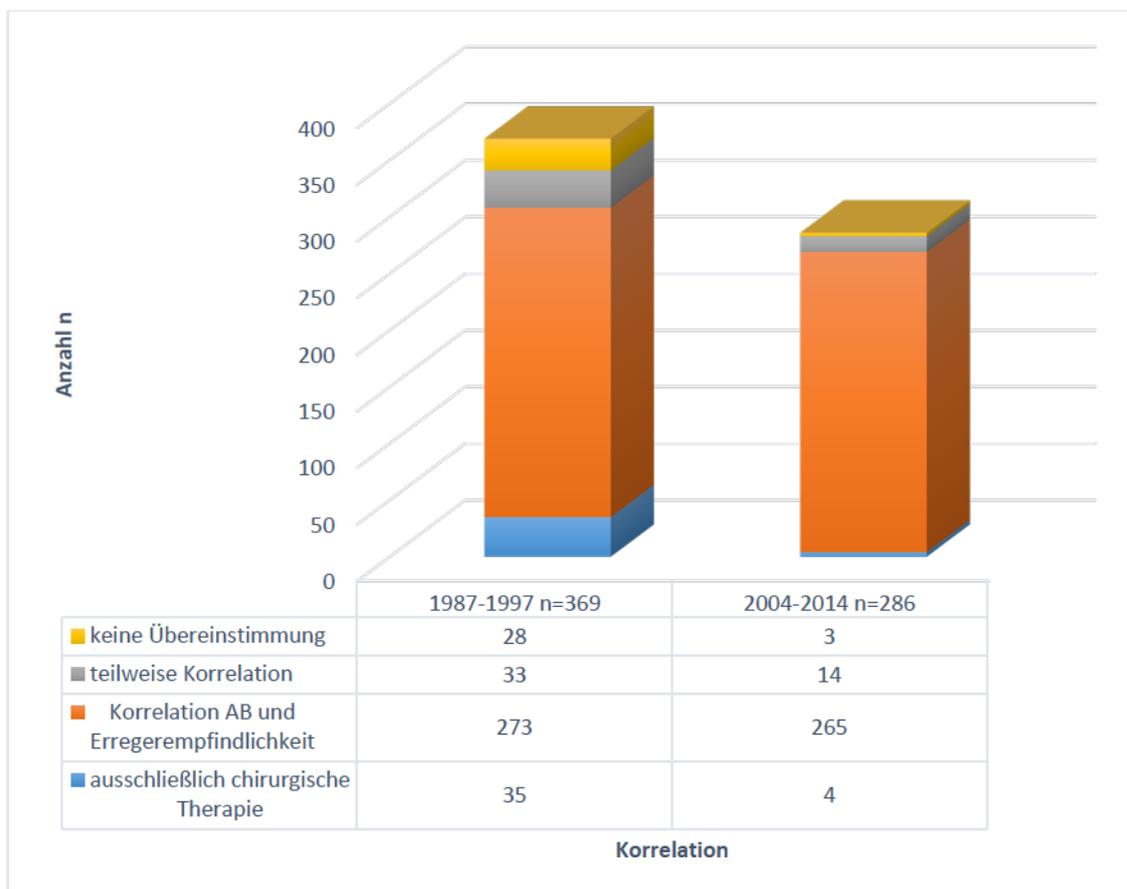


Abbildung 13: Erfolgsbewertung der antibiotischen Therapie im Vergleich 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Im Folgenden soll die Korrelation der Antibiotikatherapien und der bakteriologisch nachgewiesenen Erregerempfindlichkeiten verglichen werden (Abb. 13).

Vom 01.01.1987 - 31.12.1997 wurden 35 Patienten ausschließlich chirurgisch behandelt, in 591 Fällen erfolgte eine zusätzliche antibiotische Therapie, wobei 245 Monotherapien und 346 Antibiotika in Kombination bzw. nach Erregerresistenzbestimmung angewendet wurden. Für eine konservative, rein medikamentöse Behandlung kamen 32 Probanden in Frage. Von den 369 Fällen, bei denen eine gezielte Antibiotikatherapie gemäß Erreger-Resistenz-Bestimmung im Rahmen des stationären Aufenthaltes durchgeführt werden konnte, wurde eine Korrelation des angewendeten Antibiotikums mit der untersuchten Erregerempfindlichkeit in 273 Fällen (73,9%) nachgewiesen. Eine teilweise Übereinstimmung traf bei 33 (8,9%) Patienten zu. Da in dieser Aufstellung 35 ausschließlich chirurgisch therapierte Patienten eingeschlossen sind, kam somit bei 28 Patienten (7,6%) ein nicht der Erregerempfindlichkeit entsprechendes antibakterielles Chemotherapeutikum zur Anwendung.

Vom 01.01.2004 - 31.12.2014 wurden insgesamt 258 Patienten ausschließlich chirurgisch behandelt. In der Mehrzahl der Fälle wurde eine operative Intervention mit einem Antibiotikum kombiniert (767), wobei eine Monotherapie bei 406 und eine kombinierte Antibiotikagabe bzw. Ergänzung nach Resistogramm bei 361 der Patienten durchgeführt wurde. Bei 33 Patienten erfolgte die Behandlung ausschließlich medikamentös. Von 286 Fällen mit positivem Keimnachweis konnten bei 92,7% der Proben eine Übereinstimmung von Erregerempfindlichkeit und angewendetem Antibiotikum festgestellt werden, 4,9% wiesen dabei eine teilweise Korrelation auf. In dieser Aufzählung sind 4 ausschließlich chirurgisch behandelte Patienten mit eingeschlossen, demzufolge konnten in lediglich 3 Fällen keine Übereinstimmungen zwischen antibakterieller Chemotherapie und Erregerempfindlichkeit nachgewiesen werden.

6. Diskussion

6.1 Methodenkritische Überlegungen

Wie oben bereits ausführlich beschrieben, standen die Daten vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 von PIESOLD et. al. [98] voll zur Verfügung und konnten für die statistische Auswertung umfangreich genutzt werden.

Bei jeder katamnestischen Datenerhebung erschweren unvollständige oder fehlende Dokumentationen die Datenerhebung. So ist auch im vorliegenden Datensatz die zum Teil lückenhafte Dokumentationsweise innerhalb der Krankenakten aufgefallen. Besonders bezüglich der elektronischen Diagnoseverschlüsselungen und der beschriebenen Abszesslokalisationen in Aufnahme- und Entlassungsdokumentationen traten Unterschiede auf. Es wurde aus diesem Grund als Hauptdiagnose die Angabe im Entlassungsbericht verwendet, die von der Klinikleitung freigegeben worden war. Doppelnennungen von Patienten aufgrund von Nachinzisionen wurden als Komplikation vermerkt. Doppelnennungen aufgrund von wiederholter Abszessbildung in einem zeitlichen Intervall und in anderen Kieferabschnitten zählten jedoch als separater Fall.

Die Angaben zur Antibiotikatherapie konnten mit Notfall- oder OP-Bericht, der Medikamentenkurve und dem Entlassungsbrief abgeglichen werden, was eine höchstmögliche Konsistenz der Daten ermöglichte.

Auch die Erfassung der Nebendiagnosen war zum Teil erschwert. Die Anamneseerhebung zur Aufnahme der Patienten kann dabei als Ursache gewertet werden. Der Vorteil der elektronischen Patientenakten macht sich hierbei insofern bemerkbar, sodass auch vorherige Aufenthalte in anderen Fachabteilungen dargestellt und überprüft wurden. Somit bestand die Möglichkeit, bereits im Vorfeld gestellte Nebendiagnosen im Datensatz zu ergänzen. Ebenfalls wurde die Dauermedikation innerhalb der Medikamentenkurven in jedem Fall überprüft und daraus resultierende Nebenerkrankungen zusätzlich vermerkt. Leider sind die anamnestischen Daten zu

Alkohol- und Nikotinabusus unvollständig und konnten daher nur ansatzweise bzw. nicht zur Auswertung genutzt werden. Der Einfluss dieser wichtigen Risikofaktoren sollte im Rahmen einer prospektiven Studie näher untersucht werden.

Die Probenentnahmen sind in beiden Beobachtungszeiträumen ähnlich erfolgt. Mit Hilfe eines sterilen Wattestäbchens wurde aus der Abszesshöhle eine Eiterprobe entnommen und in einem nährstofffreien Medium ins Labor transportiert. Wie bereits vorher beschrieben, sind durch diese Methodik Kontaminationen der Proben durch Mundhöhlenflora möglich. Auch die sauerstoffreiche Umgebung kann eine Verfälschung der Proben bei Anwesenheit von Anaerobiern zur Folge haben. In den letzten zwei bis drei Jahren hat daher das Einsenden von Pus- oder Gewebeproben in sterilen Spritzen ohne Lufteinschlüsse zugenommen.

Die Angaben zum mikrobiologischen Keimspektrum und der Erregerempfindlichkeit wurden den mikrobiologischen Endbefunden entnommen. Der Unterschied zur Vergleichsgruppe vom 1987 bis 1997 liegt dabei in den verschiedenen Verfahren der Identifikation von Erregern. Wurde vormals ein Agardiffusionstest durchgeführt, so sind es heute vollautomatisierte Vitek 2 Geräte (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland), die einen Dilutionstest zur Bestimmung des Keimspektrums und der Erregerempfindlichkeit verwenden. Nachteile des Agardiffusionstest sind dabei die manuelle Beimpfung der Agarplatten und das ebenfalls manuelle Ablesen der Hemmhöfe, wobei es mittlerweile automatische Ablesegeräte gibt (SIRSCAN, Axonlab AG, Polling, Österreich). Außerdem lässt die Hemmhofgröße nur mit gewissen Einschränkungen Rückschlüsse auf die minimale Hemmkonzentration (MHK) zu. Im Gegensatz dazu sind bei automatisierten Dilutionsverfahren Kontaminationen und Mischkulturen schwerer zu differenzieren. Bei niedrigen Konzentrationen kann es auch hier schwierig sein, die korrekten MHK zu ermitteln. Schließlich sind noch die hohen Anschaffungskosten im Vergleich zum kostengünstigen Agardiffusionstest als Nachteil zu nennen [67].

6.2 Ergebnisteil

6.2.1 Ambulante und stationäre Therapie, Altersstruktur und Altersverteilung

Vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 wurden insgesamt 2151 Patienten mit odontogenen pyogenen Infektionen im Klinikum Erfurt behandelt. Davon sind 1453 (67,5%) ambulant und 698 (32,5%) unter stationären Bedingungen zur Ausheilung gebracht worden (Abb. 3 und 4). Der Rückgang der Behandlungsfälle ab 1993 wird von PIESOLD et. al. [98] durch die veränderten Gesellschaftsverhältnisse im Einzugsgebiet und das damit zusammenhängende differenzierte Überweisungsverhalten begründet.

Vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2014 erfolgte die Registrierung von 1744 Patienten mit dentogenen Abszessen. Davon wurden 686 (39,3%) ambulant und 1058 (60,7%) stationär behandelt (Abb. 3 und 4). Nach einem Rückgang der Fallzahlen in 2010, vermutlich infolge einer Umstrukturierung der gesamten Klinik, lässt sich sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich ab 2011 eine stetige Zunahme der Behandlungsfälle beobachten. Die schrittweisen strukturellen Veränderungen innerhalb der Klinik mit Vergrößerung der räumlichen und personellen Kapazitäten könnten dafür ein Grund sein. So wurde nach einem Umzug innerhalb des Hauses im Jahr 2009 zum einen die Anzahl der Betten gesteigert und zum anderen der Stellenschlüssel angepasst.

Vergleicht man nun beide Beobachtungszeiträume miteinander, so zeigte sich, dass bei einem Verhältnis von 1,6 : 1 vorwiegend männliche Patienten unter diesen Krankheitsbildern leiden, was ein Blick in die aktuelle Literatur bestätigt [55, 29, 84, 102, 15, 107]. Ursachen hierfür werden darin vermutet, dass Männer einen schlechteren Gesundheitszustand als Frauen aufweisen, ein niedrigeres Engagement für präventive Gesundheitsmaßnahmen zeigen und nur in dringlichen Fällen einen Arzt aufsuchen [29]. In beiden Untersuchungszeiträumen liegt der Altersgipfel im Bereich der 31 - 40-Jährigen. Verschiedenen Autoren [44, 50, 56] zeigen dahingehend in ihren Untersuchungen gleichwertige Ergebnisse. CACHOVAN et.al. [29] und MAHMOODI et. al. [84] sehen hingegen den Altersgipfel eher im Bereich der 21 - 30-Jährigen.

In beiden untersuchten Kollektiven lässt sich eine auffällige Umkehr der Behandlungsverhältnisse zugunsten der stationären Fälle feststellen. Auch SEPPÄNEN. et al. [123] stellten eine erhöhte Prävalenz odontogener Infektionen in Finnland fest. Im vorliegenden Patientengut kann dies zunächst durch die veränderte Altersstruktur innerhalb der Probandengruppen verursacht werden. So ist der Anteil der Kinder von 0 bis 10 Jahren von 1,9% auf 10,7% gestiegen (Abb. 5). Die Ergebnisse aus dieser Studie zeigen weiterhin, dass bei 50,4% dieser behandelten Kleinkinder eine Ursachenbeseitigung durch die Extraktion von zwei oder mehreren nicht erhaltungsfähigen Zähnen notwendig war. Ein Blick in die Literatur soll diese Entwicklung genauer betrachten.

