



Technische Universität München
Fakultät für Medizin

**Regionale Unterschiede von Erregerspektren und
Antibiotikaresistenzen
bei odontogenen Abszessen
– Ein Vergleich zweier Universitätskliniken –**

Kathrin Sophie Hennicke

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Wolfgang Weber

Prüfer*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk
2. apl. Prof. Dr. Per Sonne Holm

Die Dissertation wurde am 31.05.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.10.2021 angenommen.

Inhalt

1. Verzeichnis der Abkürzungen.....	4
2. Abbildungsverzeichnis	5
3. Tabellenverzeichnis	6
4. Einleitung.....	8
4.1 Antibiotika	8
4.1.1 Funktion und Wirkung von Antibiotika.....	8
4.1.2 Antibiotikaresistenzen.....	11
4.1.3 Resistenztestung und Antibiogramm	14
4.1.4 Einsatz von Antibiotika in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	14
4.2 Odontogene Abszesse	16
4.2.1 Ätiologie und Epidemiologie odontogener Abszesse	16
4.2.2 Erreger odontogener Abszesse.....	17
4.2.3 Klinik odontogener Abszesse	18
4.2.4 Komplikationen odontogener Abszesse.....	19
4.2.5 Behandlung odontogener Abszesse	20
4.3 Antibiotikaresistenzen bei Erregern odontogener Abszesse	21
5. Problemstellung und Zielsetzung	22
6. Material und Methoden.....	23
6.1 Patientenkollektiv.....	23
6.2 Methodik.....	24
6.3 Statistische Methoden	24
7. Ergebnisse.....	26
7.1 Patienten mit odontogenen Infektionen	26
7.2 Kieferchirurgische Diagnosen	27
7.3 Abszessursachen	29
7.4 Keimspektren und Antibiotikaresistenz.....	31
7.4.1 Keimspektren – München.....	31
7.4.2 Antibiotikaresistenzen – München.....	39
7.4.3 Keimspektren und Antibiotikaresistenzen – Halle.....	58
7.4.4 Vergleich der Ergebnisse aus Halle und München.....	62
8. Diskussion	67
8.1 Diskussion der Methoden.....	67
8.2 Diskussion der Ergebnisse.....	71
8.2.1 Patientengut.....	71
8.2.2 Diagnosen	72
8.2.3 Keimspektren	74
8.2.4 Antibiotikaresistenzen.....	76

8.2.5 Regionale Unterschiede von Keimspektrum und Antibiotikaresistenz	82
8.3 Ausblick.....	83
9. Zusammenfassung.....	84
10. Literaturverzeichnis	85
11. Danksagung	93

1. Verzeichnis der Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
A.	= Arteria
Abb.	= Abbildung
bzw.	= beziehungsweise
DGMKG	= Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
DGZMK	= Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
et al.	= et alii
HIV	= Human Immunodeficiency Virus
MBK	= minimale bakterizide Konzentration
MHK	= minimale Hemmkonzentration
MKG	= Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
Staph.	= Staphylokokkus
Strep.	= Streptokokkus
V.	= Vena
vs.	= versus
WHO	= World Health Organization
z.B.	= zum Beispiel
Z.n.	= Zustand nach

2. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Angriffspunkte von Antibiotika (angelehnt an Hof et al., 2014)	9
Abb. 2: Bakterielle Resistenzmechanismen gegen Antibiotika (angelehnt an Haiber et al., 2017)	12
Abb. 3: Geschlechtsbezogene Altersverteilung der 178 Patienten mit odontogenen Infektionen in der MKG des Klinikums Rechts der Isar München	26
Abb. 4: Verteilung der Patienten auf Geschlecht und Behandlungsart	26
Abb. 5: Verteilung der Lokalisationen odontogener Abszesse bei 178 Patienten	28
Abb. 6: Ursachen odontogener Abszesse und deren Verteilung bei 178 Patienten	30
Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Erregeranzahl pro Infektion bei 178 Infektionen	31
Abb. 8: Verteilung der Keimarten auf den ambulanten/stationären Bereich	32
Abb. 9: Verteilung der Keimarten auf die Geschlechter	32
Abb. 10: Vorgehen bei Erregerisolation	40
Abb. 11: Anteil der Resistenztestungen an allen nicht-primärresistenten Keimen, aufgeschlüsselt nach Antibiotikum	41
Abb. 12: Verteilung der Keimarten der Erreger mit Resistenztestung auf stationäre/ambulante Behandlung	42
Abb. 13: Verteilung der Keimarten der Erreger mit Resistenztestung auf männliches und weibliches Geschlecht	42
Abb. 14: Ergebnisse der Resistenztestungen und Primärresistenzen bei 565 Erregern	43
Abb. 15: Primärresistenzquoten bei 565 Erregern	44
Abb. 16: Resistenzquoten bei 135 getesteten Erregern	44
Abb. 17: Resistenzquoten der einzelnen Keimarten	45
Abb. 18: geschlechtsbezogene Altersverteilung des Patientenkollektivs aus Halle (angelehnt an Just, 2015)	58
Abb. 19: Erregerspektrum ambulant/stationär in Halle (angelehnt an Just, 2015)	59
Abb. 20.1: Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern odontogener Infektionen (aus S3-Leitlinien „Odontogene Infektionen“ der DGMKG, DGZMK (Al-Nawas & Karbach, 2016))	78

3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Angriffspunkte und Wirkungsarten von Antibiotika (zusammengefasst aus Brodt, 2013c)	10
Tabelle 2: Resistenzmechanismen von Bakterien gegen Antibiotika (angelehnt an Brodt, 2013a).....	13
Tabelle 3: Ausbreitungsmöglichkeiten odontogener Abszesse (nach Gutwald et al., 2010).....	19
Tabelle 4: Verteilung der kieferchirurgischen Diagnosen auf ambulant/ stationär und männlich/weiblich	27
Tabelle 5: Verteilung der Abszessursachen auf ambulante und stationäre Fälle, sowie auf männlich/weiblich.....	29
Tabelle 6: Zusammensetzung des Erregerspektrums bei 178 Infektionen	33
Tabelle 7: Grampositives, aerobes Spektrum	35
Tabelle 8: Gramnegatives, aerobes Spektrum.....	36
Tabelle 9: Grampositives anaerobes Spektrum	37
Tabelle 10: Gramnegatives, anaerobes Spektrum.....	38
Tabelle 11: Penicillin G/V-Resistenzen bei aeroben, grampositiven Erregern..	46
Tabelle 12: Penicillin G/V-Resistenzen bei aeroben, gramnegativen Erregern	47
Tabelle 13: Penicillin G/V-Resistenzen bei anaeroben, grampositiven Erregern	47
Tabelle 14: Penicillin G/V-Resistenzen bei anaeroben, gramnegativen Erregern	48
Tabelle 15: Clindamycin-Resistenzen bei aeroben, grampositiven Erregern ...	49
Tabelle 16: Clindamycin-Resistenzen bei aeroben, gramnegativen Erregern ..	50
Tabelle 17: Clindamycin-Resistenzen bei anaeroben, grampositiven Erregern	50
Tabelle 18: Clindamycin-Resistenzen bei anaeroben, gramnegativen Erregern	50
Tabelle 19: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern	51
Tabelle 20: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern	52
Tabelle 21: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern	52

Tabelle 22: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern	53
Tabelle 23: Imipinem-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern.....	54
Tabelle 24: Imipinem-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern	54
Tabelle 25: Imipinem-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern.....	54
Tabelle 26: Imipinem-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern	55
Tabelle 27: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern	56
Tabelle 28: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern	56
Tabelle 29: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern	56
Tabelle 30: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern	57
Tabelle 31: Häufigste isolierte Erreger der einzelnen Keimarten – Halle (Daten aus Just, 2015)	60
Tabelle 32: Erreger mit den höchsten Resistenzquoten – Halle (Daten aus Just, 2015).....	61
Tabelle 33: Ergebnisse aus Halle (Just, 2015) und München im Vergleich	65
Tabelle 34: Überblick über Studiendesign, Fallzahlen und Besonderheiten einiger Studien in Deutschland	69
Tabelle 35: Überblick über Studiendesign, Fallzahlen und Besonderheiten einiger Studien weltweit.....	70

4. Einleitung

4.1 Antibiotika

4.1.1 Funktion und Wirkung von Antibiotika

Als Antibiotika werden Substanzen bezeichnet, die biologischer Herkunft sind und die Vermehrung von Mikroorganismen verhindern (Zähner & Maas, 2012). Heute versteht man unter Antibiotika vor allem Medikamente, deren Wirkmechanismus in der Zerstörung bestimmter Zellstrukturen von Bakterien liegt (Brodt, 2013b).

Die ersten effektiven antibakteriellen Substanzen, Sulfonamide, wurden in den 1930er Jahren entwickelt. Da sie nur gegen ein sehr limitiertes Erregerspektrum wirksam waren, führte erst die Entdeckung von Penicillin zur eigentlichen Revolutionierung der Behandlung von Infektionen (Guilfoile et al., 2007).

Penicillin wurde 1928 eher zufällig von Alexander Fleming in London entdeckt. Er experimentierte zu dieser Zeit mit dem Erreger *Staphylokokkus aureus* und ließ einige Kulturen des Bakteriums zurück, als er auf Reisen ging. Bei seiner Rückkehr bemerkte er, dass sich ein Schimmelpilz auf den Petrischalen mit den Bakterienkulturen gebildet und zum Absterben der Erreger geführt hatte (De la Bédoyère, 2005). Der Schimmelpilz entstammte der Gattung *Penicillium*. Der Effekt von Penicillin beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese, es wird seit 1940 therapeutisch verwendet (Goddemeier, 2006; Guilfoile et al., 2007).

Mittlerweile gibt es eine große Anzahl von Antibiotika, welche größtenteils synthetisch hergestellt werden. Je nach Zielstruktur im bakteriellen Organismus lassen sie sich in unterschiedliche Gruppen einteilen (s. Tabelle 1). Wichtig ist hierbei, dass sie selektiv für Bakterien wirken und für den menschlichen Organismus weitestgehend unschädlich sind. Daher sind die Angriffspunkte von Antibiotika solche Strukturen im bakteriellen Organismus, welche anders sind als bei eukaryotischen Zellen (Sköld, 2011). Sie können entweder bakteriostatisch wirken, das bedeutet, das bakterielle Wachstum wird reversibel gehemmt, oder bakterizid. Bei bakterizid wirkenden Antibiotika ist die

Schädigung der Erreger nicht reversibel und führt zum Zelltod (Hänsel & Hölzl, 1996). Eine Übersicht über die Angriffspunkte der verschiedenen Antibiotika bieten Abbildung 1 sowie Tabelle 1.