Die Mundgesundheit der Kinder und Jugendlichen in Deutschland hat sich seit den siebziger Jahren deutlich verbessert. So konnte laut der vierten Mundgesundheitsstudie aus dem Jahre 2005 [114] in diesem Zeitraum die Kariesprävalenz der 12-Jährigen um 80% gesenkt werden. Eine Untersuchung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnspflege (DAJ) aus dem Jahre 2009 zeigt jedoch, dass sich diese erfreuliche Entwicklung nicht mit den Ergebnissen in der Gruppe der 6 - 7-Jährigen deckt [97]. Auch regionale Studien stützen diese Resultate. In den achtziger Jahren betrug der Kariesindex im Milchgebiss im Bezirk Erfurt 2,2-3,4 dmft (d-decayed, m-missing, f-filled, t-teeth) [147, 145]. Laut SCHMIDT et. al. [118] wurde 1991 ein dmft-Wert der 6-Jährigen von 5,8 festgestellt. Ein Anstieg der Kariesprävalenz im Raum Erfurt im Milchgebiss von 3 - 5-Jährigen wurde außerdem von KÜNZEL und MÖLLER [71] beschrieben. Dennoch war von 1995 bis 2000 ein allgemeiner Rückgang der Kariesprävalenz in Thüringen zu verzeichnen [96, 97]. An dieser Stelle soll die Problematik der frühkindlichen Karies (ECC – *engl. Early Childhood Caries*) erwähnt werden, die eine stationäre Behandlung von Kleinkindern bereits innerhalb der ersten drei Lebensjahre notwendig macht und auch im Patientengut im Raum Erfurt überdurchschnittlich vertreten ist. Geht man zurzeit von einer durchschnittlichen Prävalenz von 10 - 15% aus [20], so lag der Anteil an erkrankten Kindern in Erfurt 2013 sogar bei 17% [139]. Sowohl ein niedriger sozioökonomischer Status, eine geringe Schulbildung der Eltern und ein Migrationshintergrund als auch ein Wissensdefizit zur Mundhygiene und Anwendung von Fluoriden erhöhen das Risiko, an frühkindlicher Karies zu erkranken [20]. Als weitere Risikofaktoren werden außerdem die

habituelle Mundatmung und das Stillen über den zwölften Lebensmonat hinaus diskutiert [14, 108, 136].

Der Anstieg der odontogenen Infektionen im Raum Erfurt im Bereich der 11 - 20-Jährigen von 7,6% auf 12,8% ist aus der Literatur nicht zu begründen (Abb. 5). Eine mögliche Ursache könnte die Lage der Klinik inmitten eines sozial schwachen Randgebietes sein. Zum anderen kann ein verändertes Überweisungsverhalten im Einzugsgebiet in Betracht kommen. So dokumentieren KÜNZEL und MÖLLER [71] im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen einen Rückgang des DMFT-Index von Erfurter Schülern von 4,1 im Jahre 1986 auf 2,5 im Jahre 1994. In ganz Thüringen sank der DMFT-Wert im Jahr 2000 bis auf 1,49 [97] und im Schuljahr 2013/2014 auf 0,54, was sogar ein Unterschreiten der nationalen Vorgaben und des WHO-Indikators bedeutet [121].

Auch Erwachsene ab 60 Jahren und vor allem Senioren über 70 Jahren sind mit einer Fallzahlsteigerung von insgesamt 7% auf 23,3% deutlich häufiger behandelt worden (Abb. 5). Zum einen kann der demografische Wandel in Deutschland als Ursache hierfür benannt werden. Der Bevölkerungsanteil an Menschen über 65 Jahren ist in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen. Vor allem in Ostdeutschland hat sich die Verschiebung zwischen den Altersgruppen durch den Geburteneinbruch Anfang der neunziger Jahre und die hohe Abwanderung vor allem junger Menschen in noch stärkerem Maße vollzogen. Der Anteil der Altersgruppe über 65 Jahren liegt hier aktuell bei knapp 23% [52]. Außerdem haben sich die Verhältnisse hinsichtlich der Mundgesundheit verändert. Trotz eines signifikanten Kariesrückgangs in dieser Bevölkerungsgruppe ist durch einen außerordentlich hohen Sanierungsgrad eine deutliche Zunahme von Parodontalerkrankungen von 1997 bis 2005 um 23,7% zu beobachten [60]. Eine weitere Ursache für den Anstieg der Behandlungszahlen kann in der unzureichenden zahnärztlichen Versorgung pflegebedürftiger Senioren zu sehen sein. 71% aller Pflegefälle wurden im Jahre 2013 zu Hause versorgt. Waren es 2007 noch 2,25 Millionen pflegebedürftige Patienten, so sind es im Dezember 2013 bereits 2,63 Millionen, davon rund 87 000 in Thüringen [129]. Ein weiterer Grund für die Steigerung der Fälle im Patientengut des HELIOS Klinikums Erfurt kann schließlich im zunehmenden Auftreten

von Nebenerkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Demenz und Nierenerkrankungen gesehen werden.

6.2.2 Nebendiagnosen

Von 1987 bis 1997 wurden bei 6,3% von 698 stationär behandelten Patienten mit odontogenen pyogenen Infektionen den Behandlungsverlauf beeinflussende Nebenerkrankungen festgestellt (Abb. 6). Am häufigsten waren die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 1,9% vertreten, gefolgt vom insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ II mit 1,7%. Dahingegen sind von 2004 bis 2014 bei 24,4% von 1058 Fällen relevante Allgemeinerkrankungen diagnostiziert worden (Abb. 6). Allen voran ebenfalls die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 10,8% und der insulinpflichtige Diabetes mellitus Typ II (4,9%). Diese Daten decken sich in etwa mit den Ergebnissen aus der Literatur [65, 95, 88]. Weitere Erkrankungen wie schwere geistige Behinderung, Niereninsuffizienz, Alkoholabusus und Erkrankungen des hämatopoetischen Systems traten im ersten Beobachtungszeitraum nur sporadisch auf. Der Anteil an schweren geistigen Behinderungen und Demenzerkrankungen (3,5%) sowie Niereninsuffizienz (2%) und Alkoholabusus (2%) ist bis zum Jahr 2014 leicht angestiegen.

Der Einfluss von o.g. systemischen Erkrankungen, die den normalen Heilungsprozess und die Hämostase beeinträchtigen, auf die Entwicklung und Progredienz odontogener Infektionen ist gut dokumentiert [61, 16, 98, 58, 88]. Das vermehrte Auftreten dieser Krankheiten stellt indes ein zunehmendes Problem in der Behandlung von odontogenen Abszessen dar. Wie bereits erwähnt, sind die Angaben zu Alkohol- und Nikotinabusus aufgrund unvollständiger Daten in diesem Patientengut lückenhaft. Im Folgenden soll daher auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und den insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ II näher eingegangen werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die einer oralen Antikoagulation bedürfen, stellen den Behandler im Falle einer odontogenen Entzündung vor vielfältige Aufgaben. Neben dem gesteigerten Blutungsrisiko nach chirurgischen Eingriffen und der erschwerten Antagonisierung neuer oraler Antikoagulantien können einige Antibiotikaarten bei

gleichzeitiger Gabe mit Vitamin-K-Antagonisten den gerinnungshemmenden Effekt noch verstärken [2].

Die erhöhte Prävalenz dieser Erkrankungen im Patientengut des HELIOS Klinikums Erfurt ist analog in der Literatur vielfach nachweisbar. So werden zurzeit etwa 700 000 Patienten mit oralen Antikoagulantien in Deutschland mit steigender Tendenz behandelt [143]. Die Indikationen reichen vom mechanischen Herzklappenersatz, Thrombophilie über Lungenembolie, tiefer Beinvenenthrombose zu Vorhofflimmern und linksatrialer Dysfunktion [37]. Dabei werden neben den Vitamin-K-Antagonisten auch neue orale Antikoagulantien (NOAK) und Thrombozytenaggregationshemmer zur Primär- und Sekundärprophylaxe von ischämischen Insulten angewendet [37]. Ebenfalls wurde beobachtet, dass die Prävalenz der an Vorhofflimmern (VHF) erkrankten Patienten aktuell auf 2,5% gestiegen ist, und mit zunehmenden Alter ein deutlicher Anstieg der Fallzahlen registriert wird [119, 131].

So wie im Beobachtungszeitraum der vorliegenden Studie von 2004 bis 2014 ist auch laut dem Robert Koch Institut (RKI) seit den letzten 14 Jahren eine signifikante Zunahme der Diabetes mellitus-Typ II-Prävalenz von 5,2 auf 7,2 zu beobachten [57]. Dies bedeutet, dass die Anzahl der Betroffenen in Deutschland von 1,3 auf 4,6 Millionen angestiegen ist [135]. Diese relative Zunahme um 38% ist zumindest teilweise auf die Alterung der Bevölkerung zurückzuführen [70]. Auf dem Gebiet der ehemaligen DDR wurden besonders hohe Prävalenzen gemessen [116, 12, 148]. Die Ursachen für die regionalen Unterschiede sind in der unterschiedlichen Verteilung bekannter Risikofaktoren wie hoher Blutdruck oder Adipositas zu sehen. Denkbar sind auch Indikatoren für eine strukturelle und sozioökonomische Benachteiligung von Gemeinden. Weiterhin werden Risikofaktoren, wie besondere Beanspruchung am Arbeitsplatz, Stress, Lärm oder Umweltfaktoren sowie städtebauliche Besonderheiten diskutiert [135].

6.2.3 Diagnosehäufigkeiten

In Abbildung 7 sind die Diagnosehäufigkeiten der verschiedenen Logenabszesse dargestellt. Von 1987 bis 1997 sind mit 25,4% die sub- und perimandibulären Abszesse am häufigsten vertreten. Es folgt die pterygomandibuläre/parapharyngeale Loge mit 13,9% und Mehrlogenabszesse im Bereich des Unterkiefers mit 11,9%. Ausgedehnte submuköse Abszesse schließen sich mit 7,5% an.

Die Anzahl der sub- und perimandibulären Prozesse von 2004 bis 2014 ist mit 27% in etwa vergleichbar mit den Daten von PIESOLD et. al. [98]. Dagegen sind die pterygomandibulären und parapharyngealen Abszesse aus diesem Beobachtungszeitraum mit 6% zwar seltener vertreten, in der Rangfolge aber an gleicher Stelle zu sehen. Auch in der Literatur werden die peri- und submandibulären sowie pterygomandibulär/parapharyngealen Logen als am häufigsten betroffen beschrieben [122, 41, 88, 38, 56].

Besonders auffällig an den Daten im letzten Untersuchungsabschnitt ist jedoch die große Anzahl von ausgedehnten submukösen Abszessen, die allein 38,9% des stationär behandelten Patientengutes ausmachten. Dieses Ergebnis ist nur mit ECKERT, A. W. [41] vergleichbar, der im gesamten Patientengut der Universität Witten-Herdecke von 1999-2002 einen Anteil von 30,8% beschrieb. Die Ursachen für die steigende Anzahl von ausgeprägten submukösen Infektionen, die unter stationären Bedingungen behandelt werden mussten, kann in der Altersverteilung und komplizierten Nebendiagnosen gesehen werden (Abb. 14). Demzufolge wurden von 2004 bis 2014 mehr Kinder und ältere Patienten aufgenommen und behandelt.

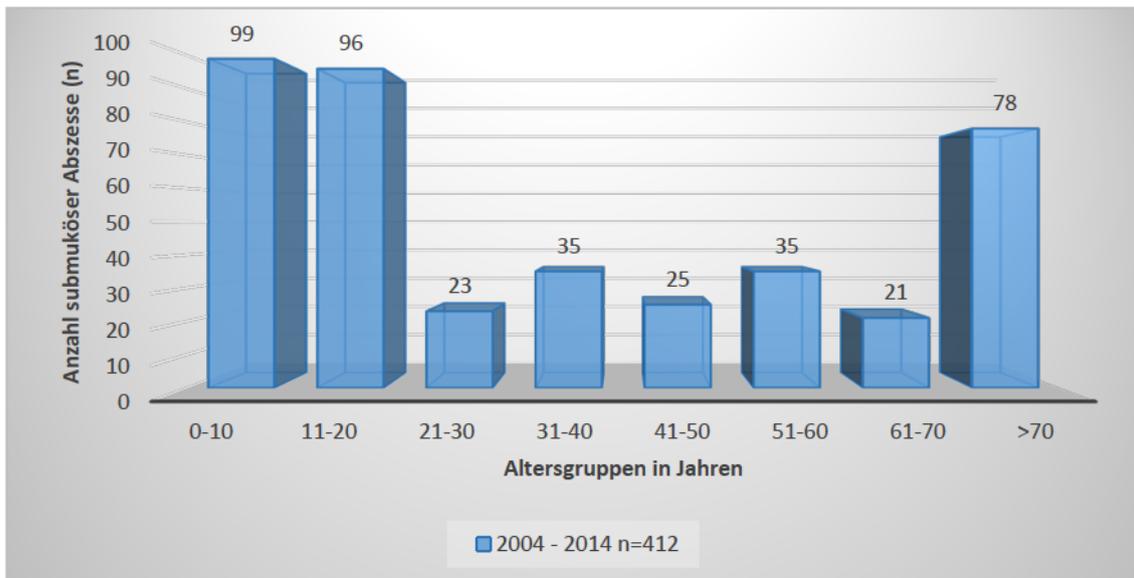


Abbildung 14: Altersverteilung ausgedehnter submuköser Abszesse vom 01.01.2004 - 31.12.2014

Hier zeigt sich, dass ein Großteil der behandlungsbedürftigen Patienten Kinder und Jugendliche darstellen (47,3%), die einer Therapie in Lokalanästhesie oftmals nicht zugänglich waren. Einen weiteren Anteil stellen ältere Menschen über 70 Jahre dar (18,9%), die aufgrund des hohen Lebensalters oder schwerwiegender Nebendiagnosen unter stationären Bedingungen behandelt wurden. Des Weiteren scheint sich eine Veränderung im Überweisungsverhalten der niedergelassenen Kollegen für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Standort etabliert zu haben.

6.2.4 Mittlere Verweildauer

Die mittlere Verweildauer von Patienten mit odontogenen pyogenen Infektionen betrug von 1987 bis 1997 8,77 Tage, bei jährlichen Schwankungen von 7,5 bis 10,7 Tagen. 2004 bis 2014 betrug die durchschnittliche Verweildauer hingegen 4,48 Tage bei jährlichen Schwankungen von 3,6 bis 5,6 Tagen Aufenthalt. Ein statistisch relevanter Unterschied konnte im χ^2 -Test mit einem p -Wert von 0,001 eindeutig nachgewiesen werden.

Tabelle 3: Mittlere Verweildauer odontogener pyogener Infektionen im Literaturvergleich

Autoren	Jahr	Anzahl Probanden	Mittlere Verweildauer in Tagen
Piesold et. al. [98]	1999	698	8,8 +/- 2
Flynn et.al. [46]	2006	37	5,1 +/- 3
Boffano et.al. [21]	2012	112	>4
Pourdanesh et. al [101]	2013	310	9,2
Chi et.al. [32]	2014	116	8,2 +/- 4,5
Rastenienė et.al. [105]	2015	285	8,3 +/- 4,9
Eigene Daten	2015	1058	4,5 +/- 1,5

In der Literatur finden sich nur geringfügige Unterschiede in den durchschnittlichen mittleren Verweildauern (Tab. 3). Die Abweichung von FLYNN et. al [46] kann durch die geringe Patientenzahl erklärt werden. Zu den Differenzen in den vorliegenden Daten soll im Folgenden Stellung genommen werden.

Diverse Gesundheitsreformen prägten die Krankenhauslandschaft in Deutschland. Die größte Bedeutung für die Behandlung unter stationären Bedingungen hat jedoch die Einführung des Abrechnungssystems nach Fallpauschalen (DRG – *engl. Diagnosis Related Groups*) und die darauf folgende Verlängerung der sogenannten Konvergenzphase vom 01.01.2005 bis 01.01.2009. Auf die daraus resultierende Einnahmenreduktion wurde seitens der Krankenhäuser durch eine kontinuierliche Fallzahlsteigerung und die damit einhergehende Erhöhung der Effizienz reagiert. Auch die Anzahl der aufgestellten Betten, die Berechnungs-/Belegungstage, die damit verbundene relative Bettenauslastung und schließlich die Verweildauern sind durch die

Reduktion der Einnahmen für stationäre Behandlungen (Konvergenzphase) stetig gesunken (Abb. 15).

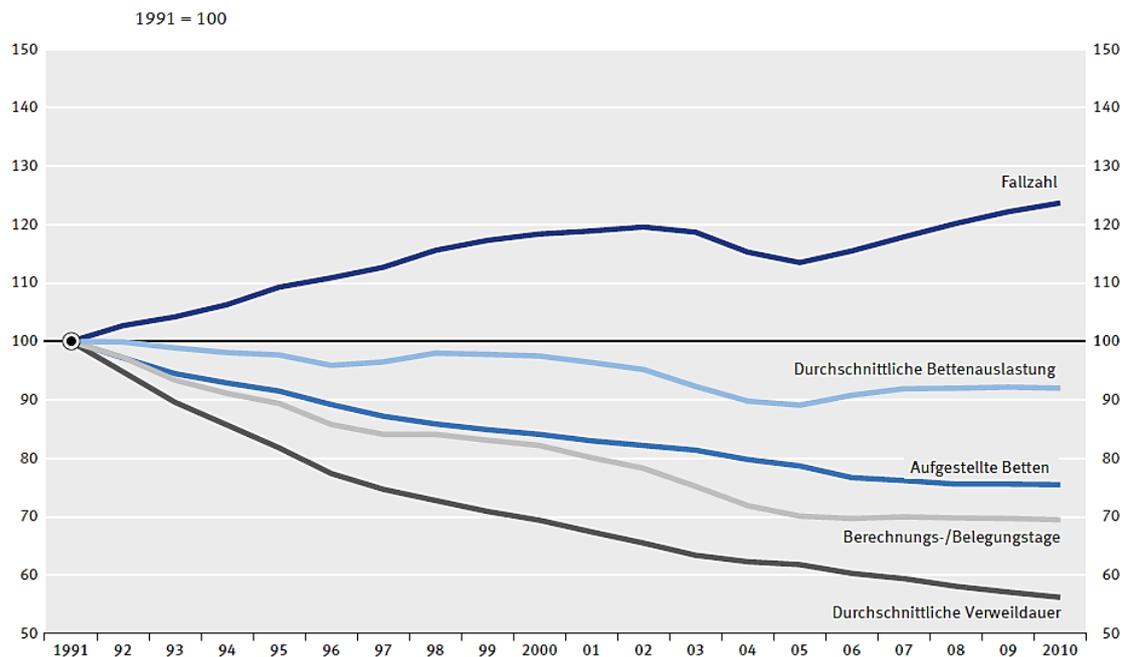


Abbildung 15: Entwicklung zentraler Indikatoren der Krankenhäuser [22]

Nach den Daten des Statistischen Bundesamtes ist die durchschnittliche Verweildauer in den Krankenhäusern jedoch bereits seit 1991 mit 0,7 Tagen pro Jahr rückläufig [22]. Dauerte ein Krankenhausaufenthalt im Jahr 1991 noch durchschnittlich 10 Tage, so war es 2010 nur noch eine knappe Woche. Vor Einführung der Fallpauschalen war das Entgelt der Krankenhäuser eng mit der Liegedauer der Patienten gekoppelt. Durch den Wegfall dieses Anreizes und die Einführung von Grenzverweildauern kann die deutliche Reduktion der Verweildauern sicherlich erklärt werden. Außerdem wurde eine massive Erhöhung der Anzahl ambulanter Operationen beobachtet. Auch die Inanspruchnahme von Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen hat sich seit 1991 mit fast 500 000 zusätzlichen Patienten deutlich gesteigert und trägt somit zur Verringerung der stationären Verweildauer bei.

Weitere Ursachen hierfür können in veränderten Behandlungsstrategien, wie vor-, nach- bzw. teilstationären Behandlungen gesehen werden.

In der vorstationären Phase können Patienten vom Krankenhaus ambulant behandelt werden. Das heisst, dass beispielsweise die Anamneseerhebung, Aufklärungsgespräche und Blutentnahmen bzw. spezielle bildgebende Verfahren an maximal drei Behandlungstagen innerhalb von fünf Tagen vor der stationären Aufnahme durchgeführt werden dürfen.

Im Anschluss an den stationären Aufenthalt kann an maximal sieben Behandlungstagen innerhalb von 14 Tagen ambulant nachbehandelt werden. Hiernach können zum Beispiel Wundkontrollen, Verbandswechsel und Fädenentfernungen durchgeführt und somit speziell Abszesse zu einem großen Teil vor- bzw. nachstationär behandelt werden. Schließlich spielen selbstverständlich auch der medizinische Fortschritt mit neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sowie die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung eine Rolle beim Rückgang der Aufenthaltstage im Krankenhaus [22].

6.2.5 Nachgewiesene Erregergattungen und Erregerempfindlichkeiten

Von 1987 bis 1997 gelang in 369 von 698 (52,9%) Fällen ein positiver Keimnachweis mit der Identifikation von 541 Erregern. Dagegen konnte von 2004 bis 2014 in 287 von 1058 Fällen (27,1%) die Anzucht von 399 Erregern durchgeführt werden. Für die geringere Anzahl an Keimnachweisen im aktuellen Datensatz ist die hohe Anzahl an submukösen Abszessen ein Grund. Da bei diesem Krankheitsbild durch ein rein chirurgisches Vorgehen oftmals eine rasche Besserung der Beschwerdesymptomatik eintrat, wurde auf eine zusätzliche Antibiotikagabe und Erreger-Resistenzbestimmung zumeist verzichtet. Andererseits konnte, trotz korrekter Probeentnahme, in 157 Fällen (14,9%) kein Wachstum von Bakterienkolonien beobachtet werden. Eine Erklärung hierfür ist darin zu sehen, dass die Patienten zum Teil mit einer laufenden antibiotischen Therapie in unsere Klinik überwiesen wurden oder weil durch eine kalkulierte Antibiose auf eine Erreger-Resistenzbestimmung verzichtet werden konnte. Die Ergebnisse in der Erregerempfindlichkeitsprüfung sind aufgrund der geringen Anzahl der Keimnachweise im Folgenden kritisch zu betrachten.

In beiden Beobachtungszeiträumen waren durch kulturellen Nachweis Spezies aus der Gruppe der α -hämolisierenden oralen Streptokokken vorherrschend, gefolgt von

Staphylokokken und β -hämolisierenden Streptokokken (Tab. 2). Diese Ergebnisse decken sich mit denen der meisten Autoren [106, 43, 9, 41, 73]. Unter den Anaerobiern sind die Peptostreptokokken und *Prevotella* spp. in beiden Untersuchungsabschnitten unterschiedlich dominierend vertreten. PIESOLD et. al. [98] und PIGRAU et. al. [99] wiesen in ihren Studien nach, dass Peptostreptokokkus spp. unter den Anaerobiern am häufigsten angetroffen werden. Die Untersuchungen zwischen 2004 und 2014 zeigen jedoch ein anderes Ergebnis. Im Einklang mit der aktuellen Literatur wird deutlich, dass *Prevotella* spp. unter den anaeroben Bakterienstämmen in odontogenen pyogenen Infektionen vorherrschend sind [130, 113, 109, 40, 72, 42]. Andere Erregergattungen waren nur vereinzelt nachweisbar.

Die in vielen Studien nachgewiesene Dominanz der oben genannten Erreger in odontogenen pyogenen Infektionen sollte bei der Wahl des Antibiotikums berücksichtigt werden. Für eine primär kalkulierte Antibiotikatherapie muss das Wirkspektrum vor allem im anaeroben Bereich liegen und die verschiedenen Streptokokkus Spezies einschließen.

Für die adjuvante antimikrobielle Chemotherapie bei dentogenen Abszessen stehen folglich diverse Substanzen zur Verfügung. Doch die verschiedenen Bakterienstämme haben seit der Anwendung dieser Antibiotika differenzierte Resistenzmechanismen entwickelt. Im Folgenden sollen die in Abbildung 11 dargestellten Erregerempfindlichkeiten auf die am häufigsten angewendeten Antibiotikagruppen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde verglichen werden. Wie bereits vormals erwähnt, sollte die Methodik in der Gewinnung der Daten kritisch betrachtet werden. So unterscheiden sich die Herangehensweisen verschiedener Studien in der Art der Probengewinnung, im angewendeten Nährmedium, der Art der Empfindlichkeitstests und schließlich der enteralen oder parenteralen Verabreichung der Antibiotika. Außerdem sind die bereits angesprochenen regionalen Unterschiede in der Resistenzentwicklung von Bakterienstämmen zu beachten.

Sowohl von 1987 bis 1997 als auch von 2004 bis 2014 konnte bei den **Carbapenemen** die höchste Empfindlichkeitsrate mit 97,2 bzw. 99,9% beobachtet werden (Abb. 11).

Trotz dieser niedrigen Resistenzrate sind einige gramnegative Erreger mittlerweile in der Lage, Carbapenemasen zu bilden [88]. Nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) und der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V (PEG) stellen Carbapeneme daher in der Behandlung von odontogenen pyogenen Infektionen Reserveantibiotika dar.

Als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von dentogenen Abszessen werden hingegen **Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Inhibitoren** empfohlen. Die Erregerempfindlichkeit erreichte laut PIESOLD et. al. [98] 91,1% (Abb. 11). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Ergebnissen von verschiedenen Autoren [6, 127, 74, 9, 25]. In der vorliegenden Studie konnte dahingehend eine Empfindlichkeit von 87% nachgewiesen werden, welche eher den Daten von MAESTRE et. al. [83] hinsichtlich der Streptokokkus spp. glich (Abb. 11).

Die **Cephalosporine** (hier vor allem Vertreter der Gruppe II) wurden im ersten Beobachtungszeitraum mit einer Erregerempfindlichkeit von 88,9% beziffert. Im aktuellen Untersuchungsabschnitt sogar mit 97,7% (Abb. 11). Auch POESCHL et. al. [100], REGA et. al. [107] und EICK et. al. [43] erreichten ähnliche Ergebnisse. Laut Empfehlungen der DGMKG und DGZMK zeigen Cephalosporine eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit und können als Ausweichtherapie nach Resistogramm durchaus angewendet werden.