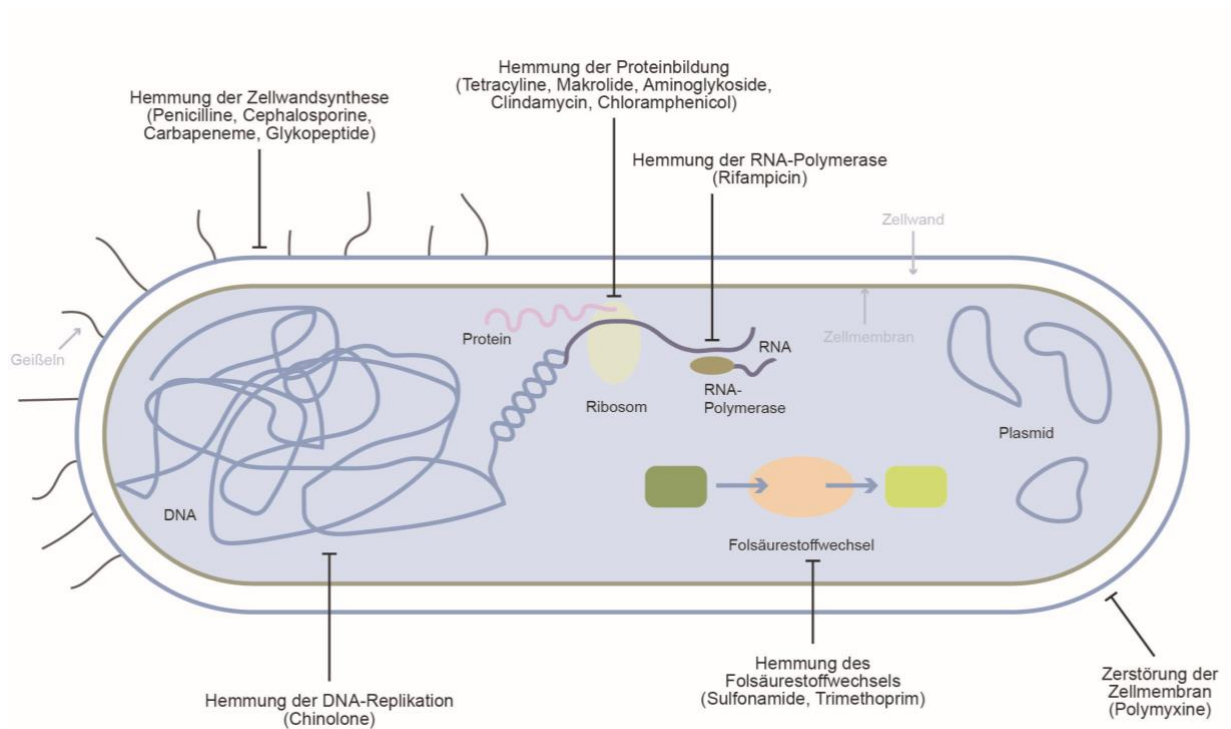


Abb. 1: Angriffspunkte von Antibiotika (angelehnt an Hof et al., 2014)

Antibiotikum	Angriffspunkt	Art der Wirkung
<i>β</i>-Lactamantibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme)	Zellwandsynthese Bindung Penicillin-Bindeprotein ⇒ Störung der Mureinsäuresynthese	bakterizid + bakteriolytisch
Glykopeptide	Zellwandsynthese Verhinderung von Elongation und Quervernetzung von Peptidoglykanketten beim Zellwandaufbau	bakterizid
Aminoglykoside	Hemmung der Proteinbiosynthese Interferenz mit Translation verursacht Ablesefehler bei Translation ⇒ fehlgeformte Proteine	bakterizid
Sulfonamide	Hemmung des Folsäurestoffwechsels	bakteriostatisch

Tetracykline	Hemmung der Proteinbiosynthese Interferenz mit Translation durch Bindung an 30S-Untereinheit des Ribosoms	bakteriostatisch
Makrolide	Hemmung der Proteinbiosynthese Interferenz mit Translation	bakteriostatisch
Lincosamide (Clindamycin)	Hemmung der Proteinbiosynthese Interferenz mit Translation durch Bindung an 50S-Untereinheit des Ribosoms	bakteriostatisch
Gyrasehemmer (Chinolone)	Hemmung der DNA-Replikation Bindung an Topoisomerase II verhindert Spiralisierung der DNA und führt zu Ablesefehlern	bakterizid
Nitroimidazole	Hemmung der DNA-Synthese Zytotoxische Metabolite binden an DNA und führen zu Strang-Brüchen	bakterizid

Tabelle 1: Angriffspunkte und Wirkungsarten von Antibiotika (zusammengefasst aus Brodt, 2013c)

Antibiotika werden außerdem anhand ihres Wirkungsspektrums unterschieden. Man unterscheidet zwischen Schmalspektrum-, mittleren und Breitband-Antibiotika. Dabei werden Schmalspektrum-Antibiotika hauptsächlich zur gezielten Therapie von kleineren Infektionen herangezogen und Breitband-Antibiotika zur ungezielten Behandlung von schweren Infektionen oder Mischinfektionen genutzt (Brodt, 2013b).

Eine Antibiotikabehandlung kann entweder kalkuliert oder gezielt erfolgen. Bei einer kalkulierten Therapie wird ein Antibiotikum verwendet, welches bei dem erwarteten Erregerspektrum einer Infektion wirksam ist. Eine genaue Erregerbestimmung wird hierbei vorher nicht durchgeführt oder das Ergebnis liegt zum Zeitpunkt der Gabe noch nicht vor (Stille et al., 2006). Im Gegensatz dazu geht bei einer gezielten Antibiotikatherapie eine Erregerbestimmung der Therapie voraus. Das Antibiotikum kann so an den bestimmten Erreger angepasst werden und der Einsatz unwirksamer Substanzen vermieden werden (Stille et al., 2006).

4.1.2 Antibiotikaresistenzen

Bakterien können natürliche oder erworbene Resistenzen gegen Antibiotika aufweisen, aufgrund derer nicht alle Antibiotika gegen alle Erreger wirksam sind (Hof et al., 2014b).

Bei einer natürlichen Resistenz ist ein Erreger von Natur aus nicht sensibel für ein Antibiotikum. Ein Grund dafür kann zum Beispiel sein, dass die Zielstrukturen des Antibiotikums in dem Erreger nicht vorhanden oder anders sind (Suerbaum et al., 2016).

Erworbene Resistenzen haben sich evolutionär in einzelnen Bakterienstämmen entwickelt, oft beschleunigt durch die vermehrte und inadäquate Therapie mit Antibiotika (World Health Organization, 2014). Die Resistenzen entstehen z. B. durch Mutation oder durch die Aufnahme eines fremden Resistenzgens. Dies kann unabhängig von der Zellteilung (horizontal) oder durch Zellteilung (vertikal) erfolgen (Antão & Wagner-Ahlf, 2018). Diese Abwehrmechanismen gegen Antibiotika können beispielsweise Transportproteine in der Zellwand sein, die das Antibiotikum wieder aus der Zelle schleusen (Mayer, 2017). Einen Überblick über die verschiedenen Resistenzmechanismen geben Abbildung 2 und Tabelle 2.

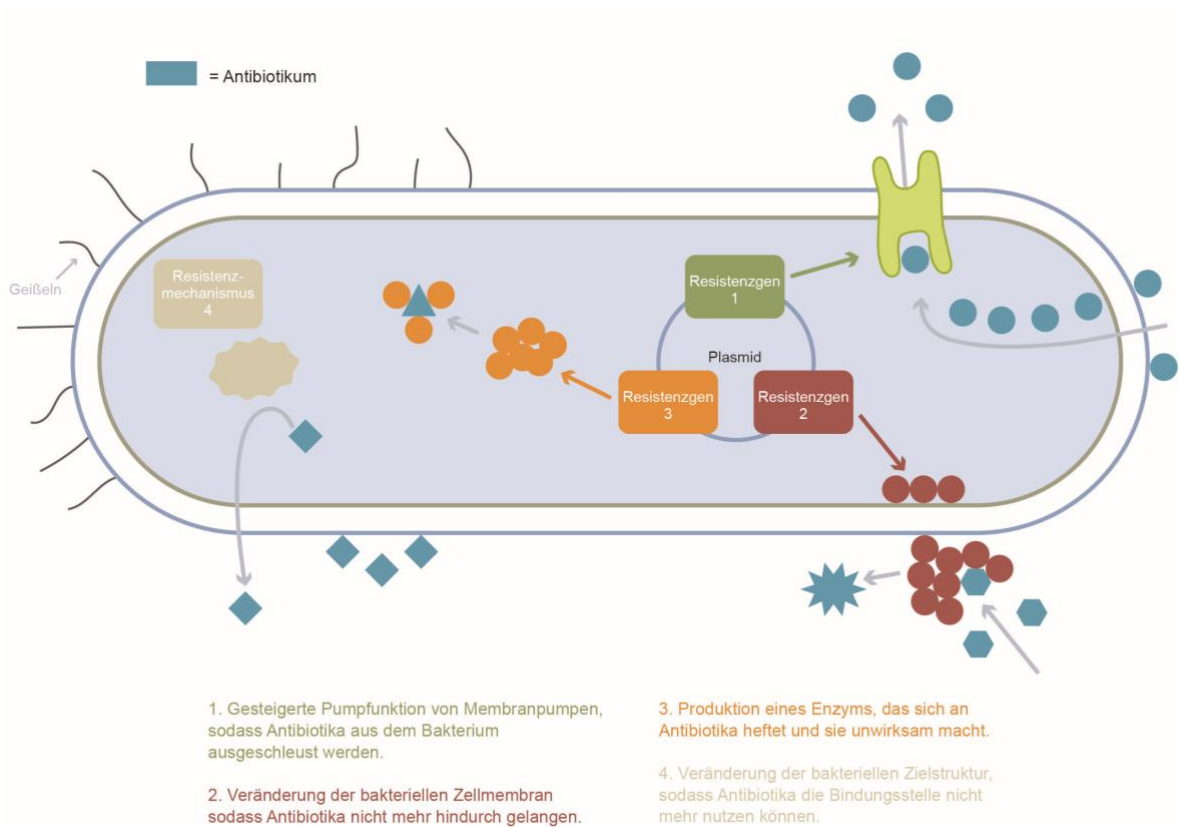


Abb. 2: Bakterielle Resistenzmechanismen gegen Antibiotika (angelehnt an Haiber et al., 2017)

Antibiotikum	Resistenzmechanismus im Erreger
<i>β-Lactamantibiotika</i>	<ul style="list-style-type: none"> - verändertes Penicillinbindeprotein - verminderte Permeabilität - Bildung von Betalaktamasen und Carbapenemasen
<i>Chloramphenicol</i>	<ul style="list-style-type: none"> - verminderte Ribosomenbindung - verminderte Permeabilität - Chloramphenicol-Acetyltransferase
<i>Aminoglykoside</i>	<ul style="list-style-type: none"> - verminderte Ribosomenbindung - verminderte Permeabilität - inaktivierende Enzyme
<i>Sulfonamide</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Dihydropterat-Synthetase-Resistenz bzw. Dihydrofolat-Reduktase-Resistenz
<i>Tetracycline</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ribosomen-Resistenz - aktive Effluxpumpe
<i>Rifampicin</i>	<ul style="list-style-type: none"> - verminderte DNA-Polymerasebindung

Nukleosidanaloga	<ul style="list-style-type: none"> - Akkumulation von Thymidinanaloga-Mutationen im (TAMs) Reverse-Transkriptase-Gen
Gyrasehemmer	<ul style="list-style-type: none"> - DNA-Gyrase-Resistenz - aktiver Efflux

Tabelle 2: Resistenzmechanismen von Bakterien gegen Antibiotika (angelehnt an Brodt, 2013a)

Die Häufung von Antibiotikaresistenzen stellt ein wachsendes Problem in der Behandlung von Infektionen dar. Insbesondere der Anstieg von Infektionen mit multiresistenten Bakterien ist hierbei besorgniserregend (Coates, 2012). Multiresistent bedeutet, dass ein Bakterium mehrere Resistenzmechanismen erworben hat und somit gegen viele Antibiotika resistent ist. Ein Beispiel hierfür sind 3- oder 4-MRGN-Keime, „MultiResistente GramNegative“ Erreger. Dabei handelt es sich um gramnegative Bakterien, z.B. *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae*, welche gegen drei bzw. vier der vier Antibiotikagruppen *Piperacillin*, *Carbapeneme*, *Fluorchinolone* und 3./4.-Generation *Cephalosporine* Resistenzen aufweisen (Schulz-Stübner & Mattner, 2019). Bei solchen Keimen ist oft eine Therapie mit gängigen Antibiotika nicht mehr möglich und es muss auf Reservemittel zurückgegriffen werden. Je mehr und länger diese Reserveantibiotika genutzt werden müssen, desto wahrscheinlicher ist auch eine Resistenzentwicklung gegen eben diese Mittel (WHO, 2018).

Die Therapie von Infektionen mit multiresistenten Keimen dauert außerdem meist deutlich länger. Dies führt zu einem längerem Zeitraum in dem ein Patient infektiös ist, längeren Krankenhausaufenthalten und Arbeitsausfällen sowie höheren Behandlungskosten (Manno, 2018; WHO, 2018).