Für die **Tetracycline** (insbesondere Doxycyclin) wurde von 1987 bis 1997 ein Empfindlichkeitsniveau von 80,4% festgestellt (Abb. 11), was mit den Angaben von EICK et. al. [43] konform ist. Die gemessenen Empfindlichkeiten von 2004 bis 2014 erreichten 90,3% (Abb. 11) und stimmen daher mit den Ergebnissen von BRESO-SALINAS et. al. [25] weitestgehend überein. Sowohl PIGRAU et. al. [99] mit 45% und SOBOTTKA et. al. [127] mit 61% lagen unter den gemessenen Werten im vorliegenden Patientengut. Aufgrund der regional unterschiedlichen Resistenzsituation und den bereits erwähnten möglichen Nebenwirkungen, wie Zahnverfärbungen bei Kindern und Photosensibilität, sind Tetracycline keine Standardtherapeutika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

In der Rangfolge der ausgewerteten Resistogramme von PIESOLD et. al. [98] wiesen die **G- und V-Penicilline** eine Wirkung von 76,5% auf (Abb. 11). Diese Werte sind ähnlich den dokumentierten von FLYNN et. al. [46] und QUAYLE et. al. [104]. Die vorliegenden Daten von 2004 bis 2014 zeigen hingegen eine Empfindlichkeitsrate von 89,1% (Abb. 11), ähnlich

der von POESCHL et. al. [100]. Im Gegensatz zu heute war Penizillin Mitte der achtziger Jahre noch ein Mittel der ersten Wahl, was odontogene pyogene Infektionen anging. Die in der letzten Zeit steigenden Resistenzraten, vor allem im Bereich der strikten Anaerobier [40, 74], führte zu einer kritischen Anwendung der Substanzen. Es wird in diesem Zusammenhang diskutiert, ob der Resistenzentwicklung von Penizillinen durch einen gezielten Einsatz möglicherweise entgegengewirkt werden kann [40].

Die **Lincosamine** (vorwiegend Clindamycin) weisen im Datensatz von 1987 bis 1997 eine Wirksamkeit von 71,5% auf (Abb. 11). Auch SOBOTKA et. al. [127] dokumentierten ähnliche Erregerempfindlichkeiten von 75%. Zwischen 2004 und 2014 wurde wiederum eine Empfindlichkeit von 92,1% gemessen (Abb. 11), die annähernd den Ergebnissen von POESCHL et. al. [100] und EICK et. al. [43] entsprechen. Die gesteigerte Wirksamkeit dieser Stoffgruppe am Standort Erfurt ist durch die vorliegenden Daten nicht schlüssig zu erklären. Clindamycin wird allgemein eine gute Wirksamkeit gegen gram-positive Erreger bescheinigt und daher weiterhin unselektiv verordnet. Sowohl die gute orale Verfügbarkeit als auch hohe Konzentrationen im Knochen erklären diese häufige Anwendung im zahnärztlichen Bereich [125].

Vor allem die modernen **Makrolide** (Roxithromycin und Clarithromycin) werden von der DGZMK als Ausweichpräparate empfohlen. Die Verdrängung von Erythromycin durch diese Substanzen erfolgte hauptsächlich aufgrund der niedrigen oralen Bioverfügbarkeit und der schlechteren Wirksamkeit. Die Empfindlichkeitsrate von Erythromycin bewegte sich nach PIESOLD et. al. [98] bei lediglich 67,4% (Abb. 11) und MAESTRE et. al. [83] wiesen sogar ein Niveau von nur 57,6% vor. Im Gegensatz dazu konnte von 2004 bis 2014 eine Bakterienempfindlichkeit von 91,1% nachgewiesen werden (Abb. 11), die von verschiedenen Autoren in gleichwertiger Höhe bestätigt wurde [104, 100].

Der größte Unterschied im Erreger-Resistenzspektrum der beiden vorliegenden Beobachtungszeiträume wurde im Bereich der **Fluorchinolone** gemessen (Abb. 11). Von 1987 bis 1997 wurde eine Effektivität von 32,7% und von 2004 bis 2014 von 95,9% detektiert. Diese Differenz kommt durch die Prüfung verschiedener Substanzen zustande. So wurden die Erreger von 1987 bis 1997 auf die Empfindlichkeit von Ofloxacin der Gruppe II getestet und von 2004 bis 2014 Levofloxacin der Gruppe III. Diese Daten können daher leider nicht miteinander verglichen werden. Aufgrund der dürftigen Datenlage im Bereich der Fluorchinolone der Gruppe II kann hier keine definitive

Aussage zur Effektivität getroffen werden. Für die Substanzen der Gruppe III wird hingegen eine gute Wirksamkeit und ein großes Keimspektrum, bei jedoch bereits erwähnten multiplen Kontraindikationen, beschrieben [127, 107].

6.2.6 Erfolgsbewertung der Therapie angewendeter Antibiotikagruppen

In der Therapie odontogener pyogener Infektionen nimmt die chirurgische Inzision und Drainage unbestritten den höchsten Stellenwert ein [15, 9, 41, 5]. Doch vor allem bei ausgedehnten Logenabszessen oder immunkompromittierten Patienten sowie erhöhter Virulenz der Erreger kann die unterstützende Gabe von antimikrobiellen Chemotherapeutika eine weitere Ausbreitung oder gar lebensbedrohliche Komplikationen verhindern. Eine erfolgreiche Therapie erfordert die genaue Kenntnis der regional vorherrschenden Mikroflora und entsprechend verfügbarer Antibiotika, der anatomischen Gegebenheiten im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf und der therapeutischen Möglichkeiten [78, 24, 92]. Zur Evaluation der Qualität der Patientenversorgung könnte eine regelmäßige Überprüfung des therapeutischen Vorgehens hilfreich sein. Daher soll im Folgenden eine Erfolgsbewertung der Therapie angewendeter Antibiotikagruppen im Einzugsgebiet anhand der vorliegenden Daten diskutiert werden.

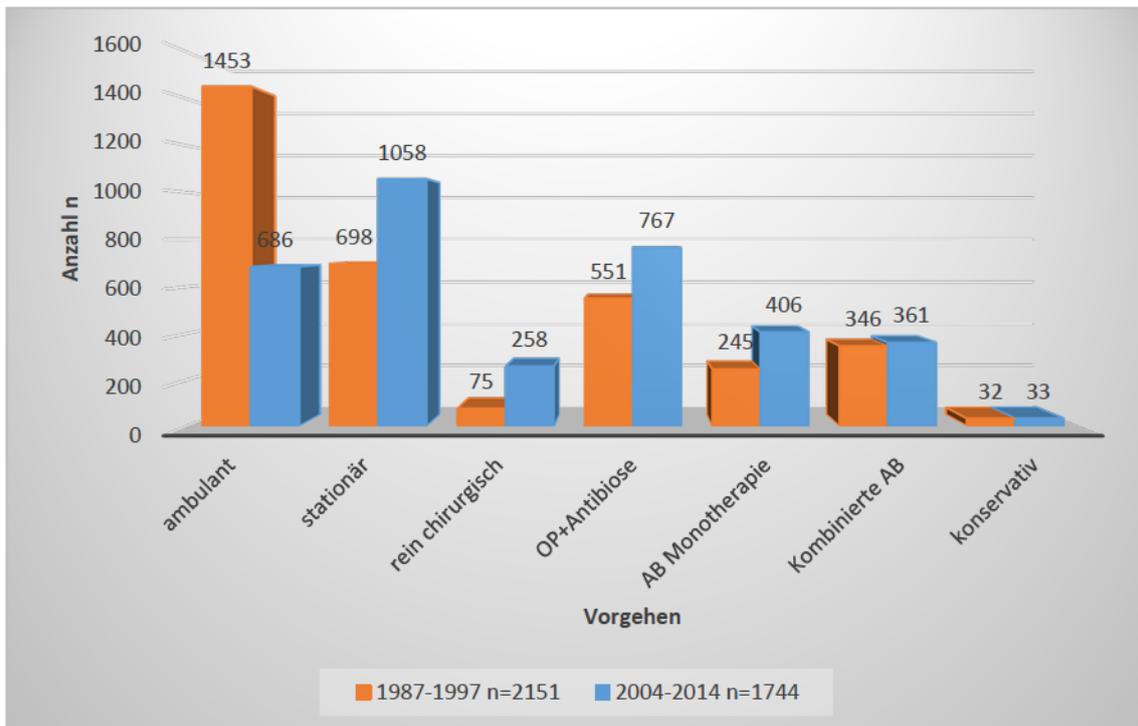


Abbildung 16: Zusammensetzung des Patientengutes vom 01.01.1987 - 31.12.1997 und 01.01.2004 - 31.12.2014

Zur besseren Veranschaulichung wurde die Zusammensetzung des Patientengutes von 1987 bis 1997 und 2004 bis 2014 in einer gesonderten Abbildung dargestellt. Von 1987 bis 1997 konnten von insgesamt 2151 Fällen mit odontogenen pyogenen Infektionen 1453 durch eine ambulante Behandlung zur Ausheilung gebracht werden (Abb. 3). Von den 698 Patienten, die einer Intervention unter stationären Bedingungen bedurften, wurden 75 (10,7%) ausschließlich chirurgisch behandelt. In 591 (84,7%) Fällen erfolgte eine zusätzliche antibiotische Mono- oder Kombinationstherapie und 32 (4,6%) Patienten konnten konservativ durch reine Antibiotikagabe und adäquate Begleitmaßnahmen kuriert werden (Abb. 16). Im vorliegenden Untersuchungszeitraum von 2004 bis 2014 wurden hingegen von 1058 stationär behandelten Fällen 258 (24,4%) rein durch Inzision und Drainage behandelt. 767 Probanden (72,5%) erhielten eine adjuvante Antibiose und 33 (3,1%) Patienten wurden konservativ geführt (Abb. 16).

Die zunehmende Anzahl an rein chirurgischen Interventionen korreliert vermutlich mit der bereits ausführlich beschriebenen Zunahme der ausgeprägten submukösen Prozesse und der vermehrten stationären Aufnahme von Kindern und älteren Menschen, die zumeist keiner zusätzlichen antibiotischen Medikation bedurften. Weiterführende Aussagen dazu sind anhand des vorliegenden Datensatzes nicht valide

zu treffen. Möglicherweise besteht ein Anreiz zur gesteigerten stationären Behandlung durch die Abrechnungsbedingungen im DRG System. In Übereinstimmung mit der Literatur erfolgte in der Mehrzahl der Fälle ein primär chirurgisches Vorgehen in Kombination mit dem Einsatz von Breitspektrumantibiotika [62, 53, 98, 88].

Um den Erfolg der antimikrobiellen Therapie zu überprüfen, wird das Kollektiv mit positivem Keimnachweis und erfolgreicher Erreger-Resistenzbestimmung betrachtet (vgl. Abb. 13). Von 369 Zählungen im Untersuchungszeitraum von 1987 bis 1997 wurde eine Übereinstimmung von Erregerempfindlichkeit und angewendetem Antibiotikum in 273 (73,9%) Fällen nachgewiesen. Bei 33 (8,9%) traf eine teilweise Korrelation zu und bei 28 (7,6%) kam ein nicht dem Keimspektrum entsprechendes Antibiotikum zur Anwendung. Von 2004 bis 2014 konnte in (265) 92,7% Proben eine Übereinstimmung von Erregerempfindlichkeit und angewendetem Antibiotikum festgestellt werden. 14 (4,9%) wiesen dabei eine teilweise Korrelation auf und in lediglich 3 (1%) Fällen konnte keine Korrelation zwischen antibakterieller Chemotherapie und Erregerempfindlichkeit nachgewiesen werden.

Bei den vorangehend nachgewiesenen hohen Empfindlichkeitsraten der regional vorherrschenden Keimflora (Abb. 11) auf die angewendeten Antibiotikagruppen ist eine Zunahme der überprüften Korrelation um nahezu 18% von 2004 bis 2014 nicht verwunderlich. Erfreulich ist auch die aktuell sehr niedrige Quote von 3 Patienten (1%), bei denen ein nicht dem Keimspektrum entsprechendes Antibiotikum angeordnet wurde. Um die Ursachen hierfür näher zu beleuchten, soll nun eine Gegenüberstellung der Art und Anzahl der angewendeten Antibiotikagruppen in beiden Beobachtungszeiträumen erfolgen. Es wird sich hierbei zeigen, dass im Laufe der Zeit ein eindeutiger Paradigmenwechsel vollzogen wurde, der nicht ganz unkritisch zur Kenntnis genommen werden kann.

Von 1987 bis 1997 wurden am Klinikum Erfurt vornehmlich Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Hemmern (36,9%) und Tetracycline (20,6%) sowie Makrolide/Lincosamide (11,2%) angewendet. Cephalosporine kamen nur vereinzelt zum Einsatz (Abb. 12). Die hohe Wirksamkeit dieser Substanzen auf die nachgewiesenen Erreger bestätigte die an der Einrichtung durchgeführte Therapie und ist von

verschiedenen Autoren belegt worden [6, 127, 74, 9, 42, 89]. Carbapeneme wurden als Reserveantibiotika angesehen und Fluorchinolone nur nach erfolgter Erreger-Resistenzbestimmung empfohlen [98]. Diese Vorgehensweise deckt sich weitestgehend mit den aktuellen Stellungnahmen der DGZMK und DGMKG. Als Standardtherapeutikum in der Zahnheilkunde werden die Fluorchinolone heute zwar nicht mehr empfohlen, Ergebnisse von weiterführenden Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit von Substanzen der neueren Generation zeigen aber bereits gute Ergebnisse [7, 27, 28].

In der Analyse der Antibiotikaverordnungen von 2004 bis 2014 zeigt sich im Gegensatz dazu, dass hauptsächlich Cephalosporine in Verbindung mit dem Nitroimidazolderivat Metronidazol (43,3%) oder auch als Alleingabe (38,4%) zum Einsatz kamen. Danach folgten Makrolide und Lincosamine mit 14,3%. Sowohl die Basispenizilline als auch Aminopenizilline mit oder ohne β -Laktamase-Inhibitoren kamen nur sporadisch zur Anwendung (Abb. 12). Die Wirksamkeit von Cefuroxim in Verbindung mit Metronidazol auf das nachgewiesene Erregerspektrum ist sowohl anhand der vorliegenden Daten als auch in der Literatur unbestritten. Besonders Metronidazol weist eine hohe Wirksamkeit gegen Ampicillin-resistente Anaerobier auf [78, 76, 82, 75]. Dieser Paradigmenwechsel ist aus den vorliegenden Daten dennoch nicht erklärbar und soll im Folgenden eingehender betrachtet werden.

In den letzten Jahren zeichnet sich in Deutschland ein zunehmender Verbrauch von Cephalosporinen und Fluorchinolonen sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich ab. Ursachen hierfür sind bisher nicht eindeutig geklärt. Diese Entwicklung wird von Fachleuten der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. als sehr kritisch betrachtet [10]. So hat sich nach Angaben der PEG-Resistenzstudie der Anteil an Extended-Spectrum- β -Laktamase (ESBL) bildenden *Escherichia coli*-Isolaten in Deutschland von <1% 1995 auf 14% im Jahr 2010 erhöht [69]. Auch die Therapie von *Klebsiella pneumoniae*-Infektionen mit Cephalosporinen wird durch die Entwicklung von ESBL-bildenden Stämmen zunehmend eingeschränkt. Folglich wird vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit sowie von der PEG ein sachgerechter Einsatz von Antibiotika gefordert. Dies beinhaltet die Senkung o.g. Reserveantibiotika in der Therapie von Infektionskrankheiten im ambulanten und stationären Bereich [10].

Trotz der hohen Erfolgsrate in Bezug auf Erregerresistenz und angewendete Antibiose ist in diesem Zusammenhang eine Analyse der Behandlungsstrategien in Bezug auf die odontogenen pyogenen Infektionen am HELIOS Klinikum Erfurt empfehlenswert.

6.3 Ausblick

Die Behandlung von odontogenen pyogenen Infektionen erfolgt aktuell am HELIOS Klinikum Erfurt hauptsächlich durch Cephalosporine, zum Teil in Verbindung mit Metronidazol. Den Empfehlungen der Fachgesellschaften (DGMKG, DGZMK) folgend, weisen jedoch die Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Inhibitoren die optimale Wirksamkeit gegenüber den nachgewiesenen Erregergattungen bei odontogenen pyogenen Infektionen auf und sind Mittel der ersten Wahl zur Bekämpfung odontogener Abszesse [6, 127, 74, 9, 42, 8].

Neben dem Wirkspektrum dieser Substanzen sollten jedoch auch die bereits erwähnten Nebenwirkungen und Kontraindikationen Beachtung finden. Die Aminopenizilline haben, wie bereits erwähnt, ein breiteres antimikrobielles Spektrum im Vergleich zu Penicillin G. Ihr Wirkspektrum umfasst sowohl Streptokokken und Enterokokken als auch *Escherichia coli* und gewisse *Proteus*-Arten [142], welche nicht vorwiegend bei den odontogenen, wohl aber bei kieferchirurgischen Patienten nach intensivmedizinischer Betreuung bzw. nach Bestrahlung eine nicht unerhebliche Rolle im Infektionsgeschehen spielen [41]. Aminopenizilline verursachen jedoch häufig Exantheme [142]. Durch die Kombination mit β -Lactamase-Inhibitoren erfolgt eine Erweiterung des Spektrums, indem auch β -Lactamase produzierende Keime erreicht werden. Allerdings muss beim oralen Einsatz solcher Substanzen mit einem Anstieg gastrointestinaler Nebenwirkungen gerechnet werden [142, 51]. Außerdem liegen die effektiv verfügbaren Wirkspiegel bei oraler Gabe (gemäß Vorgabe mit 2-0-2) in einem sehr niedrigen Bereich. Erhöhungen der Dosis sind von der Zulassung nicht abgedeckt.

Im Gegensatz dazu treten beim Einsatz von Cephalosporinen seltener allergische Reaktionen auf und sie zeigen eine verbesserte Wirksamkeit im gram-negativen Bereich [5]. Es besteht jedoch eine eingeschränkte Effektivität im gram-positiven Bereich, vornehmlich gegen Staphylokokken [5, 142]. Neben der für Cephalosporine typischen

Nephrotoxizität kann es bei einigen Präparaten auch zu Gerinnungsstörungen, Thrombozytenfehlfunktionen und Alkoholunverträglichkeiten kommen [41].

Wie oben bereits erwähnt, fordert die PEG einen sachgerechten Einsatz von Antibiotika [10]. Hinsichtlich der Behandlung von odontogenen pyogenen Infektionen am HELIOS Klinikum Erfurt wäre daher eine Rückbesinnung auf die Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Inhibitoren zu erwägen.

Unabhängig davon kann auch durch eine Intensivierung von Hygienemaßnahmen, die Teilnahme an Surveillance-Systemen und Antibiotic Stewardships ein Beitrag zur Prävention von Infektionen, zur Identifizierung der Resistenzlage und Kontrolle des Antibiotikaverbrauchs in Deutschland geleistet werden.

Die Prävention von Infektionen ist der wohl wichtigste Baustein in der Bekämpfung der Entwicklung von Resistenzen gegen Antibiotika. Neben der Ausbreitung grampositiver nosokomialer Infektionserreger treten unter den gramnegativen Keimen zusätzlich zur Bildung von ESBL zunehmend weitere Resistenzen auf. Daher hat sich die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) für eine einheitliche Definition für die Multiresistenz gramnegativer Stäbchen entschieden [68]. Die wirksamen Antibiotikagruppen gegen diese Keime umfassen Penizilline, Cephalosporine, Chinolone und Carbapeneme. Je nach Ausmaß der erworbenen Resistenzen gegen diese Antibiotika werden die Erreger in 3MRGN (resistent gegen drei der vier Antibiotikagruppen) oder 4MRGN (resistent gegen alle vier Substanzklassen) eingeteilt.

Folgende Komponenten zur Infektionsprävention im Krankenhaus gehören laut KRINKO Empfehlungen zu den zentralen Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen: Zunächst erfolgen eine Risikoanalyse der örtlichen Gegebenheiten und die schriftliche Festlegung der entsprechenden Maßnahmen in einem Hygieneplan. Weiterhin können zur Verbesserung der Compliance Schulungen der Mitarbeiter, Informationsveranstaltungen und eine Überwachung der Compliance durchgeführt werden. Die Surveillance als weitere Komponente umfasst nicht nur die Registrierung und Bewertung von epidemiologischen Daten der MRGN, sondern auch Screening-Programme für Risikopatienten. Unter der Kontaktisolierung werden sowohl Barrieremaßnahmen (Verwendung von Schutzkitteln

und Handschuhen) als auch die Einzelzimmerunterbringung zusammengefasst. Schließlich sollten Festlegungen zur Informationsweitergabe an alle relevanten Stellen getroffen werden. Nicht zuletzt trägt ein angemessener Umgang mit Antibiotika entscheidend zur Verminderung des Selektionsdruckes und dabei zur Prävention der Verbreitung von MRGN bei [68].

Innerhalb der HELIOS Gruppe werden diese Komponenten bereits umgesetzt. Die HELIOS Konzernregelung Hygiene orientiert sich an den Empfehlungen des Robert Koch Institutes und ein eigens entwickelter Leitfaden der Krankenhaushygiene beinhaltet einen verbindlichen Hygiene- und Desinfektionsplan für alle Mitarbeiter. Speziell ausgebildetes Fachpersonal überwacht die Durchführung und Umsetzung dessen. Die jährliche Teilnahme an der Aktion „Saubere Hände“ trägt dabei maßgeblich zur Verbesserung der Compliance der Mitarbeiter bei. Weiterhin finden regelmäßige Schulungen der Mitarbeiter statt, und Risikopatienten werden bei Aufnahme einem Screening-Programm unterzogen und ggf. entsprechend isoliert. Die HELIOS Gruppe ist an das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen angeschlossen. Damit ist eine fortlaufende, systematische Erfassung und Analyse relevanter Daten zu nosokomialen Infektionen sichergestellt.

Die im Jahr 2016 eingeführte Antibiotikavisite am Standort Erfurt ist ein wichtiger Bestandteil des Antibiotic Stewardship der HELIOS Region Mitte. Unter der Aufsicht von Dr. med. Claudia Höpner, Leiterin der Krankenhaushygiene der Region, werden wöchentlich auf ausgesuchten Stationen Antibiotikavisiten durchgeführt. Hierbei werden Auswahl, Dosierung, Anwendungsart und -dauer sowie die Wirksamkeit der zum Krankheitsbild gewählten Antibiotika hinterfragt und ggf. Änderungen des Therapieplanes vorgenommen. Diese Vorgehensweise soll zügig auf alle Fachbereiche ausgeweitet werden.

Auch innerhalb der Bundesregierung sind die drohenden Antibiotikaresistenzen in den Mittelpunkt der Betrachtung gerückt. Das Bundesministerium für Gesundheit, das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und das Bundesministerium für Bildung und Forschung haben 2008 die Deutsche Antibiotika Resistenzstrategie (DART)

entwickelt. Am 13.05.2015 wurde die neue DART 2020 vom Bundeskabinett beschlossen. Eine zentrale Stellung nehmen Surveillance Systeme zur Antibiotikaresistenz und zum Antibiotikaverbrauch ein [34]. Zentrale Ziele dieser strategischen Überlegungen bestehen zunächst in der Stärkung des One-Health-Ansatzes. Dies bedeutet, dass die Gesundheit von Menschen und Tieren bei Infektionskrankheiten gleichermaßen miteinander verbunden ist. Daher wurde eine Nationale Forschungsplattform für Zoonosen gegründet. Die internationale Zusammenarbeit soll künftig weiter verbessert und der „Globale Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen“ der WHO umgesetzt werden [34]. Weitere Maßnahmen und Aktivitäten der DART 2020 bestehen im Ausbau der frühzeitigen Erkennung von Resistenzentwicklungen durch flächendeckende Surveillance-Systeme und einer erweiterten Meldepflicht für Erreger. Der Erhalt und die Verbesserung von Therapieoptionen soll durch ein ausgeweitetes Antibiotika-Verbrauchs-Monitoring und die Erstellung von Leitlinien ermöglicht werden. Auch die frühzeitige Unterbrechung von Infektionsketten sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin sind ein weiteres zentrales Ziel der DART. Schließlich soll zum einen die Aus-, Fort- und Weiterbildung in Human- und Veterinärmedizin verbessert und zum anderen die Forschung und Entwicklung in allen Bereichen unterstützt werden [34].

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das Patientengut mit odontogenen pyogenen Infektionen der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am HELIOS Klinikum Erfurt vom 01.01.2004 bis 31.12.2014 retrospektiv analysiert und mit bereits vorhandenen Daten vom 01.01.1987 bis 31.12.1997 verglichen. Dabei wurden demographische Daten hinsichtlich der Altersstruktur und Geschlechtsverteilung und Angaben zu Diagnosehäufigkeiten und der Prävalenz von Nebenerkrankungen untersucht. Besonderes Augenmerk galt den stationär behandelten Patienten mit fortgeleiteten Infektionen und der Analyse des vorherrschenden therapeutischen Konzeptes hinsichtlich Keimspektrum, Erregerempfindlichkeit und Art sowie Anzahl der verabreichten Antibiotika.

Von insgesamt 1744 Patienten mit odontogenen Abszessen von 2004 bis 2014 wurden 686 ambulant zur Ausheilung gebracht. Bei 1058 Fällen war eine stationäre Behandlung mit weiterführenden Maßnahmen notwendig. Hierbei war hauptsächlich ein primär operatives Vorgehen in Verbindung mit der Gabe von Breitspektrumantibiotika indiziert, was auch von 1987 bis 1997 die am häufigsten durchgeführte Maßnahme darstellte.

Hinsichtlich der Altersstruktur und Geschlechtsverteilung beider untersuchter Kollektive konnten mit einem Altersgipfel von 31 bis 40 Jahren und der Dominanz des männlichen Geschlechtes mit 1,6 : 1 keine Unterschiede festgestellt werden. Dennoch gab es Abweichungen in der Geschlechtsverteilung zum vorangegangenen Beobachtungszeitraum. So wurden 5% mehr Kinder von 0 bis 10 Jahren, 9% mehr Heranwachsende von 11 bis 20 Jahren und 25% mehr ältere Menschen und Senioren behandelt.

Die peri- und submandibulären Logen (25%) waren von 1987 bis 1997 am häufigsten von fortgeleiteten Infektionen betroffen. Im Gegensatz dazu wurden von 2004 bis 2014 ausgedehnte submuköse Abszesse am zahlreichsten (39%) behandelt.

Auffallend waren die um 44% gestiegenen Fallzahlen im stationären Bereich, bei einer um 51% signifikant sinkenden mittleren Verweildauer im Zeitraum von 2004 bis 2014. Gleichzeitig war mit 18% eine deutliche Zunahme der Prävalenz schwerwiegender, den Behandlungsablauf beeinflussender Nebendiagnosen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insulinpflichtiger Diabetes mellitus und neurologische Erkrankungen nachzuweisen.

Das typische Keimspektrum umfasste in beiden Untersuchungsabschnitten hauptsächlich orale Streptokokken (jeweils 40%), gefolgt von Staphylokokken (27% und

7%) und β -hämolyisierenden Streptokokken (7% und 4%). Im strikt anaeroben Bereich waren von 1987 bis 1997 mit 9% die Peptostreptokokken und von 2004 bis 2014 eindeutig die *Prevotella* ssp. mit 24% vorherrschend. Andere Erregergattungen waren nur vereinzelt nachweisbar.