4.1.3 Resistenztestung und Antibiogramm

Um die Anwendung unwirksamer oder nur teilweise wirksamer Antibiotika zu vermeiden, werden, insbesondere bei schwerwiegenderen Infektionen, häufig Resistenztestungen durchgeführt und Antibiogramme erstellt. Die Resistenzbestimmung wird durchgeführt, um die in-vitro-Wirkung eines bestimmten Chemotherapeutikums auf einen bestimmten Erreger zu ermitteln. Dies geschieht meist durch Reihenverdünnungstests, mit welchen die MHK (minimale Hemmkonzentration) und MBK (minimale bakterizide Konzentration) der Antibiotika bestimmt werden (Groß, 2013). Hierfür werden Nährmedien (z.B. Agarplatten) mit Plättchen mit verschiedenen Konzentrationen eines bestimmten Antibiotikums präpariert. Anschließend werden die Nährmedien mit dem entsprechenden Erreger beimpft und das Erregerwachstum beobachtet. Können die Erreger bis an den Plättchenrand heranwachsen, sind sie resistent. Können sie sich nicht vermehren und es zeigt sich ein deutlicher Freiraum, der sogenannte Hemmhof um die Plättchen, gelten die Bakterien als sensibel für das Antibiotikum (Andreae, 2009). Als MHK gilt hierbei die Mindestkonzentration, die gerade noch ausreicht, um ein Bakterienwachstum zu hemmen. Die MBK ist die Konzentration eines Antibiotikums, welche benötigt wird um 99,9% der Erreger abzutöten (Stöcker & Schlumberger, 2019). Danach werden Antibiogramme erstellt. Dies sind Listen mit den Antibiotika, deren Wirksamkeit gegen einen oder mehrere bestimmte Erreger getestet wurde und den dazugehörigen Ergebnissen der Resistenztestung. Anhand der Antibiogramme können Antibiotikatherapien überprüft und entsprechend angepasst werden, um eine Chemotherapie mit unwirksamen oder nur teilweise wirksamen Antiinfektiva zu vermeiden.

4.1.4 Einsatz von Antibiotika in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

In der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (im Folgenden: MKG) ist der Einsatzbereich von Antibiotika vielfältig. Zum einen werden sie zur (perioperativen) Infektionsprophylaxe genutzt, zum anderen werden sie bei der Behandlung postoperativer oder ambulant erworbener Infektionen benötigt.

Um die Auftretswahrscheinlichkeit von Komplikationen in Form von Wundheilungsstörungen und Infektionen zu minimieren werden bei der Behandlung von Wunden und bei MKG-chirurgischen Eingriffen Antibiotika zur Vorbeugung gegeben (Weigel & Nerlich, 2011).

Eine Infektionsprophylaxe erfolgt bei allen offenen und daher möglicherweise kontaminierten Wunden (Weigel & Nerlich, 2011). Risikopatienten, die z.B. immunsupprimiert sind, erhalten ebenfalls eine Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung von Wundinfektionen. Mittel der Wahl ist hierbei meist *Clindamycin*, da es sowohl gegen aerobe als auch anaerobe Erreger wirkt. Perioperativ wird bei Hochrisikopatienten (Z.n. Endokarditis, Z.n. Herzklappenersatz, kongenitale Herzerkrankung) außerdem häufig ein Antibiotikum zur Endokarditisprophylaxe gegeben (Wahl, 2007). Grund hierfür ist die physiologische orale Besiedelung mit vielen verschiedenen Bakterienarten, welche im Rahmen einer Operation im Mund-/Zahnbereich in die Blutbahn gelangen können. Eine solche Bakteriämie mit einer ausreichenden Zahl vermehrungsfähiger Erreger kann so im weiteren Verlauf eine Endokarditis verursachen (Horstkotte, 1999). Die Endokarditisprophylaxe kann laut ESC-Leitlinie entweder oral mit *Amoxicillin* oder intravenös mit *Ampicillin* erfolgen, bei Penicillinallergie alternativ auch mit *Clindamycin* (Habib et al., 2015).

Neben der Infektionsprophylaxe kommen Antibiotika auch zur Infektionstherapie zum Einsatz. Infektionen in der MKG, welche eine Behandlung mit Antibiotika notwendig machen, können entweder ambulant erworben sein oder sich im Rahmen eines Klinikaufenthaltes z.B. postoperativ entwickeln (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000).

Es lassen sich Weichteilinfektionen und Infektionen des Knochens unterscheiden. Weichteilinfektionen sind meist odontogen, also auf entzündliche Erkrankungen des Zahnsystems zurückzuführen, und gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der zahnärztlichen und kieferchirurgischen Praxis. Hierzu zählen zum Beispiel submuköse, parodontale und perimandibuläre Abszesse (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000). Insbesondere bei einer Ausbreitungstendenz lokal eitriger Entzündungen sollte nach chirurgischer

Therapie auch zusätzlich eine Chemotherapie mit Antibiotika erfolgen (Schumpelick et al., 2010).

Das sehr breite Erregerspektrum und die unterschiedliche Resistenzlage der Mikroorganismen bei Weichteilentzündungen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich erschwert die Antibiotikatherapie (Schwenzer & Ehrenfeld, 2019). Daher soll eine kalkulierte Antibiotikagabe nur bei besonders schweren Verläufen in Betracht gezogen werden. Ansonsten sind eine Erregerbestimmung und eine daran orientierte gezielte Antibiotikatherapie sinnvoller. Bei odontogenen Infektionen haben sich insbesondere *Clindamycin*, *Breitspektrumpenicilline* und *Cephalosporine* als effektiv erwiesen (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000).

Neben den Weichteilinfektionen gehören auch Infektionen der Knochen im Gesichtsbereich zum Einsatzbereich von Antibiotika in der MKG. Sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Osteomyelitis werden Antibiotika zur Therapie genutzt. Auch hier sollte zunächst ein Erregernachweis erfolgen und davon abhängig eine gezielte Antibiose begonnen werden, bzw. eine Anpassung der Therapie nach erfolgter Erregerdiagnostik erfolgen (Hausamen et al., 2012).

4.2 Odontogene Abszesse

4.2.1 Ätiologie und Epidemiologie odontogener Abszesse

Unter einem Abszess versteht man eine unphysiologische Höhle, welche sich im weiteren Verlauf mit Eiter füllt (Weigel & Nerlich, 2011). Er entsteht durch die eitrige Einschmelzung von Entzündungsinfiltraten in umgebende Strukturen (Ganz & Schätzle, 1992).

Odontogene Abszesse nennt man Abszesse, die im Rahmen von bakteriellen Infektionen, welche von den Zähnen oder vom Zahnhalteapparat ausgehen, entstehen. Zu diesen Primärinfektionen gehören die apikale Parodontitis, die Infektion nach Zahnentfernung, die Dentitio difficilis, die marginale Parodontitis, infizierte Wurzelreste oder infizierte Zysten. Dabei stellt die apikale Parodontitis

die häufigste Ursache für Weichteilinfektionen im Bereich der Alveolarfortsätze und der die Kiefer umgebenden Weichteile dar (Schwenzer & Ehrenfeld, 2019). Ursächlich für diese Infektionen sind meist Erreger der Standortflora der Mundhöhle. Durch Milieuveränderungen in der Mundhöhle kann ein Teil dieser Erreger pathogen werden und Infektionen verursachen. Solche Störungen des oralen Ökosystems entstehen insbesondere durch eröffnetes Zahnmark, Zahnfleischtaschen und Extraktions- und Operationswunden (Ganz & Schätzle, 1992; Thoma, 2010).

Patienteneigene Risikofaktoren für odontogene Infektionen sind Diabetes mellitus, Asthma bronchiale, Immunsuppression, Bestrahlung im Kopf-/Halsbereich, Drogen-/Alkohol-/Nikotinabusus und HIV-Infektion (Al-Nawas et al., 2016).

Odontogene Infektionen zählen zu den häufigeren Infektionen im klinischen Alltag der MKG, im ambulanten Bereich lag die Prävalenz im Zeitraum von 2000 – 2007 in Deutschland bei 9,2% (Cachovan et al., 2013) und in der stationären Versorgung im Zeitraum von 2004 – 2011 bei 4% (Opitz et al., 2015). Betroffen sind meist Patienten im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, es können jedoch grundsätzlich Patienten jeden Alters eine odontogene Infektion entwickeln (Al-Nawas et al., 2016). Die Verteilung auf männliche und weibliche Patienten ist je nach Land, Behandlungsart (ambulant/stationär) und Untersuchungszeitraum unterschiedlich. Es lässt sich jedoch sagen, dass sich odontogene Infektionen insgesamt häufiger bei Männern als bei Frauen finden lassen (Al-Nawas et al., 2016).

4.2.2 Erreger odontogener Abszesse

Das Erregerspektrum bei odontogenen Abszessen ergibt sich aus der Standortflora der Mundhöhle. Diese ist eine Mischflora bestehend aus rein aeroben, fakultativ anaeroben sowie rein anaeroben Erregern. Die häufigsten Vertreter der aeroben Erreger sind hierbei

- *Streptococcus viridans*
- *Staphylococcus aureus*
- *Neisseria species*
- *Klebsiella species.*
- *Escherichia coli*

(Al-Nawas & Karbach, 2016). Insgesamt machen Streptokokken mit 38,5% und Staphylokokken mit 15% den größten Anteil der Erreger odontogener Infektionen aus (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000).

Bei den anaeroben Bakterien zeigen sich als Verursacher odontogener Infektionen meist

- *Peptostreptococcus*
- *Porphyromonas species*
- *Bacteroides*
- *Fusobacterium species.*

Auch *Candida species* konnten in odontogenen Infektionen nachgewiesen werden, hierbei ist die pathophysiologische Rolle jedoch unklar (Al-Nawas & Karbach, 2016; Schwenzer & Ehrenfeld, 2000).

4.2.3 Klinik odontogener Abszesse

Die klinische Symptomatik odontogener Weichteilinfektionen ist durch die klassischen Symptome der Infektion gekennzeichnet: Dolor, Rubor, Calor, Tumor und Functio laesa. Die Funktionseinschränkung äußert sich hierbei durch schwellungs- und schmerzbedingte Motilitätsbehinderungen. Dazu zählen Schluckbeschwerden, Einschränkungen des Schlussbisses sowie eine reflektorische Kieferklemme (Ganz & Schätzle, 1992).

Typisch für eine odontogene Infektion ist außerdem eine durch Palpation des entzündlichen Areals feststellbare Fluktuation (Weigel & Nerlich, 2011).

Bei oberflächlichen Abszessen ist der Allgemeinzustand des Patienten meist nicht oder nur gering reduziert, wohingegen bei Logenabszessen eine

Temperaturerhöhung und Tachykardie häufig sind (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000). Zeichen für eine Ausbreitungstendenz des Abszesses sind außerdem extraorale Schwellung, kloßige Sprache, Fieber, Atemnot und Druckschmerz an Kiefer- oder Augenwinkel (Bilal; Al-Nawas & Karbach, 2016).

4.2.4 Komplikationen odontogener Abszesse

Bei inadäquater oder zu später Therapie können odontogene Abszesse in umliegende Strukturen durchbrechen. Die Entzündung kann sich phlegmonös über die präformierten anatomischen Bindegewebslogen nach kranial oder kaudal ausbreiten (Bork et al., 2008). Dort kann sie bedrohlich für lebenswichtige Strukturen werden, insbesondere eine Atemwegsobstruktion stellt eine Gefahr dar.

Beispielsweise kann ein Abszess ausgehend von den mandibulären Molaren durch die dünne mediale Kortikalis der Mandibula unterhalb des Ansatzes des *Musculus hyoideus* durchbrechen. Von dort aus ist eine Ausbreitung in den Submandibularraum möglich und von dort ein Fortschreiten der Entzündung nach sublingual, submental oder in die parapharyngealen Räume (Flynn, 2000). In Tabelle 3 sind Ausbreitungsmöglichkeiten verschiedener Abszesse und ihre möglichen Folgen dargestellt.

Ursprung	Ausbreitungsweg	Komplikation
Zähne des Oberkiefers	Sinus maxillaris ⇒ Kieferhöhlenempyem ⇒ Orbita/retromaxillärer Raum	Erblindung
Fossa canina	paranasal zum medialen Lidwinkel ⇒ Thrombosierung V. angularis ⇒ Ausbreitung intrakraniell	Meningitis, Hirnabszess, septische Sinusvenenthrombose
Dentitio difficilis der mandibulären Weisheitszähne	Parapharygealer Abszess ⇒ Halsgefäßscheiden ⇒ Mediastinum	Mediastinitis

Tabelle 3: Ausbreitungsmöglichkeiten odontogener Abszesse (nach Gutwald et al., 2010)

4.2.5 Behandlung odontogener Abszesse

Um komplizierte Verläufe zu verhindern ist eine frühzeitige Erkennung odontogener Abszesse sowie deren suffiziente chirurgische Eröffnung und eine zielgerichtete antibiotische Therapie erforderlich (Ha-Phuoc, et al., 2018).

Die meisten intraoral begrenzten Abszesse bei ansonsten gesunden Patienten lassen sich gut allein chirurgisch behandeln (Holtmann et al., 2020).

Hierbei trifft der alte therapeutische Grundsatz „ubi pus, ibi evacua“ immer noch zu. Zunächst erfolgt dazu eine Eröffnung des Abszesses mittels Inzision. Je nach Lokalisation erfolgt dies entweder von intra- oder von extraoral. Ist die Entzündung zu fortgeschritten, sollte sich an die Abszessspaltung eine Abszessausträumung anschließen (Weigel & Nerlich, 2011). Danach erfolgt eine Sicherstellung des dauerhaften Abflusses des eitrigen Exsudats. Dafür können Röhrchen, Gummilaschen oder Gazestreifen als Drainagehilfsmittel eingelegt werden (Hausamen et al., 2012).

Je nach Infektionsquelle sollte nach Abklingen der akuten Entzündung außerdem die Ursache beseitigt werden. Abhängig von der vorliegenden Situation erfolgt dies durch Extraktion eines nichtvitalen Zahns oder des schuldigen Wurzelrestes, die Wurzelspitzenamputation und die Entfernung von Sequestern oder Fremdkörpern (Schwenzer & Ehrenfeld, 2000).

Bei Patienten mit Risikofaktoren, Komplikationen und Logenabszessen mit Ausbreitungstendenz empfiehlt sich neben der chirurgischen Behandlung der Abszesse eine antibiotische Chemotherapie. Intraoperativ sollte eine Abstrichnahme für eine mikrobiologische Erregerdiagnostik und Erstellung eines Antibiogramms erfolgen (Al-Nawas & Karbach, 2016). So ist eine gezielte Antibiotikaaanpassung bei Bedarf möglich. Nach den Leitlinien der DGMKG sind für die Antibiotikatherapie *Penicillin G/V* und *Amoxicillin* zu bevorzugen. *Amoxicillin/Clavulansäure* ist hierbei Mittel der Wahl. Zur Behandlung von Patienten mit Penicillinallergie kann außerdem *Clindamycin* eingesetzt werden (Bilal; Al-Nawas & Karbach, 2016).

Ausgedehnte Infektionen wie Logenabszesse müssen in der Regel stationär behandelt werden, sodass bei Infektionsausbreitung eine interdisziplinäre

Behandlung angestrebt werden kann und eine adäquate Nachsorge gewährleistet ist. Bei Abszessen in unmittelbarer Nähe des Alveolarfortsatzes hingegen ist oft sogar eine ambulante Behandlung ausreichend. Wichtig ist hierbei, dass die Drainagen jeden zweiten bis dritten Tag gewechselt werden. Nach Sistieren der Förderleistung können die Drainagen entfernt und die Wunde verschlossen werden (Bilal; Al-Nawas & Karbach, 2016).

4.3 Antibiotikaresistenzen bei Erregern odontogener Abszesse

Bei der Behandlung odontogener Abszesse stellt die wachsende Resistenzlage der Erreger ein zunehmendes Problem dar. Grund hierfür ist die oft großzügig gestellte Indikation zur Antibiotikatherapie sowie die zu frühe Verwendung von Breitspektrumantibiotika (Coates, 2012).

In den letzten Jahren wurden vermehrt Studien bezüglich der Resistenzen bei Erregern odontogener Abszesse durchgeführt. Diese wurden in den aktuellen Leitlinien zur Behandlung odontogener Infektionen der DGZMK und DGMKG zusammengefasst (Bilal; Al-Nawas & Karbach, 2016). Bezogen auf das Gesamtspektrum stellt sich die Resistenzlage bei den in Deutschland zur Behandlung odontogener Abszesse eingesetzter Antibiotika nach aktueller Datenlage wie folgt dar:

- *Clindamycin*: 21-50%
- *Amoxicillin/Clavulansäure*: 0-4%
- *Penicillin*: 7-33%.

5. Problemstellung und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, Erregerspektren odontogener Abszesse und deren Antibiotikaresistenzen auf regionale Unterschiede hin zu untersuchen und daraus gegebenenfalls regionenbezogene Antibiotikaempfehlungen abzuleiten. Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass zunehmende Antibiotikaresistenzen ein immer größer werdendes Problem in der Behandlung von Abszessen darstellen. Eine Einschätzung zur Anwendung unterschiedlicher Antibiotika in unterschiedlichen Regionen Deutschlands könnte somit ein Ansatz zur Behebung dieses Problems sein.

Zum Vergleich unterschiedlicher Regionen in Deutschland wurden dafür in München Patienten mit odontogenen Abszessen untersucht. Die Ergebnisse wurden dann mit einer Studie aus Halle verglichen. Die Patientenkollektive umfassten 178 (München) und 173 (Halle) Patienten im Alter von 2 bis 89 Jahren, welche sich aufgrund odontogener Abszesse in ambulanter oder stationärer Behandlung befanden.

Die Daten bezüglich vorhandener Keimspektren und Antibiotikaresistenzen wurden gesammelt und retrospektiv analysiert. Für die Analyse der Resistenzen wurden folgende Antibiotika miteinander verglichen: *Penicillin*, *Clindamycin*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam*.

Ziele dieser Untersuchungen waren:

- Erfassung der Keimspektren odontogener Abszesse in München
- Ermittlung der Verteilung von Resistenzen auf die untersuchten Antibiotika
- Vergleich der Ergebnisse aus München mit denen aus Halle zur Identifikation möglicher Unterschiede bei den Erregerspektren und der Resistenzlage
- Ableitung möglicher regionenbezogener Empfehlungen für die Anwendung von Antibiotika bei odontogenen Abszessen
- Eruierung der Gründe für mögliche regionale Unterschiede

6. Material und Methoden

6.1 Patientenkollektiv

Es wurden die Daten von 1850 Patienten untersucht, die im Zeitraum 01/2014 – 12/2016 mit einer der folgenden Diagnosen in der MKG-Klinik des Klinikums Rechts der Isar in ambulanter oder stationärer Behandlung waren:

- K12.2- Phlegmone und Abszess des Mundes*
Exkl.: Abszess: Kiefer (K10.2-)
Abszess: parodontal (K05.2)
Abszess: periapikal (K04.6-K04.7)
Abszess: peritonsillär (J36)
Abszess: Speicheldrüse (K11.3)
Abszess: Zunge (K14.0)
- K12.20 Mund- (Boden-) Phlegmone*
K12.21 Submandibularabszess ohne Angabe einer Ausbreitung nach mediastinal, parapharyngeal oder zervikal
K12.22 Submandibularabszess mit Ausbreitung nach mediastinal, parapharyngeal oder zervikal
K12.23 Wangenabszess
Exkl.: Abszess der Wangenhaut (L02.0)
- K12.28 Sonstige Phlegmone und Abszess des Mundes*
Inkl.: Perimandibularabszess
- K12.29 Phlegmone und Abszess des Mundes, nicht näher bezeichnet*

(Aus: ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (Graubner, 2014))

Patienten mit Immunsuppression und/oder antiresorptiver Therapie wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Von diesen 1850 Patienten erfolgte bei 207 eine Erregerbestimmung. Bei 14 der Proben stellte sich kein Wachstum ein, bei 15 Proben war das Material bei Ankunft in der Mikrobiologie alt und somit nicht mehr zur Erregerbestimmung geeignet. Somit blieben 178 Patienten, deren Daten im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet wurden.

Das Vergleichskollektiv aus Halle war mit 173 Patienten geringfügig kleiner (Just, 2015).

6.2 Methodik

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv. Es wurde eine Patientenliste erstellt, gefiltert nach den oben genannten Diagnosen.

Von diesen Patienten wurden daraufhin anonymisiert folgende Daten ermittelt und in eine Exceltabelle eingespeist: Geschlecht, Alter, Nationalität, Diagnose, Infektionsursache, Erreger, Erregeranzahl, Keimart (grampositiv/gramnegativ, aerob/anaerob), Behandlungsart (ambulant/stationär) und Antibiotikaresistenz(en) der Erreger. Obwohl im Rahmen eines Antibiogramms häufig auf deutlich mehr Antibiotika getestet wird, flossen nur die Ergebnisse der Untersuchungen auf Resistenzen gegen *Penicillin*, *Clindamycin*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam* in die Auswertung mit ein.

Die Auswahl der untersuchten Parameter erfolgte analog zu denen, die in Halle untersucht wurden, um später eine Vergleichbarkeit herstellen zu können.

Anhand der akquirierten Daten wurde im nächsten Schritt eine statistische Auswertung durchgeführt.

Es wurde durch die Ethikkommission bestätigt, dass eine berufsrechtliche Beratung gemäß §15 der Berufsordnung für Ärzte in Bayern nicht erforderlich ist (Aktenzeichen 716/21 S-SR).

6.3 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 25.0 für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), sowie Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Außerdem wurde für einige Auswertungen der Onlinedienst GraphPad Quickcalcs des Statistikprogramms GraphPad Prism (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) genutzt.

Als Signifikanzniveau α wurde ein p-Wert $<0,05$ bestimmt.

Es wurde auf Zusammenhänge untersucht

- zwischen Behandlungsart (stationär/ambulant) und Alter/Geschlecht/Abszesslokalisation/Abszessursache/Erregerspektrum/Antibiotikaresistenzen,
- zwischen Geschlecht und Alter/Abszesslokalisation/Abszessursache/Erregerspektrum/Antibiotikaresistenzen,
- zwischen Keimart/Erreger und Antibiotikaresistenzen.

Für den Vergleich der Geschlechter und der Behandlungsarten in Bezug auf das Alter, sowie für den Vergleich der Durchschnittsalter der Patienten mit und ohne Resistenztestung wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Die Untersuchung auf einen statistischen Zusammenhang zwischen Behandlungsart und Keimart/Erreger/Abszesslokalisation/Abszessursache/Geschlecht erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test oder exaktem Test nach Fischer. Der exakte Test nach Fischer wurde außerdem zur Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen Resistenzquote und Behandlungsart/Geschlecht/Keimart verwendet.

7. Ergebnisse

7.1 Patienten mit odontogenen Infektionen

Die retrospektive Studie zum Erregerspektrum und zu Antibiotikaresistenzen bei odontogenen Abszessen umfasste 178 Patienten, die im Zeitraum von 01/2014 – 12/2016 in der Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie im Klinikum Rechts der Isar München mit Abszessen odontogenen Ursprungs in ambulanter oder stationärer Behandlung waren.

Die Altersspanne der Patienten lag zwischen 2 und 89 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 45,33 Jahren. Von den 178 Patienten waren 111 (62,4%) männlich und 67 (37,6%) weiblich.

Zwischen den Geschlechtern bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters ($p=0,360$).