Die angewendeten Antibiotikagruppen zeichneten sich generell durch eine hohe Wirksamkeit auf die nachgewiesenen Erregergattungen aus und stützen somit die aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften. So wurden von 1987 bis 1997 vorrangig (38%) Aminopenizilline in Verbindung mit β -Laktamase-Hemmern bei einer Erregerempfindlichkeit von 91,1% eingesetzt. Danach folgten die Tetrazykline (21%) mit 80% Keimsensibilität. Von 2004 bis 2014 kamen hauptsächlich Cephalosporine in Verbindung mit Metronidazol (44%) oder als Alleingabe (39%) zur Anwendung. Die in beiden Kollektiven in ähnlicher Menge verabreichten Makrolide und Lincosamine wiesen sogar um ca. 20% sinkende Resistenzraten auf. Carbapeneme wurden in beiden Beobachtungsabschnitten mit der geringsten Resistenzrate nur selten als Reserveantibiotika verwendet.

Es vollzog sich von 2004 bis 2014 ein Paradigmenwechsel hinsichtlich der Anwendung der β -Laktam-Antibiotika, der nicht ganz unkritisch betrachtet werden kann. Die gesteigerte Erfolgsrate der begleitenden Antibiotikatherapie von odontogenen pyogenen Infektionen durch die Anwendung von Cephalosporinen der zweiten Generation ist angesichts der nachgewiesenen Erregerempfindlichkeiten unstrittig. Dennoch ist aufgrund des hohen Selektionsdrucks, den diese Substanzen auf ESBL-bildende Bakterienstämme ausüben, eine regelmäßige Analyse der Behandlungsstrategien in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Helios Klinikum Erfurt empfehlenswert.

8. Conclusion

The present study provides a retrospective analysis of a series of patients suffering from odontogenic pyogenic infections at the HELIOS Hospital in Erfurt from January 1st, 2004 to December 31st, 2014 by comparing these cases to previously reported findings from January 1st, 1987 until December 31st, 1997. Data collection included demographic information such as age, gender distribution, and specifications regarding the frequency of diagnoses and the occurrence of medical co-morbidities. Particular attention was paid to in-patient subjects with communicable diseases and the analysis of the prevailing therapeutic treatment with regard to the common pathogen spectrum, pathogen sensitivity and type and number of administered antibiotics.

A total of 1744 patients with odontogenic infections were identified from 2004 to 2014. 686 of these were treated on an outpatient basis. Further in-patient procedures were necessary in 1058 cases. In both reviewed periods, the primary surgical treatment performed indicated an association with the administration of broad-spectrum antibiotic medication.

With regard to age and gender patterns of both hospital records, differences in peak age (from 31-40 years) and the male to female ratio (1,6 : 1) could not be recognized. Nevertheless, there were deviations in age distribution to the earlier observation period. Thus, 5% more infants from 0-10 years, 9% more adolescents from 11-20 years and 25% more elderly persons received treatment in the more recent observation period.

From 1987-1997, the peri- and submandibular spaces (25%) were most often subject to infections. In contrast, extensive submucosal abscesses were most frequently encountered (39%) from 2004-2014.

Particularly striking during this recent period was the increase of in-patient cases of about 44% during a significant decrease in the length of hospital stay of about 51%. Simultaneously, a considerable increase in medical co-morbidities like cardiovascular diseases, diabetes mellitus and neurological conditions was recorded.

The specific microbiological spectrum in both considered periods involved mainly viridians group streptococci (40% each), followed by staphylococci (27% and 7%), and the streptococcus anginosus group (7% and 4%). From 1987-1997, the predominantly strict anaerobes were represented by peptostreptococci strains (9%); from 2004-2014,

mainly prevotella species (24%) were isolated. Other bacterial species occurred on a mere sporadic basis.

The administered antibiotics showed high efficacy against the common pathogens and therefore were congruent to the recommendations of the expert associations. Thus, from 1987-1997, the preferred antibiotic treatment consisted of aminopenicillins in combination with β -Lactamase inhibitors (38%) in cases that showed a high sensitivity rate of 91%. Thereafter, the Tetrazyklines (21%) followed with 80% pathogen sensitivity. In 2004-2014, the administration of cephalosporins and metronidazole with (44%) or without metronidazole (39%) was implemented most frequently. Macrolides and Lincosamines were administered in fairly equal amounts in both hospital records and even showed a decrease of 20% in resistance rates. In both time segments, Carbapenems represented the lowest rate of resistance antibiotics; therefore, they were rarely applied or only administered as a "last resort".

In conclusion, the paradigm shift in the usage of β -Lactam antibiotics, which has taken place over the last four decades, should be observed critically. A high success rate in the antibiotic treatment of odontogenic pyogenic infections through medication with cephalosporines of the 2nd generation is undisputable, considering the high efficacy against common pathogens. Nevertheless, due to the severe selection pressure those substances apply on ESBL-producing bacterial strains, a steady periodic review of the current treatment strategies at the HELIOS Hospital Erfurt is recommendable.

9. Literaturverzeichnis

1. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE.
Defining the normal bacterial flora of the oral cavity.
J Clin Microbiol. 2005; 43 (11): 5721-32.
2. Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I.
Risk of bleeding and antibiotic use in patients receiving continuous
phenprocoumon therapy. A case-control study nested in a large insurance- and
population-based german cohort.
Thromb Haemost. 2014; 111 (5): 912-22.
3. Adam D, Bodmann KF, Elies W, Lebert C, Naber K, Sörgel F, Rodloff A, Vogel F,
Wacha H.
Praxisorientierte Empfehlungen zur kalkulierten Initialtherapie bakterieller
Erkrankungen der Atemwege und des HNO-Bereichs bei Erwachsenen.
Arzneimitteltherapie. 2005; 23: 218-27.
4. Allan BP, Egbert MA, Myall RW.
Orbital abscess of odontogenic origin. Case report and review of the literature.
Int J Oral Maxillofac Surg. 1991; 20 (5): 268-70.
5. Al-Nawas B, Wagner W, Shah PM.
Wissenschaftliche Stellungnahme: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen
Praxis.
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK).
Dtsch Zahnärztl Z. 2002; 57 (8): 451-54.
6. Al-Nawas B, Maeurer M.
Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial
isolates.
Eur Surg Res. 2008; 40 (2): 220-24.

7. 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.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009; 28 (1): 75-82.

8. Al-Nawas B.
Antiinfektiöse Prophylaxe und Therapie in der Zahnmedizin.
Wissen kompakt. 2010; 4: 3–12.

9. Al-Qamachi LH, Aga H, McMahon J, Leanord A, Hammersley N.
Microbiology of odontogenic infections in deep neck spaces: a retrospective study.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2010; 48 (1): 37-9.

10. Altiner A, Altmann D, Bader O, Becker K, Bender A, Berner R, Blaha T, Bölt U, Bremer V, Brodhun B, Buder S, Chaberny IF, Claus H, Claußen K, Cuny C, de With K, Dudareva-Vizule S, Fellhauer M, Gastmeier P, Geffers C, Glocker EO, Groß U, Haas W, Hafez HM, Hauck R, Hauer B, Heesemann J, Heidemanns K, Hellenbrand W, Hogardt M, Hübner J, Imöhl M, Jonas D, Kaase M, Kadlec K, Kaspar H, Kehrenberg C, Kern WV, Klare I, Köck R, Körber-Irrgang B, Kohl P, Kreienbrock L, Kresken M, Lâm TT, Lander F, Layer F, Lübke-Becker A, Lück C, Mangiapane S, Mankertz J, Meyer E, Michael GB, Mielke M, Niemann S, Pfefferkorn B, Pfeifer Y, Piening B, Pletz MW, Reimer I, Reinert RR, Reuter S, Römer A, Rüsç-Gerdes S, Scharlach M, Schink AK, Schnitzler N, Schröder H, Schulz M, Schwarz S, Schweickert B, Sedlacek L, Seifert H, Spellerberg B, Steib-Bauert M, Steinacker U, Straube E, Strauß R, Strommenger B, Suerbaum S, Tegeler R, Telschow C, Thern J, Tietze E, Trautmann M, Ullmann AJ, Ulrichs T, van der Linden M, Vogel U, von Baum H, Wagner D, Wallmann J, Weig MS, Welte T, Wendt C, Werckenthin C, Werner G, Wichelhaus TA, Wiedermann B, Wieler LH, Wüppenhorst N, Würstl B, Zeidan R, Ziegelmann A, Ziehm D, Ziesing S.
- Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. In: GERMAP 2012. Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch.
- Hrsg: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg: Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2014: 3-4.
11. Antonini LG, Luder HU.
- Discoloration of teeth from tetracyclines-even today?
- Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2011; 121 (5): 414-31.

12. Atzpodien K, Bergmann E, Bertz J, Busch M, Eis D, Ellert U, Fuchs J, Gaber E, Gutsche J, Haberland J, Hagen C, Hapke U, Heidemann C, Helm D, Hintzpeter B, Hoffmann W, Jordan S, Kilian H, Knopf H, Kraywinkel K, Kroll LE, Kurth BM, Lampert T, Langen U, Laußmann D, List SM, Mensink GBM, Neuhauser H, Nowossadek E, Orth B, Poethko-Müller C, Ryl L, Saß AC, Scheidt-Nave C, Schlaud M, Schmitz R, Starker A, Thelen J, Völzke H, Wolf U, Ziese T.
Wie hat sich die Gesundheit der Menschen in Ost- und Westdeutschland entwickelt. In: 20 Jahre nach dem Fall der Mauer. Wie hat sich die Gesundheit in Deutschland entwickelt?
Hrsg: Robert Koch Institut; Berlin:
Robert Koch Institut; 2009: 71-75.
13. Augustin G, Antabak A, Davila S.
The periosteum. Part 1: anatomy, histology and molecular biology.
Injury. 2007; 38 (10): 1115-30.
14. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC.
Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: a systematic review and meta-analysis.
PLoS One. 2015; 10 (11): 12.
15. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M.
Odontogenic infections: microbiology and management.
Contemp Clin Dent. 2014; 5 (3): 307-11.
16. Bakathir AA, Moos KF, Ayoub AF, Bagg J.
Factors contributing to the spread of odontogenic infections: a prospective pilot study.
Sultan Qaboos Univ Med J. 2009; 9 (3): 296-304.

17. Balcerak RJ, Sisto JM, Bosack RC.
Cervicofacial necrotizing fasciitis: report of three cases and literature review.
J Oral Maxillofac Surg 1988; 46 (6): 450-59.
18. Bartsch MS, von Bernstorff W, Schafer FK, Wiltfang J, Warnke PH.
Kritische odontogene Infektion mit Mediastinalbeteiligung.
Mund Kiefer Gesichtschir. 2005; 9 (4): 257-62.
19. Baumgartner JC, Xia T.
Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses.
J Endod. 2003; 29 (1): 44-7.
20. Beck J, Bristle T, Draeger S, Eßer W, Foullon-Matzenauer J, Horbert R,
Husemann JP, Kant JM, Kesler H, Kettler N, Ladewig S, Mann E, Oesterreich D,
Schmidt-Garrecht E, Schorr C, Splieth C, Stein H, Steppat S, Ziller S.
Ein Konzept zur Zahnmedizinischen Prävention bei Kleinkindern. In:
Frühkindliche Karies vermeiden.
Hrsg: Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV),
Bundeszahnärztekammer (BZÄK); Berlin:
Locher Print und Medienproduktion; 2014: 1-11.
21. Boffano P, Rocchia F, Pittoni D, Di Dio D, Forni P, Gallesio C.
Management of 112 hospitalized patients with spreading odontogenic
infections: correlation with DMFT and oral health impact profile 14 indexes.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012; 113 (2): 207-13.
22. Bölt U, Graf T.
20 Jahre Krankenhausstatistik. In: WISTA-Wirtschaft und Statistik;
Hrsg: Statistisches Bundesamt; Wiesbaden:
Statistisches Bundesamt; 2012: 112-28.
<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Gesundheitswesen/20JahreKrankenhausstatistik.html> (12.02.2018)

23. Bonfiglio G, Marchetti F.
In vitro activity of ceftazidime, cefepime and imipenem on 1,005 pseudomonas aeruginosa clinical isolates either susceptible or resistant to beta-lactams.
Chemotherapy. 2000; 46 (4): 229-34.
24. Bratton TA, Jackson DC, Nkungula-Howlett T, Williams CW, Bennett CR.
Management of complex multi-space odontogenic infections.
J Tenn Dent Assoc. 2002; 82 (3): 39-47.
25. Bresco-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C.
Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11 (1): 70-5.
26. Cachovan G.
Odontogene Infektionen. In: Infektiologie Aktuelle Aspekte; Jahrbuch 2006.
Hrsg: Janata O, Reisinger E; Wien:
Österreichische Verlagsgesellschaft; 2006: 333-43.
27. Cachovan G, Boger RH, Giersdorf I, Hallier O, Streichert T, Haddad M, Platzer U, Schon G, Wegscheider K, Sobottka I.
Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a phase II, double-blind, randomized trial.
Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55 (3): 1142-47.
28. Cachovan G, Nergiz I, Thuss U, Siefert HM, Sobottka I, Oral O, Platzer U, Dogan-Onur O.
Penetration of moxifloxacin into rat mandibular bone and soft tissue.
Acta Odontol Scand. 2009; 67 (3): 182-86.