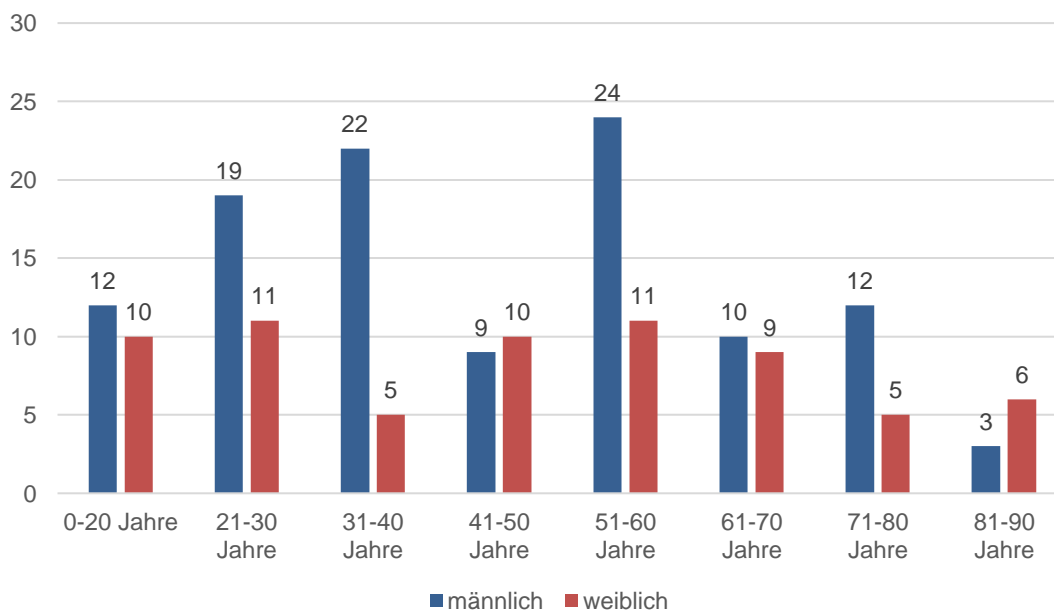


Abb. 3: Geschlechtsbezogene Altersverteilung der 178 Patienten mit odontogenen Infektionen in der MKG des Klinikums Rechts der Isar München (2014-2016)



Abb. 4: Verteilung der Patienten auf Geschlecht und Behandlungsart

Es wurden 154 (86,5%) Patienten stationär behandelt und 24 (13,5%) ambulant. Erwartungsgemäß erfolgte bei älteren Patienten eher eine stationäre Behandlung, dieser Zusammenhang war jedoch nicht signifikant ($p=0,060$).

Die Verteilung der männlichen und weiblichen Patienten war in Bezug auf die Behandlungsart ähnlich. 94 (84,7%) der Männer wurden stationär, 17 (15,3%) ambulant behandelt. Bei den Frauen waren 60 (89,6%) in stationärer und 7 (10,4%) in ambulanter Behandlung. Zwischen Behandlungsart und Geschlecht bestand kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,357$).

7.2 Kieferchirurgische Diagnosen

Es wurden die odontogenen Abszesse auf Lokalisation und Ursache hin untersucht. Für die Lokalisation ergab sich folgende Verteilung auf den ambulanten und stationären Sektor und auf Männer und Frauen:

Diagnose	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
<i>perimandibulär</i>	77	7	84	49	35
<i>submental</i>	16	3	19	14	5
<i>paramandibulär</i>	11	6	17	12	5
<i>submandibulär</i>	13	0	13	6	7
<i>Wangenabszess</i>	6	6	12	8	4
<i>pterygomandibulär</i>	11	0	11	8	3
<i>Mundbodenabszess</i>	8	0	8	8	0
<i>Fossa Canina</i>	6	0	6	2	4
<i>maxillär</i>	2	2	4	1	3
<i>Zungenabszess</i>	3	0	3	2	1
<i>retromaxillär</i>	1	0	1	1	0
gesamt	154	24	178	111	67

Tabelle 4: Verteilung der kieferchirurgischen Diagnosen auf ambulant/ stationär und männlich/weiblich

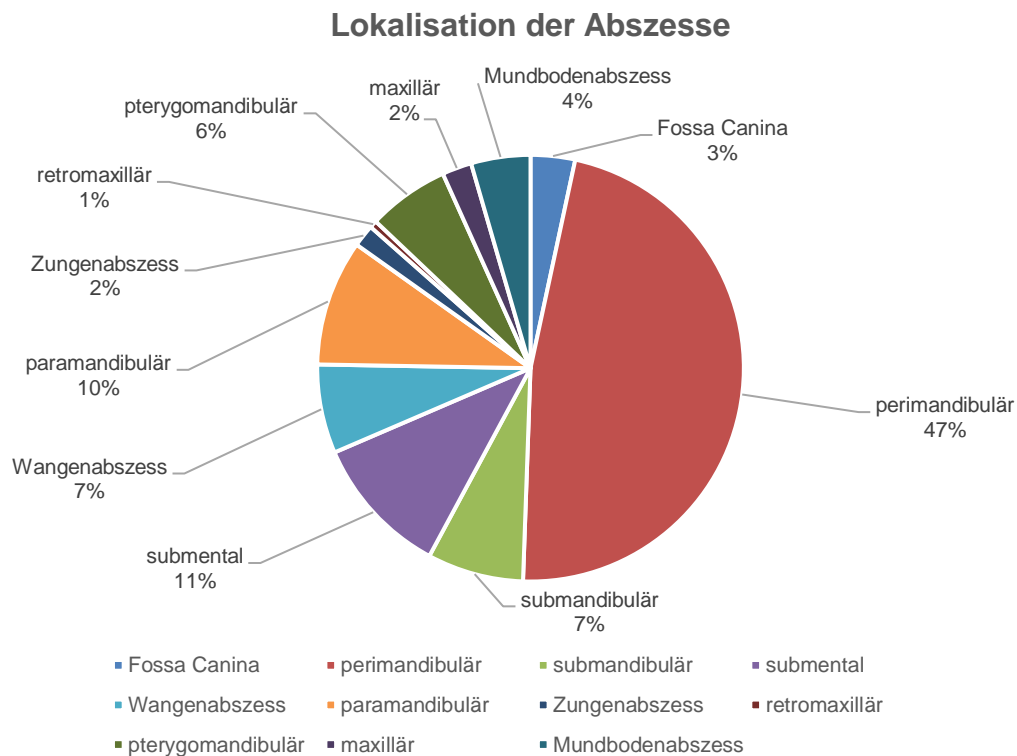


Abb. 5: Verteilung der Lokalisationen odontogener Abszesse bei 178 Patienten

Die häufigste Diagnose war der perimandibuläre Abszess (n=84). Hierbei waren 49 (58,3%) der Patienten männlich und 35 (41,7%) weiblich. Bei 7 (8,3%) Patienten erfolgte die Behandlung ambulant, bei 77 (91,7%) stationär. Am zweithäufigsten war der submentale Abszess mit 19 Fällen und an dritter Stelle stand der paramandibuläre Abszess (n=17).

Es zeigte sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Behandlungsart und Abszesslokalisierung ($p=0,000$). Wangenabszesse wurden signifikant häufiger ambulant behandelt als andere Abszesse ($p=0,002$), so auch paramandibuläre Abszesse ($p=0,014$).

Es zeigte sich außerdem ein Zusammenhang zwischen Abszesslokalisierung und Geschlecht. Sämtliche Mundbodenabszesse (100%) wurden bei Männern diagnostiziert, kein einziger war bei Frauen zu finden. Damit waren Männer signifikant häufiger von Mundbodenabszessen betroffen als Frauen ($p=0,021$).

7.3 Abszessursachen

Weiterhin wurden die Abszesse auf ihre Ursache hin untersucht. Im Folgenden wird die Verteilung auf die einzelnen Ursachen und deren Aufteilung auf stationär und ambulant beziehungsweise auf männliches und weibliches Geschlecht dargestellt.

Infektionsursache	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
<i>nicht erhaltenswürdiger Zahn</i>	56	2	58	39	19
<i>post extractionem</i>	36	2	38	20	18
<i>unbekannt</i>	15	16	31	24	7
<i>post OP (Zahnbehandlung)</i>	12	1	13	10	3
<i>desolater Gebißzustand</i>	11	0	11	5	6
<i>apikale Parodontitis</i>	8	1	9	3	6
<i>infizierter Wurzelrest</i>	7	0	7	4	3
<i>teilretinierte Zähne</i>	3	1	4	2	2
<i>follikuläre Zyste</i>	2	1	3	1	2
<i>radikuläre Zyste</i>	2	0	2	1	1
<i>Dentitio difficilis</i>	1	0	1	1	0
<i>marginale Parodontitis</i>	1	0	1	1	0
gesamt	154	24	178	111	67

Tabelle 5: Verteilung der Abszessursachen auf ambulante und stationäre Fälle, sowie auf männlich/weiblich

Abszessursachen

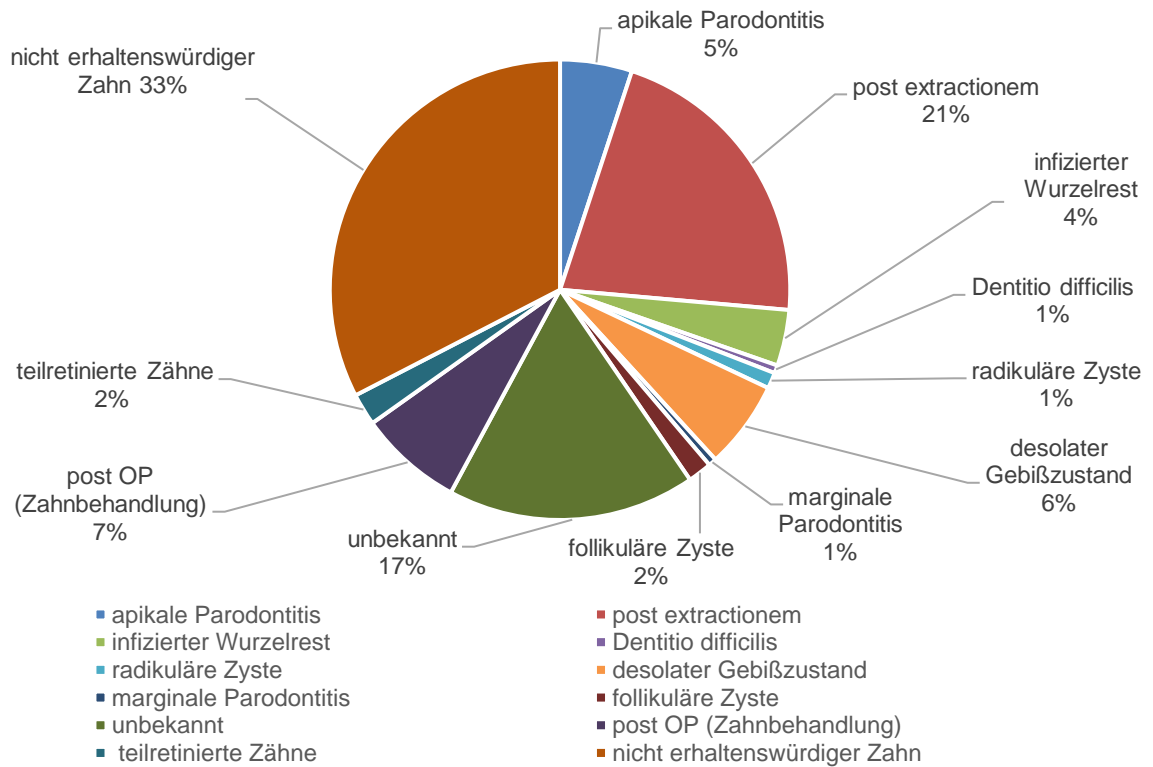


Abb. 6: Ursachen odontogener Abszesse und deren Verteilung bei 178 Patienten

Die häufigste Ursache für einen Abszess stellten mit 58 Fällen (33%) nicht erhaltenswürdige Zähne dar. In ambulanter Behandlung befanden sich hier 2 Patienten (2,5%), in stationärer 56 (97,5%). Mit 39 Personen waren zwei Drittel der Patienten mit nicht erhaltenswürdigen Zähnen männlich, nur 19 waren weiblich.

Als zweithäufigste Ursache ließ sich eine Infektion nach Zahnextraktion als Abszessursache identifizieren (n=38). Bei 30 Patienten war die Abszessursache unbekannt, dies stellte damit den drittgrößten Anteil (16,9%).

Patienten, bei denen die Abszessursache unbekannt war, befanden sich signifikante häufiger in ambulanter Behandlung (p=0,000).

Genau gegensätzlich verhielt es sich mit Patienten, bei denen ein nicht erhaltenswürdiger Zahn als Ursache für einen Abszess identifiziert wurde: sie befanden sich signifikant häufiger in stationärer Behandlung (p=0,004).

7.4 Keimspektren und Antibiotikaresistenz

7.4.1 Keimspektren – München

In den Abszessmaterialien der 178 Patienten wurden insgesamt 565 Keime isoliert, davon 87 im ambulanten und 478 im stationären Bereich. Die Anzahl der unterschiedlichen Keime pro Infektion variierte zwischen 1 und 9. Die durchschnittliche Keimanzahl belief sich insgesamt auf 3,17 pro Infektion. Bei Patienten in ambulanter Behandlung waren es mit 3,63 Keimen pro Infektion etwas mehr als bei denen in stationärer Behandlung (3,12 Keime/Infektion).

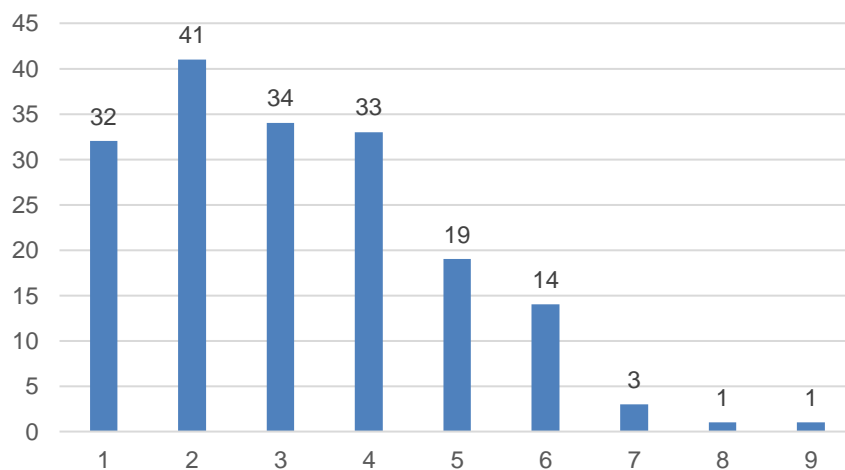


Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Erregeranzahl pro Infektion bei 178 Infektionen

Die Keime ließen sich anhand ihres Wachstums- und Gramverhaltens in vier Gruppen einteilen: aerob und grampositiv, aerob und gramnegativ, anaerob und grampositiv, sowie anaerob und gramnegativ.

Im Folgenden ist die Verteilung der einzelnen Keimarten auf den ambulanten und stationären Bereich dargestellt.

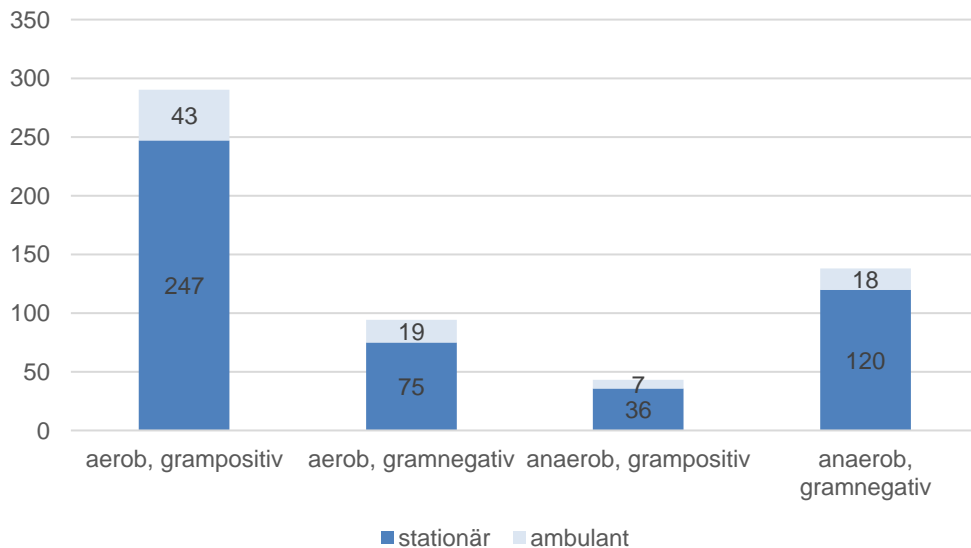


Abb. 8: Verteilung der Keimarten auf den ambulanten/stationären Bereich

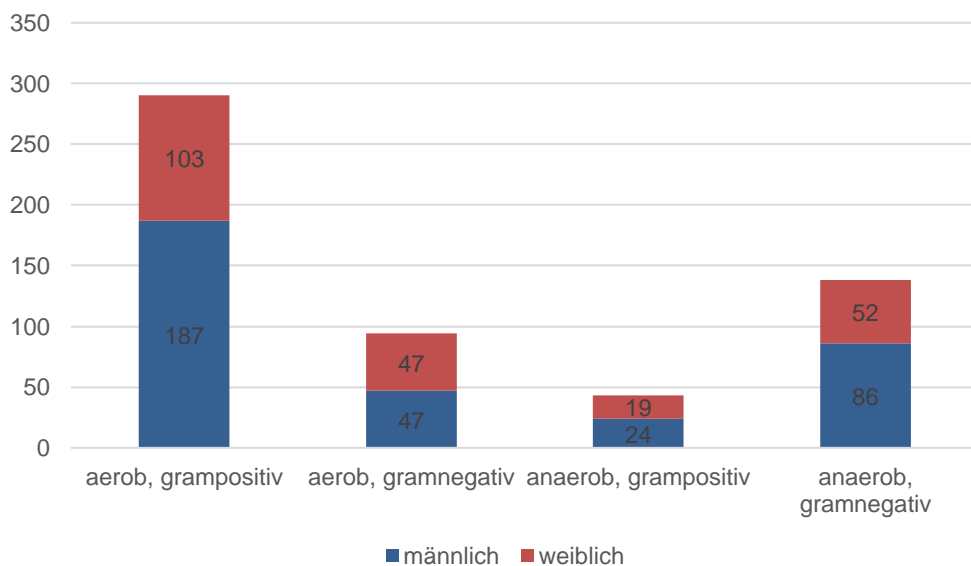


Abb. 9: Verteilung der Keimarten auf die Geschlechter

Pro Infektion ließen sich durchschnittlich 2,16 Aerobier (384 von 565 insgesamt isolierten Keimen) und 1,02 Anaerobier (181 von 565) isolieren. Sowohl bei Aerobiern als auch bei Anaerobiern war die durchschnittliche Keimanzahl im ambulanten Bereich etwas höher als im stationären.

Bei Patienten in ambulanter Behandlung ließen sich 62 der Keime als Aerobier identifizieren, somit also 2,58 Keime pro Infektion. Bei stationären Patienten waren es mit 322 Erregern 2,09 Aerobier pro Infektion.

Mit 290 Keimen (51,33%) stellte die Gruppe der aeroben, grampositiven Erreger den größten Anteil der Keime.

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Behandlungsart und Keimart ($p=0,517$).

Bei Untersuchung der einzelnen Keimarten auf ihren Zusammenhang mit dem Geschlecht der Patienten ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen aerober, gramnegativer Keimart und weiblichem Geschlecht ($p=0,018$). Aerobe, gramnegative Keime kamen signifikant häufiger bei Frauen vor.

Bei den Infektionen handelte es sich teils um Mono-, teils um Mischinfektionen. Diese ließen sich unterscheiden in aerobe/anaerobe Monoinfektionen, rein aerobe/anaerobe Erregergemische und Mischinfektionen mit sowohl aeroben als auch anaeroben Erregern. Die Zusammensetzung des Erregerspektrums stellte sich somit wie folgt dar:

Infektion	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
rein aerobe Infektionen	56	9	65	43	22
<i>aerobe Monoinfektion</i>	24	5	29	22	7
<i>rein aerobe Erregergemische</i>	32	4	36	21	15
rein anaerobe Infektionen	7	0	7	2	5
<i>anaerobe Monoinfektionen</i>	3	0	3	2	1
<i>rein anaerobe Erregergemische</i>	4	0	4	0	4
Mischinfektionen	91	15	106	66	40
gesamt	154	24	178	111	67

Tabelle 6: Zusammensetzung des Erregerspektrums bei 178 Infektionen

Am häufigsten waren aerob-anaerobe Mischinfektionen ($n=106$, 59,6%), davon wurden 15 ambulant und 91 stationär behandelt. 65 Patienten (36,5%) hatten eine Infektion mit einem rein aeroben Erregerspektrum, 7 (3,9%) mit einem rein anaeroben. Auffällig war hierbei, dass sich im ambulanten Bereich keine einzige rein anaerobe Infektion finden ließ.

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der einzelnen aeroben und anaeroben Erreger getrennt in grampositiv (Tabellen 7 und 9) und gramnegativ (Tabellen 8 und 10) aufgeführt.

aerobe, grampositive Keime	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
Streptokokken	140	23	163	102	61
<i>Strep. species</i>	0	1	1	0	1
<i>vergrünende Streptokokken</i>	70	11	81	47	34
<i>Strep. intermedius</i>	11	0	11	6	5
<i>Strep. constellatus</i>	26	0	26	18	8
<i>Strep. salivarius</i>	4	0	4	3	1
<i>Strep. oralis</i>	1	0	1	0	1
<i>Strep. pyogenes</i>	0	2	2	1	1
<i>Strep. anginosus</i>	19	3	22	18	4
<i>Strep. pneumoniae</i>	0	1	1	1	0
<i>Strep. mitis</i>	2	1	3	1	2
<i>Strep. gordonii</i>	2	1	3	2	1
<i>Strep. agalacticae</i>	1	0	1	1	0
<i>Strep. parasanguinis</i>	2	1	3	1	2
<i>Streptokokken Gruppe C</i>	1	1	2	2	0
<i>Streptokokken Gruppe G</i>	1	1	2	1	1
Staphylokokken	72	10	82	55	27
<i>Staph. epidermidis</i>	28	3	31	22	9
<i>Staph. aureus</i>	7	2	9	4	5
<i>Staph. capitis</i>	4	1	5	3	2
<i>Staph. saccharolyticus</i>	2	0	2	2	0
<i>Staph. hominis</i>	1	0	1	1	0
<i>Staph. lugudensis</i>	1	0	1	0	1
<i>koagulase-negative Staph.</i>	29	4	33	23	10
Corynebacterium	4	1	5	4	1
<i>Corynebacterium species</i>	4	1	5	4	1
Enterokokken	1	1	2	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	1	0	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	1	1	0
Granulicatella	7	0	7	6	1
<i>Granulicatella adiacens</i>	7	0	7	6	1

Rothia	23	8	31	19	12
<i>Rothia mucilaginosa</i>	23	8	31	19	12
gesamt	247	43	290	187	103

Tabelle 7: Grampositives, aerobes Spektrum

Grampositive Aerobier wurden mit 1,63 Isolaten pro Infektion am häufigsten von allen Erregern insgesamt nachgewiesen.

Mit 56,2% (n=163) waren Streptokokken am häufigsten unter den grampositiven, aeroben Erregern. Vertreter der Gattung *Staphylococcus* stellten 28,3% (n=82) der Erreger, an dritter Stelle standen Erreger der Gattung *Rothia* mit 10,7% (n=31).