29. Cachovan G, Phark JH, Schon G, Pohlenz P, Platzer U.
Odontogenic infections: an 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit.
Acta Odontol Scand. 2013; 71 (3-4): 518-24.
30. Chavez de Paz Villanueva LE.
Fusobacterium nucleatum in endodontic flare-ups.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 93 (2): 179-83.
31. Chen T, Yu W-H, Izard J, Baranova OV, Lakshmanan A, Dewhirst FE.
The human oral microbiome database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information.
Database: The Journal of Biological Databases and Curation. 2010;2010:baq013.
doi:10.1093/database/baq013.
32. Chi TH, Tsao YH, Yuan CH.
Influences of patient age on deep neck infection: clinical etiology and treatment outcome.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 151 (4): 586-90.
33. Costalonga M, Herzberg MC.
The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries.
Immunol Lett. 2014; 162 (2 Pt A): 22-38.
34. DART 2020 – Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohle von Mensch und Tier.
Die DART 2020 wurde erstellt durch das Bundesministerium für Gesundheit, das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft sowie das Bundesministerium für Bildung und Forschung.
<https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Broschueren/DART2020.html>
(12.02.2018)

35. de Medeiros EH, Pepato AO, Sverzut CE, Trivellato AE.
Orbital abscess during endodontic treatment: a case report.
J Endod. 2012; 38 (11): 1541-43.
36. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, Lakshmanan A,
Wadde WG.
The human oral microbiome.
J Bacteriol. 2010; 192 (19): 5002-17.
37. Diener HC, Weimar C, Weber R.
Antiplatelet therapy in secondary stroke prevention-state of the art.
J Cell Mol Med. 2010; 14 (11): 2552-60.
38. Dudek N.
Keimspektren und Ursachen von 404 dentogenen und nicht dentogenen
Wunden und Abszessen [Medizinische Dissertation].
Würzburg: Julius-Maximilians-Universität 1995.
39. Dymock D, Weightman AJ, Scully C, Wade WG.
Molecular analysis of microflora associated with dentoalveolar abscesses.
J Clin Microbiol. 1996; 34 (3): 537-42.
40. Eckert AW, Hohne C, Schubert J.
Erregerspektrum und Resistenzsituation bei rein anaeroben odontogenen
Infektionen.
Mund Kiefer Gesichtschir. 2000; 4 (3): 153-58.
41. Eckert AW.
Erregerspektrum und Resistenzsituation bei Infektionen im mund-, kiefer- und
gesichtschirurgischen Bereich [Medizinische Dissertation].
Halle-Wittenberg: Martin-Luther-Universität 2004.

42. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J.
Keimspektrum und Antibiotika bei odontogenen Infektionen. Renaissance der Penicilline?
Mund Kiefer Gesichtschir. 2005; 9 (6): 377-83.
43. Eick S, Pfister W, Korn-Stemme S, Magdefessel-Schmutzer U, Straube E.
Erreger- und Resistenzspektrum bei intraoralen Infektionen des Kiefer-Gesichts-Bereichs unter besonderer Berücksichtigung der anaeroben Keimflora.
Mund Kiefer Gesichtschir. 2000; 4 (4): 234-39.
44. Fating NS, Saikrishna D, Vijay Kumar GS, Shetty SK, Raghavendra Rao M.
Detection of bacterial flora in orofacial space infections and their antibiotic sensitivity profile.
J Maxillofac Oral Surg. 2014; 13 (4): 525-32.
45. Filiaci F, Riccardi E, Mitro V, Piombino P, Rinna C, Agrillo A, Ungari C.
Disseminated necrotic mediastinitis spread from odontogenic abscess: our experience.
Ann Stomatol (Roma). 2015; 6 (2): 64-8.
46. Flynn TR, Shanti RM, Levi MH, Adamo AK, Kraut RA, Trieger N.
Severe odontogenic infections, part 1: prospective report.
J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64 (7): 1093-103.
47. Flynn TR.
What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last?
Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2011; 23 (4): 519-36.

48. Friedrich C.
Die Geschichte der β -Lactam-Antibiotika: Zwischen Zufall und gezielter
Entwicklung.
Pharm Unserer Zeit. 2006; 35: 392-8.
49. Gorbach SL, Gilmore WC, Jacobus NV, Doku HC, Tally FP.
Microbiology and antibiotic resistance in odontogenic infections.
Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1991; 154: 40-2.
50. Goumas PD, Naxakis SS, Papavasiliou DA, Moschovakis ED, Tsintzos SJ, Skoutelis
A.
Periapical abscesses: causal bacteria and antibiotic sensitivity.
J Chemother. 1997; 9 (6): 415-9.
51. Gresser U.
Amoxicillin/Clavulansäure als mögliche Ursache schwerer Lebererkrankungen.
Dtsch Ärztebl. 2002; 99 (8): A-505-8.
52. Grünheid E, Fiedler C.
Daten – Fakten – Trends 2013. In: Bevölkerungsentwicklung. Daten, Fakten,
Trends zum demografischen Wandel.
Hrsg: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; Wiesbaden:
Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; 2013: 12-4.
53. Gupta M, Singh V.
A retrospective study of 256 patients with space infection.
J Maxillofac Oral Surg. 2010; 9 (1): 35-7.
54. Halling F.
Antibiotika in der Zahnmedizin.
Zahnmedizin up2date. 2014; 8 (1): 67-82.

55. Han X, An J, Zhang Y, Gong X, He Y.
Risk factors for life-threatening complications of maxillofacial space infection.
J Craniofac Surg. 2016; 27 (2): 385-90.
56. Haug RH, Hoffman MJ, Indresano AT.
An epidemiologic and anatomic survey of odontogenic infections.
J Oral Maxillofac Surg. 1991; 49 (9): 976-80.
57. Heidemann C, Du Y, Scheidt-Nave C.
Diabetes mellitus in Deutschland. In: Zahlen und Trends aus der Gesundheits-
berichterstattung des Bundes.
Hrsg: Robert Koch Institut; Berlin:
Robert Koch Institut; 2011: 1-5.
58. Helfrick JK, Kelly JF.
Parameters of care for oral and maxillofacial surgery. A guide for practice,
monitoring and evaluation (AAOMS Parameters of Care-92); American
Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.
J Oral Maxillofac Surg. 1992; 50 (7 Suppl 2): 1-174.
59. Herzog M.
Allgemeine Infektionslehre. In: Praxis der Zahnheilkunde. Zahnärztliche
Chirurgie.
Hrsg: Horch HH; Bd. 9, 3.Aufl., München/Wien/Baltimore:
Urban&Schwarzenberg; 1995: 73-158.
60. Hoffmann T.
Parodontalerkrankungen. In: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS
IV). Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Senioren (65-74 Jahre).
Hrsg: Institut der deutschen Zahnärzte (IDZ); Köln:
Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV; 2006: 334-45.

61. Jimenez Y, Bagan JV, Murillo J, Poveda R.
Odontogenic infections. Complications. Systemic manifestations.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9 Suppl: 143-7; 39-43.
62. Kataria G, Saxena A, Bhagat S, Singh B, Kaur M, Kaur G.
Deep neck space infections: a study of 76 cases.
Iran J Otorhinolaryngol. 2015; 27 (81): 293-9.
63. Kern WV, Marchetti O, Drgona L, Akan H, Aoun M, Akova M, de Bock R,
Paesmans, M, Viscoli, C, Calandra, T.
Oral antibiotics for fever in low-risk neutropenic patients with cancer: a double-blind, randomized, multicenter trial comparing single daily moxifloxacin with twice daily ciprofloxacin plus amoxicillin/clavulanic acid combination therapy-EORTC infectious diseases group trial XV.
J Clin Oncol. 2013; 31 (9): 1149-56.
64. Kiddee W, Preechawai P, Hirunpat S.
Bilateral septic cavernous sinus thrombosis following the masticator and parapharyngeal space infection from the odontogenic origin: a case report.
J Med Assoc Thai. 2010; 93 (9): 1107-11.
65. Kim J, Chung W, Noh H, Jang S, Yoo J, Han S, Chung JH, Kim, BW.
A clinical study on the care of odontogenic infections in the patients with major bleeding disorders.
J Korean Ass Oral Maxillofac Surg. 2003; 29: 330-7.
66. Köhler W, Ansorg R.
Medizinische Mikrobiologie: mit 197 Tabellen. In: Antimikrobielle Chemotherapie.
Hrsg: Bauernfeind A, Peters G; 8. Aufl. München/Jena:
Urban & Fischer; 2001: 200-38.

67. Kolbert M.
Diffusion oder Dilution: Antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfung im
Routinelabor.
J Lab Med. 2002; 26 (7/8): 420-4.
68. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.
Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten
gramnegativen Stäbchen.
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2012; 55:1311-
1354.
[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Down
loads/Gramneg_Erreger.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Gramneg_Erreger.html) (13.02.2018)
69. Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B für die Studiengruppe.
Epidemiologie und Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern
aus dem Hospitalbereich gegenüber Antibiotika. Bericht über die Ergebnisse
einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
e.V. aus dem Jahre 2010; Rheinbach:
Antiinfectives Intelligence; 2013: 8-9.
70. Kroll LE, Lampert T.
Regionale Unterschiede in der Gesundheit am Beispiel von Adipositas und
Diabetes mellitus. In: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell
2010“.
Hrsg: Robert Koch Institut; Berlin:
Robert Koch Institut; 2012: 51-9.
71. Künzel W, Möller M.
Präventionsbedingter Kariesrückgang in der jugendlichen Population Erfurts -
ein Achtjahresvergleich.
Dtsch Zahnärztl. 1996; 51: 28-34.

72. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S.
Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000a; 89 (2): 186-92.
73. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S.
Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000b; 90 (5): 600-8.
74. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S.
Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections.
Oral Microbiol Immunol. 2001; 16 (1): 10-5.
75. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S.
Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections.
Oral Microbiol Immunol. 2002; 17 (2): 132-5.
76. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Yamamoto E, Karasawa T.
Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics.
Oral Microbiol Immunol. 2007; 22 (4): 285-8.
77. Lederberg J, Mccray AT.
'Ome sweet 'omics-a genealogical treasury of words.
Scientist. 2001; 15: 8-10.

78. Levi ME, Eusterman VD.
Oral infections and antibiotic therapy.
Otolaryngol Clin North Am. 2011; 44 (1): 57-78.
79. Lewandowski B, Pakla P, Wolek W, Jednakiewicz M, Nicpon J.
A fatal case of descending necrotizing mediastinitis as a complication of
odontogenic infection. A case report.
Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2014; 11 (3): 324-8.
80. Lewis MA, MacFarlane TW, McGowan DA.
A microbiological and clinical review of the acute dentoalveolar abscess.
Br J Oral Maxillofac Surg. 1990; 28 (6): 359-66.
81. Lode H, Stahlmann R, Skopnik H, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie;
Rational use of oral antibiotics in adults and school children (children above 6
years). Findings of an expert commission of the Paul Ehrlich Society for
Chemotherapy e.V.
Med Monatsschr Pharm. 2006; 29 (12): 441-55.
82. Lopez-Piriz R, Aguilar L, Gimenez MJ.
Management of odontogenic infection of pulpal and periodontal origin.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12 (2): E154-9.
83. Maestre JR, Bascones A, Sanchez P, Matesanz P, Aguilar L, Gimenez MJ, Perez-
Balcabao I, Granizo JJ, Prieto J.
Odontogenic bacteria in periodontal disease and resistance patterns to
common antibiotics used as treatment and prophylaxis in odontology in Spain.
Rev Esp Quimioter. 2007; 20 (1): 61-7.
84. Mahmoodi B, Weusmann J, Azaripour A, Braun B, Walter C, Willershausen B.
Odontogenic Infections: a 1-year retrospective study.
J Contemp Dent Pract. 2015; 16 (4): 253-8.

85. Mathew GC, Ranganathan LK, Gandhi S, Jacob ME, Singh I, Solanki M, Bither S.
Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: a five-year retrospective study.
Int J Infect Dis. 2012; 16 (4): e296-302.
86. Meletis G.
Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives.
Ther Adv Infect Dis. 2016; 3 (1): 15-21.
87. Migliario M, Bello L, Greco Lucchina A, Mortellaro C.
Descending necrotizing mediastinitis. Two cases consequent on odontogenic infections and a review of literature.
Minerva Stomatol. 2010; 59 (10): 551-60.
88. Mischkowski RA, Hidding J, Gruber G, Klesper B, Fangmann R.
Risikofaktoren und Management von Abszessen im MKG-Bereich – Eine retrospektive Studie von über 1.000 Fällen.
Dtsch Zahnarzt Z. 1997; 52 (10): 697-700.
89. Moenning JE, Nelson CL, Kohler RB.
The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections.
J Oral Maxillofac Surg. 1989; 47 (9): 976-85.
90. Moghimi M, Baart JA, Karagozoglu KH, Forouzanfar T.
Spread of odontogenic infections: a retrospective analysis and review of the literature.
Quintessence Int. 2013; 44 (4): 351-61.

91. Mucke T, Dujka N, Ermer MA, Wolff KD, Kesting M, Mitchell DA, Ritschl L, Deppe H.
The value of early intraoral incisions in patients with perimandibular odontogenic maxillofacial abscesses.
J Craniomaxillofac Surg. 2015; 43 (2): 220-3.
92. Osborn TM, Assael LA, Bell RB.
Deep space neck infection: principles of surgical management.
Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2008; 20 (3): 353-65.
93. Pai MP, Graci DM, Amsden GW.
Macrolide drug interactions: an update.
Ann Pharmacother. 2000; 34 (4): 495-513.
94. Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC, Samaranayake LP.
Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis.
Clin Microbiol Rev. 2009; 22 (1): 46-64.
95. Peters ES, Fong B, Wormuth DW, Sonis ST.
Risk factors affecting hospital length of stay in patients with odontogenic maxillofacial infections.
J Oral Maxillofac Surg. 1996; 54 (12): 1386-91; discussion 91-2.
96. Pieper K.
Epidemiologische Begleituntersuchung zur Gruppenprophylaxe 2004;
Hrsg: Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ); Bonn:
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V; 2005: 97-102.
<http://www.daj.de/Studien.29.0.html> (13.02.2018)

97. Pieper K.
Epidemiologische Begleituntersuchung zur Gruppenprophylaxe 2009;
Hrsg: Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ); Bonn:
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V; 2010: 98-102.
<http://www.daj.de/Studien.29.0.html> (13.02.2018)
98. Piesold J, Vent S, Schönfeldt S.
Odontogene pyogene Infektionen. 10 Jahres Analyse.
Mund Kiefer Gesichtschir. 1999; 3 (2): 82-91.
99. Pigrau C, Almirante B, Rodriguez D, Larrosa N, Bescos S, Raspall G, Pahissa A.
Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior
antibiotics exposure.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009; 28 (4): 317-23.
100. Poeschl PW, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, Klug C,
Ewers R.
Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological
spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010; 110 (2): 151-6.
101. Pourdanesh F, Dehghani N, Azarsina M, Malekhosein Z.
Pattern of odontogenic infections at a tertiary hospital in tehran, iran: a 10-year
retrospective study of 310 patients.
J Dent (Tehran). 2013; 10 (4): 319-28.
102. Poveda Roda R, Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E.
Antibiotic use in dental practice. A review.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12 (3): E186-92.