Bei Patienten, welche sich in stationärer Behandlung befanden, fand sich häufiger der Erreger *Streptococcus constellatus* ($p=0,012$). Dahingegen war bei Patienten in ambulanter Behandlung *Streptococcus pyogenes* signifikant häufiger zu finden ($p=0,023$).

aerobe, gramnegative Keime	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
Neisseria	22	4	26	13	13
<i>Neisseria species</i>	21	4	25	12	13
<i>Neisseria mucosa</i>	1	0	1	1	0
Haemophilus	24	7	31	17	14
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	22	7	29	16	13
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	2	0	2	1	1
Pseudomonas	1	0	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1	0	1
Escherichia	3	0	3	2	1
<i>Escherichia coli</i>	3	0	3	2	1
Enterobacter	1	1	2	2	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	2	2	0
Citrobacter	3	1	4	2	2
<i>Citrobacter freundii</i>	3	1	4	2	2

Klebsiella	2	0	2	0	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0	1	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1	0	1
Morganella	1	0	1	0	1
<i>Morganella morganii</i>	1	0	1	0	1
Serratia	1	1	2	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	2	1	1
Campylobacter	3	1	4	2	2
<i>Campylobacter rectus</i>	3	0	3	1	2
<i>Campylobacter ureolyticus</i>	0	1	1	1	0
Eikenella	9	2	11	6	5
<i>Eikenella corrodens</i>	9	2	11	6	5
Capnocytophaga	5	2	7	2	5
<i>Capnocytophaga species</i>	5	2	7	2	5
gesamt	75	19	94	47	47

Tabelle 8: Gramnegatives, aerobes Spektrum

Gramnegative aerobe Erreger waren mit 0,53 Isolaten pro Infektion am zweit seltensten. Hierbei waren Erreger der Gruppe *Haemophilus* mit 33,0% (n=31) am häufigsten zu finden, gefolgt von *Neisserien* mit 27,7% (n=26) und Erregern der Gattung *Eikenella* mit 11,7% (n=11).

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen aeroben, gramnegativen Erregern und der Behandlungsart ($p=0,802$).

anaerobe, grampositive Keime	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
Peptostreptokokken	2	0	2	2	0
<i>Peptostreptococcus species</i>	2	0	2	2	0
Lactobacillus	3	1	4	1	3
<i>Lactobacillus species</i>	2	1	3	1	2
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1	0	1	0	1
Abiotropha	2	1	3	1	2
<i>Abiotropha defectiva</i>	2	1	3	1	2

Actinomyces	1	1	2	1	1
<i>Actinomyces species</i>	1	0	1	0	1
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	0	1	1	1	0
Parvimonas	23	1	24	14	10
<i>Parvimonas micra</i>	23	1	24	14	10
Slackia	1	1	2	2	0
<i>Slackia exigua</i>	1	1	2	2	0
Propionibacterium	0	1	1	1	0
<i>Propionibacterium species</i>	0	1	1	1	0
Gemella	1	0	1	1	0
<i>Gemella bergeri</i>	1	0	1	1	0
Solobacterium	3	0	3	0	3
<i>Solobacterium moorei</i>	3	0	3	0	3
Finegoldia	0	1	1	1	0
<i>Finegoldia magna</i>	0	1	1	1	0
gesamt	36	7	43	24	19

Tabelle 9: Grampositives anaerobes Spektrum

Insgesamt waren grampositive anaerobe Erreger mit 0,24 Isolaten pro Infektion am seltensten. Es ließen sich 55,8% (n=24) der Erreger als Erreger der Gruppe *Parvimonas* identifizieren und stellten damit den Hauptbestandteil des grampositiven anaeroben Erregerspektrums.

Für die grampositiven, anaeroben Keimen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erregern und der Behandlungsart ($p=0,016$). Der Erreger *Parvimonas micra* fand sich signifikant häufiger bei Patienten in stationärer Behandlung ($p=0,043$).

anaerobe, gramnegative Keime	Behandlung		gesamt	Geschlecht	
	stationär	ambulant		männlich	weiblich
Prevotella	87	16	103	71	32
<i>Prevotella species</i>	9	0	9	6	3
<i>Prevotella denticola</i>	23	2	25	19	6
<i>Prevotella melangingenica</i>	20	6	26	15	11
<i>Prevotella intermedia</i>	8	2	10	9	1
<i>Prevotella oralis</i>	4	0	4	3	1
<i>Prevotella nigrescens</i>	8	1	9	7	2
<i>Prevotella bivia</i>	1	0	1	0	1
<i>Prevotella buccae</i>	10	2	12	9	3
<i>Prevotella corporis</i>	0	1	1	1	0
<i>Prevotella baroniae</i>	3	0	3	0	3
<i>Prevotella amnii</i>	0	1	1	1	0
<i>Prevotella nanciensis</i>	1	0	1	1	0
<i>Prevotella histicola</i>	0	1	1	0	1
Fusobacterium	13	1	14	4	10
<i>Fusobacterium species</i>	3	0	3	0	3
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8	1	9	3	6
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	2	0	2	1	1
Bacteroides	9	1	10	5	5
<i>Bacteroides species</i>	7	1	8	5	3
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	0	1	0	1
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	1	0	1	0	1
Porphyromonas	1	0	1	1	0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1	0	1	1	0
Aggregatibacter	3	0	3	2	1
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	3	0	3	2	1
Veilonella	2	0	2	2	0
<i>Veilonella species</i>	2	0	2	2	0
Dialister	3	0	3	0	3
<i>Dialister pneumosintes</i>	3	0	3	0	3
Anaerobier, gramnegativ, undefiniert	2	0	2	1	1
gesamt	120	18	138	86	52

Tabelle 10: Gramnegatives, anaerobes Spektrum

Es wurden 0,78 Isolate aus dem gramnegativen, anaeroben Spektrum pro Infektion isoliert, damit war es die zweithäufigste Erregerklasse.

Mit 74,6% (n=103) waren *Prevotellae* am häufigsten zu finden, es folgten *Fusobakterien* (10,1%) und *Bacteroides* (7,2%).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen gramnegativen, anaeroben Keimen und der Behandlungsart ließ sich nicht feststellen ($p=0,123$).

7.4.2 Antibiotikaresistenzen – München

Um eine adäquate Antibiotikatherapie einleiten zu können, wurden einige Erreger auf Antibiotikaresistenzen getestet. In dieser Arbeit wurden die fünf am häufigsten in der MKG verwendeten Antibiotika *Penicillin G/V*, *Clindamycin*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam* betrachtet, analog zu den in Halle untersuchten Antibiotika.

Es bestanden bei einigen der 565 isolierten Erreger Primärresistenzen gegen eines oder mehrere der oben genannten Antibiotika. Diese wurden zusätzlich zu den getesteten erworbenen Resistenzen aufgeführt.

Für ein besseres Verständnis der folgenden Graphen und Ausführungen ist es wichtig zu wissen, dass im Klinikalltag nicht immer jeder isolierte Erreger auf Antibiotikaresistenzen getestet wird. Eine Testung wird insbesondere dann veranlasst, wenn bereits eine Resistenz vermutet wird, sowie bei schweren Infektionen. Im Folgenden ist der Ablauf im Vorgehen mit Keimen, die aus Abszessmaterialien isoliert werden, grafisch dargestellt.

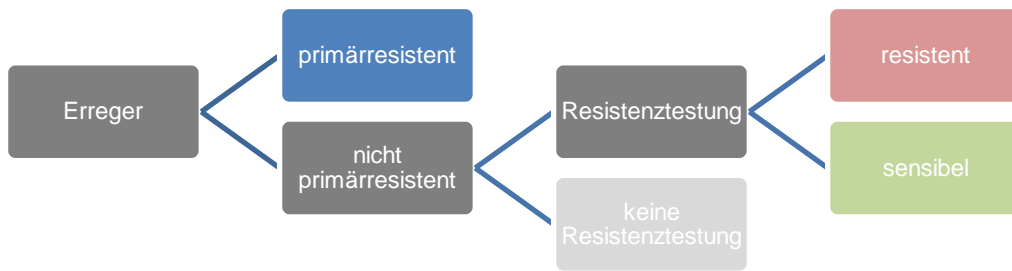


Abb. 10: Vorgehen bei Erregerisolation

Da im Rahmen dieser Arbeit die Daten retrospektiv erhoben wurden, bestand kein Einfluss auf die Auswahl der Keime, welche auf Resistenzen getestet wurden.

Die Entscheidung für oder wider eine Resistenztestung ist vom zu testenden Antibiotikum abhängig – eine Testung erfolgt nur, wenn der Einsatz eines Antibiotikums gegen den jeweiligen Erreger auch sinnvoll wäre. Daher erfolgte nicht bei jedem Erreger mit Resistenztestung eine Testung auf alle der oben genannten Antibiotika.

Die Testquoten für die einzelnen Antibiotika stellten sich wie folgt dar:

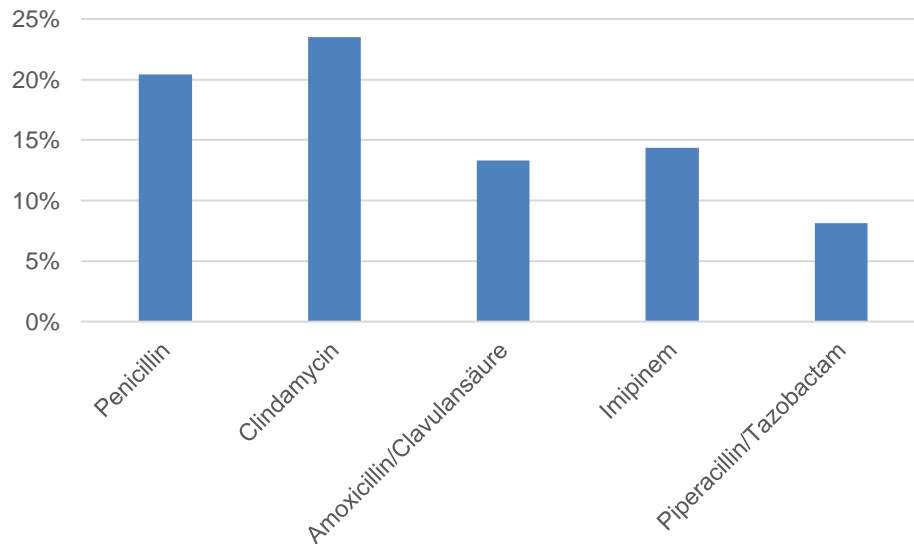


Abb. 11: Anteil der Resistenztestungen an allen nicht-primärresistenten Keimen, aufgeschlüsselt nach Antibiotikum

7.4.2.1 Patienten, bei denen eine Resistenztestung der Erreger erfolgte

Es erfolgte bei 135 der 565 Erreger (23,9%) eine Resistenztestung auf mindestens eines der Antibiotika. Diese 135 Erreger fanden sich bei insgesamt 103 der 178 Patienten, daraus ergibt sich folgende Zusammensetzung des Patientenkollektivs der Patienten mit Resistenztestung: 103 Patienten, 65 männliche und 38 weibliche. 14 (13,6%) davon waren in ambulanter und 89 (86,4%) in stationärer Behandlung. Hinsichtlich des Geschlechts und der Behandlungsart unterschieden sich die Patienten mit Resistenztestung nicht von denen ohne Testung. Mit 50,85 Jahren unterschied sich jedoch das Durchschnittsalter hochsignifikant vom Durchschnittsalter der Patienten ohne Resistenztestung (37,73 Jahre) ($p=0,000$). Bei älteren Patienten wurde signifikant häufiger eine Resistenztestung der Erreger durchgeführt.