103. Prabhu S, Jain SK, Dal Singh V.
Cavernous sinus thrombophlebitis (sans thrombosis) secondary to odontogenic fascial space infection: an uncommon complication with unusual presentation.
J Maxillofac Oral Surg. 2015; 14 (Suppl 1): 168-72.

104. 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. 1987; 25 (1): 34-44.

105. Rasteniene R, Aleksejuniene J, Puriene A.
Determinants of length of hospitalization due to acute odontogenic maxillofacial infections: a 2009-2013 retrospective analysis.
Med Princ Pract. 2015a; 24 (2): 129-35.

106. Rasteniene R, Puriene A, Aleksejuniene J, Peciuliene V, Zaleckas L.
Odontogenic maxillofacial infections: a ten-year retrospective analysis.
Surg Infect (Larchmt). 2015b; 16 (3): 305-12.

107. Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB.
Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin.
J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64 (9): 1377-80.

108. Richards D.
Breastfeeding up to 12 months of age not associated with increased risk of caries.
Evid Based Dent. 2016; 17 (3): 75-6.

109. Riggio MP, Aga H, Murray CA, Jackson MS, Lennon A, Hammersley N, Bagg J.
Identification of bacteria associated with spreading odontogenic infections by
16S rRNA gene sequencing.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103 (5): 610-7.
110. Roberson JB, Harper JL, Jauch EC.
Mortality associated with cervicofacial necrotizing fasciitis.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996; 82 (3): 264-7.
111. Robertson D, Smith AJ.
The microbiology of the acute dental abscess.
J Med Microbiol. 2009; 58 (Pt 2): 155-62.
112. Romano A, Gaeta F, Poves MF, Valluzzi RL.
Cross-reactivity among beta-lactams.
Curr Allergy Asthma Rep. 2016; 16 (3): 24.
113. Sanchez R, Mirada E, Arias J, Pano JR, Burgueno M.
Severe odontogenic infections: epidemiological, microbiological and
therapeutic factors.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011; 16 (5): e670-6.
114. Schiffner U.
Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Kindern (12 Jahre). In: Vierte
Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV).
Hrsg: Institut der deutschen Zahnärzte (IDZ); Köln:
Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV; 2006: 158-67.

115. Schink B.
Mikroorganismen im Dienste des Menschen: Biotechnologie. In: Allgemeine Mikrobiologie.
Hrsg: Fuchs G; 8. Aufl. Stuttgart/New York:
Georg Thieme Verlag; 2007: 611-12.
116. Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, Meisinger C, Thorand B, Berger K, Mueller G, Moebus S, Bokhof B, Kluttig A, Greiser KH, Neuhauser H, Ellert U, Icks A, Rathmann W, Volzke H.
Regional differences in the prevalence of known type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium).
Diabet Med. 2012; 29 (7): 88-95.
117. Schmelzle R, Heiland M.
Weichteilinfektionen. In: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Zahnärztliche Chirurgie.
Hrsg: Schwenger N und Ehrenfeld M; 4. Aufl. Stuttgart/New York:
Georg Thieme Verlag KG; 2009: 76-130.
118. Schmidt H, Borutta A, Hetzer G, Doss S.
Investigation of caries occurrence and occlusal restoration in beginning school children in Erfurt compared to Marburg an der Lahn.
Oralprophylaxe Kinderzahnheilk. 1991; 13 (4): 123-5.
119. Schnabel RB, Wilde S, Wild PS, Munzel T, Blankenberg S.
Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population.
Dtsch Arztebl Int. 2012; 109 (16): 293-9.

120. Schubert J.
Odontogene und nicht odontogene Infektionen. In: Praxis der Zahnheilkunde.
Zahnärztliche Chirurgie.
Hrsg: Horch HH; Bd 9, 4.Aufl. München/Jena:
Urban&Fischer; 2002: 90-124.
121. Schuljahresstatistik der Kinder- und Jugendzahnärztlichen Dienste in Thüringen.
Epidemiologischer Bericht für das Schuljahr 2013/2014.
Landesarbeitsgemeinschaft Jugendzahnpflege Thüringen e.V.; 2014: 1-6.
http://www.lzkth.de/lzkth2/cms_de.nsf/lagjth/epidemiologische_berichte.htm
(13.02.2018)
122. Schwenzer N, Schwenzer-Zimmerer K.
Lokalanästhesie. In: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Chirurgische Grundlagen.
Hrsg: Schwenzer N und Ehrenfeld M; Berlin:
Georg Thieme Verlag KG; Vierte Auflage 2008: 285-285.
123. Seppänen L, Rautemaa R, Lindqvist C, Lauhio A.
Changing clinical features of odontogenic maxillofacial infections.
Clin Oral Investig. 2010; 14 (4): 459-65.
124. Shlaes DM.
An update on tetracyclines.
Curr Opin Investig Drugs. 2006; 7 (2): 167-71.
125. Shweta, Prakash SK.
Dental abscess: a microbiological review.
Dent Res J (Isfahan). 2013; 10 (5): 585-91.
126. Siqueira JF, Jr., Rocas IN.
Microbiology and treatment of acute apical abscesses.
Clin Microbiol Rev. 2013; 26 (2): 255-73.

127. Sobottka I, Cachovan G, Sturenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, Mack D.
In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses.
Antimicrob Agents Chemother. 2002; 46 (12): 4019-21.
128. Spijkervet FK, Vissink A, Raghoobar GM.
The odontogenic abscess. Aetiology, treatment and involvement in the orofacial region.
Ned Tijdschr Tandheelkd. 2004; 111 (4): 120-7.
129. Statistisches Bundesamt.
Deutschlandergebnisse 2013. In: Pflegestatistik 2013. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung.
Hrsg: Statistisches Bundesamt; Wiesbaden:
Statistisches Bundesamt; 2015: 5-9.
130. Stefanopoulos PK, Kolokotronis AE.
The clinical significance of anaerobic bacteria in acute orofacial odontogenic infections.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 98 (4): 398-408.
131. Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO.
Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections.
Europace. 2011; 13 (8): 1110-7.
132. Strahlmann R, Höffler D.
Unerwünschte Wirkungen und Risiken von Fluorchinolonen.
Dtsch Arztebl. 2000; 97 (45): A 3022-6.

133. Swift JQ, Gulden WS.
Antibiotic therapy-managing odontogenic infections.
Dent Clin North Am. 2002; 46 (4): 623-33.
134. Szulczewski DH, Werkmeister R, Gross R, Schulte K, Joos U.
Die Iodiontophorese als zusätzliche Therapie bei Logenabszessen im Mund-
Kiefer-Gesichtsbereich.
Dtsch Zahnärztl Z. 1997; 52 (10): 688-90.
135. Tamayo T, Rathmann W.
Epidemiologie des Diabetes in Deutschland In: Deutscher Gesundheitsbericht.
Diabetes 2016. Die Bestandsaufnahme.
Hrsg: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Deutsche Diabetes Gesellschaft
(DDG); Mainz: Kirchheim + Co GmbH; 2016: 9-17.
136. Tham R, Bowatte G, Dharmage SC, Tan DJ, Lau MX, Dai X, Allen KJ, Lodge CJ.
Breastfeeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-
analysis.
Acta Paediatr. 2015; 104 (467): 62-84.
137. Topazian RG, Goldberg MH.
Odontogenic infections and deep fascial space infections of dental origin. In:
Oral and maxillofacial infections.
Hrsg: Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR; Vierte Auflage, Philadelphia:
WB Saunders Company; 2002: 99-2013.
138. Trcka J, Schäd SG, Pfeuffer P, Raith P, Bröcker EB, Trautmann A.
Penicillintherapie trotz Penicillinallergie? Plädoyer für eine allergologische
Diagnostik bei Verdacht auf Penicillinallergie.
Dtsch Arztebl. 2004; 101 (43): 2888-92.

139. Treuner A, Splieth C.
Frühkindliche Karies - Fakten und Prävention.
Zahnarztl Mitt. 2013; 17: 44-50.
140. Umeda M, Minamikawa T, Komatsubara H, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T.
Necrotizing fasciitis caused by dental infection: a retrospective analysis of 9 cases and a review of the literature.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 95 (3): 283-90.
141. Vijayan A, Sreejith VP, Surendran R, Ahamed G.
Orbital abscess arising from an odontogenic infection.
J Contemp Dent Pract. 2012; 13 (5): 740-3.
142. Vogel F, Scholz H, al-Nawas B, Elies W, Kresken M, Lode H, Muller O, Naber KG, Petersen E, Shah P, Sorgel F, Stille W, Tauchnitz C, Trautmann M, Ullmann U, Wacha H, Wiedemann B, Paul Ehrlich Society for Chemotherapy e.V.
Rational use of oral antibiotics. Findings of an expert commission of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy.
Med Monatsschr Pharm. 2002; 25 (6): 193-204.
143. Völler H, Alban S, Westermann D.
New oral anticoagulants: better than vitamin K antagonists?
Internist (Berl). 2010; 51 (12): 1571-81.
144. Wade WG.
The oral microbiome in health and disease.
Pharmacol Res. 2013; 69 (1): 137-43.
145. Waurick M, Borutta A, Künzel W, Beinhorn C.
Determinierung regionaler Indikatoren oraler Gesundheit als Basis zahnärztlicher Betreuungsstrategie am Beispiel des Bezirkes Erfurt.
Stomatol DDR. 1985; 35: 506-11.

146. Whitesides L, Cotto-Cumba C, Myers RA.
Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a case report and review of 12 cases.
J Oral Maxillofac Surg. 2000; 58 (2): 144-51; discussion 52.
147. Wiederhold U.
Analyse der Kariesverbreitung in der Stadt Erfurt nach zeitlich unterschiedlicher Einführung der Trinkwasserfluoridierung [Medizinische Dissertation].
Erfurt: Medizinische Akademie 1988.
148. Wilke T, Ahrendt P, Schwartz D, Linder R, Ahrens S, Verheyen F.
Incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Germany: an analysis based on 5.43 million patients.
Dtsch Med Wochenschr. 2013; 138 (3): 69-75.

10. Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AB	Antibiotikum
DAJ	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege
DART	Deutsche Antibiotika Resistenzstrategie
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DMFT (dmft)	Decayed Missing Filled Teeth-Wert
DMS IV	Vierte deutsche Mundgesundheitsstudie
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DRG	Diagnosis Related Groups
ECC	Early Childhood Caries
ESBL	Extended Spectrum β -Laktamase
HMP	Human Microbiome Project
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
HOMD	Human Oral Microbiome Database
ICD	engl. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
MHK	minimale Hemmkonzentration
MRGN	Multiresistente gramnegative Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus
PEG	Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
RKI	Robert Koch Institut
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response Syndrom
Tab.	Tabelle
TMP/Su	Trimethoprim und Sulfamethoxazol
VHF	Vorhofflimmern

ZNS	Zentrales Nervensystem
-----	------------------------

11. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Jena

Benndorf	Lemke
Breuer	Linß
Decker	Montag
Eiselt	Müller
Fröber	Oehring
Göbel	Pfeil
Gottschild	Reichel
Guntinas-Lichius	Reinhardt
Güntsch	Richter
Halbhuber	Runnebaum
Hartmann	Schaible
Heinrich-Weltzien	Schleußner
Hertel	Schmidt
Heublein	Schreiber
Jirikowski	Schultze-Mosgau
Kamradt	Sigusch
Katenkamp	Strauß
Klinger	Wenke
Küpper	Witte

12. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. A. Neff, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Philipps-Universität Marburg für die freundliche Überlassung des Themas und die Möglichkeit, das Promotionsvorhaben an der TU Marburg zu realisieren.

Dem Chefarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am HELIOS, Herrn Priv.-Doz. Dr. J.-U. Piesold danke ich ganz besonders für die vielseitige Unterstützung bei der Bearbeitung dieses außerordentlich interessanten Themas und der Bereitstellung der dazu nötigen Daten aus den Jahren 1987 bis 1997, seine jederzeit offene Tür und seine Diskussionsbereitschaft während der Betreuung dieser Arbeit. Ich danke ihm auch recht herzlich für die Möglichkeit zur Teilnahme an zahlreichen Konferenzen und das dabei entgegengebrachte Vertrauen zur Präsentation der Forschungsergebnisse.

Schließlich danke ich auch meinem geliebten Ehemann, der mir stets so unendlich viel Geduld und Verständnis entgegenbringt und mich mit seiner moralischen Unterstützung immer wieder neue Kraft zum Tatendrang in jeglicher Hinsicht schöpfen lässt.