7.4.2.2 Erreger mit Resistenztestung

101 der 135 Erreger, welche auf Antibiotikaresistenzen getestet wurden, waren aerob und stellten mit 74,81% den Hauptanteil der getesteten Erreger. Eine genauere Verteilung der Keime auf die Gruppen „aerob, grampositiv“, „aerob, gramnegativ“, „anaerob, grampositiv“ und „anaerob, gramnegativ“ sowie die Aufteilung auf Männer und Frauen und ambulante beziehungsweise stationäre Behandlung sind in den folgenden Abbildungen dargestellt:

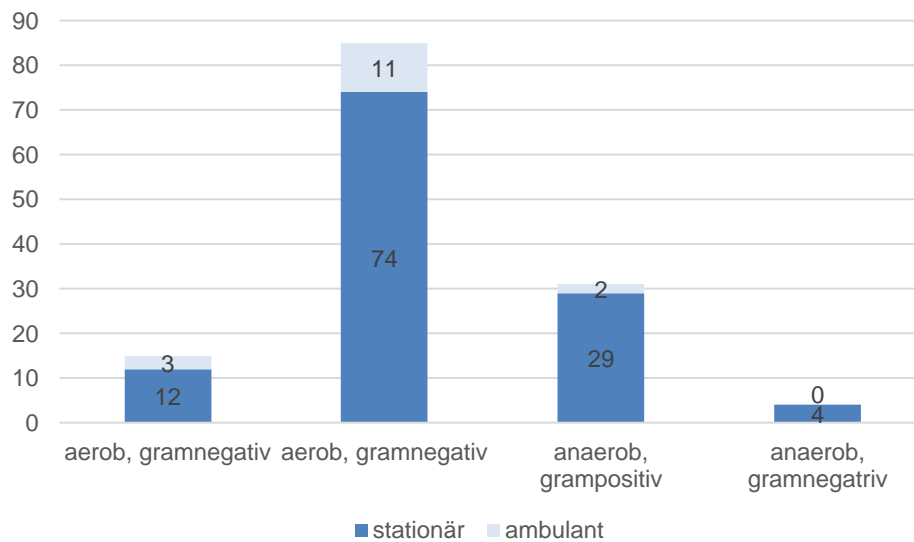


Abb. 12: Verteilung der Keimarten der Erreger mit Resistenztestung auf stationäre/ambulante Behandlung

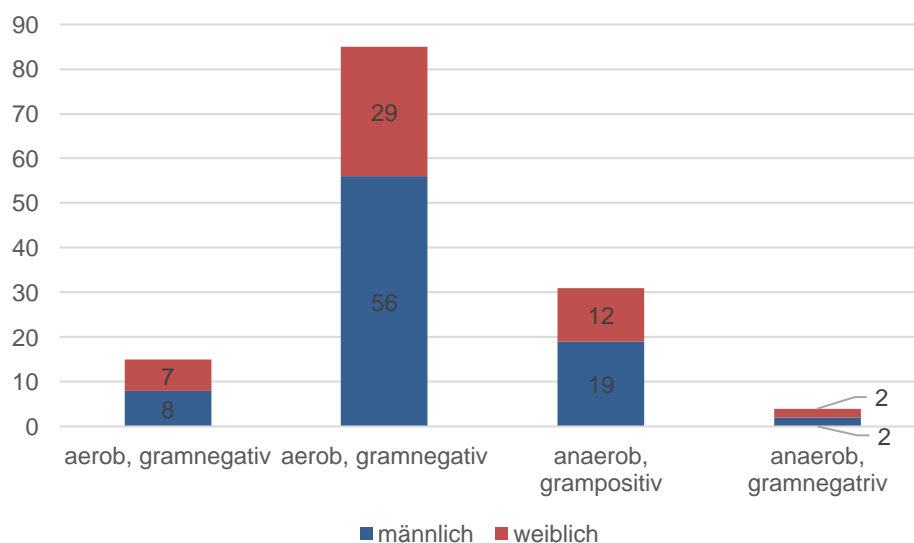


Abb. 13: Verteilung der Keimarten der Erreger mit Resistenztestung auf männliches und weibliches Geschlecht

7.4.2.3 Ergebnisse der Resistenztestungen

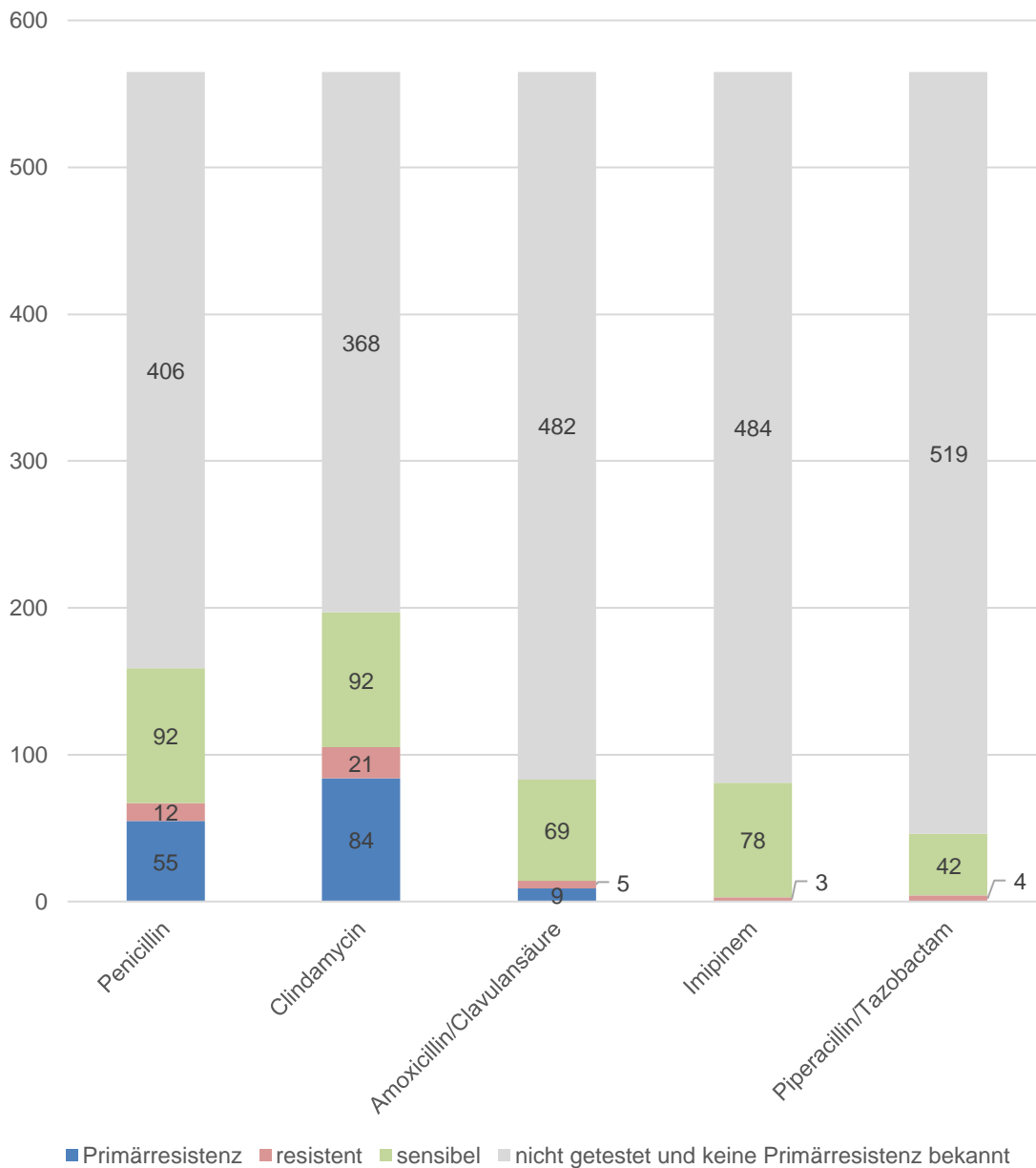


Abb. 14: Ergebnisse der Resistenztestungen und Primärresistenzen bei 565 Erregern

Abbildung 14 zeigt die Ergebnisse der Resistenztestungen auf die oben genannten Antibiotika, sowie die Primärresistenzen. Hierbei stellt der **blaue** Balken die Menge der als primärresistent bekannten Erreger dar, der **rote** Balken die Menge der als resistent getesteten Erreger und der **grüne** Balken die Menge der Erreger, bei denen im Test keine Resistenz festgestellt werden konnte. Es ist eine deutlich erhöhte Anzahl an resistenten Erregern für *Penicillin G/V* und *Clindamycin* gegenüber den anderen drei Präparaten erkennbar. Im Folgenden werden die Primärresistenzquoten separat dargestellt.

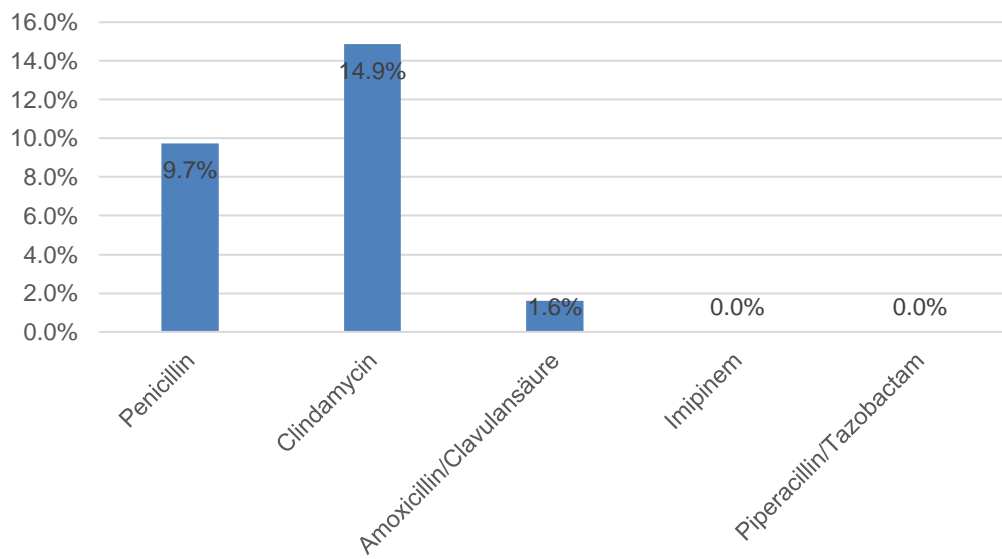


Abb. 15: Primärresistenzquoten bei 565 Erregern

Folgende Abbildung zeigt, für jedes der betrachteten Antibiotika, den Anteil der als resistent getesteten Erreger an der Menge aller getesteten Erreger.

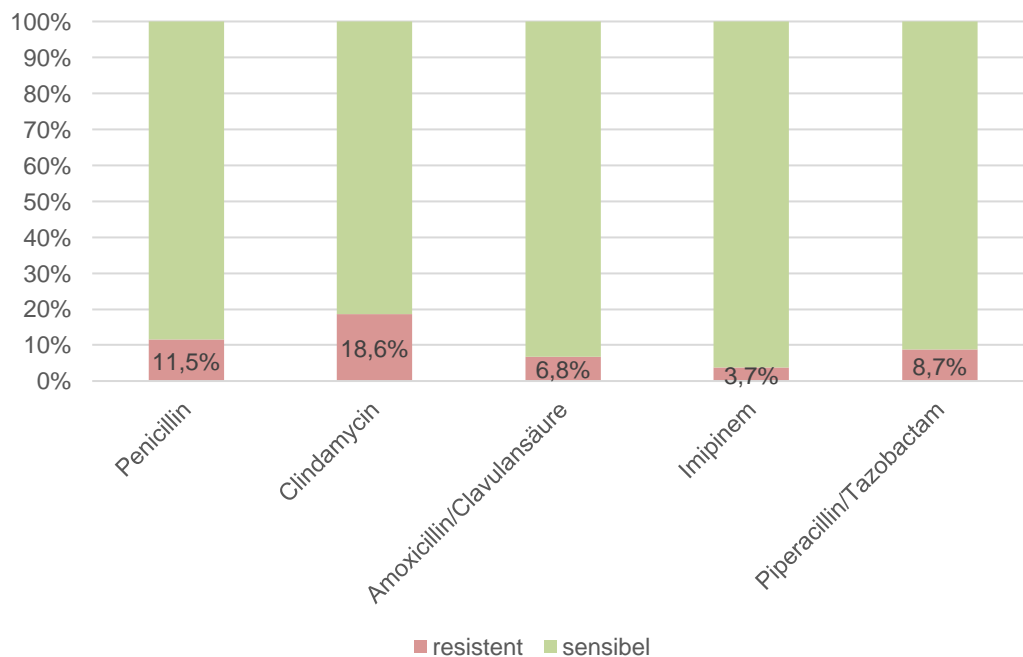


Abb. 16: Resistenzquoten bei 135 getesteten Erregern

Die folgende Graphik stellt für jedes der betrachteten Antibiotika die Resistenzquote der getesteten Erreger aufgeschlüsselt nach Keimart dar. Auffällig ist hierbei die deutlich erhöhte Resistenzquote von anaeroben, gramnegativen Keimen bei *Penicillin G/V* und *Clindamycin* sowie die hohen Quoten von Erregern des aeroben, gramnegativen Spektrums bei *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam*. Signifikant erhöht waren hierbei jedoch nur die Werte für aerobe, gramnegative Keime ($p=0,000$) und anaerobe, gramnegative Keime ($0,003$), siehe auch Tabelle 11.

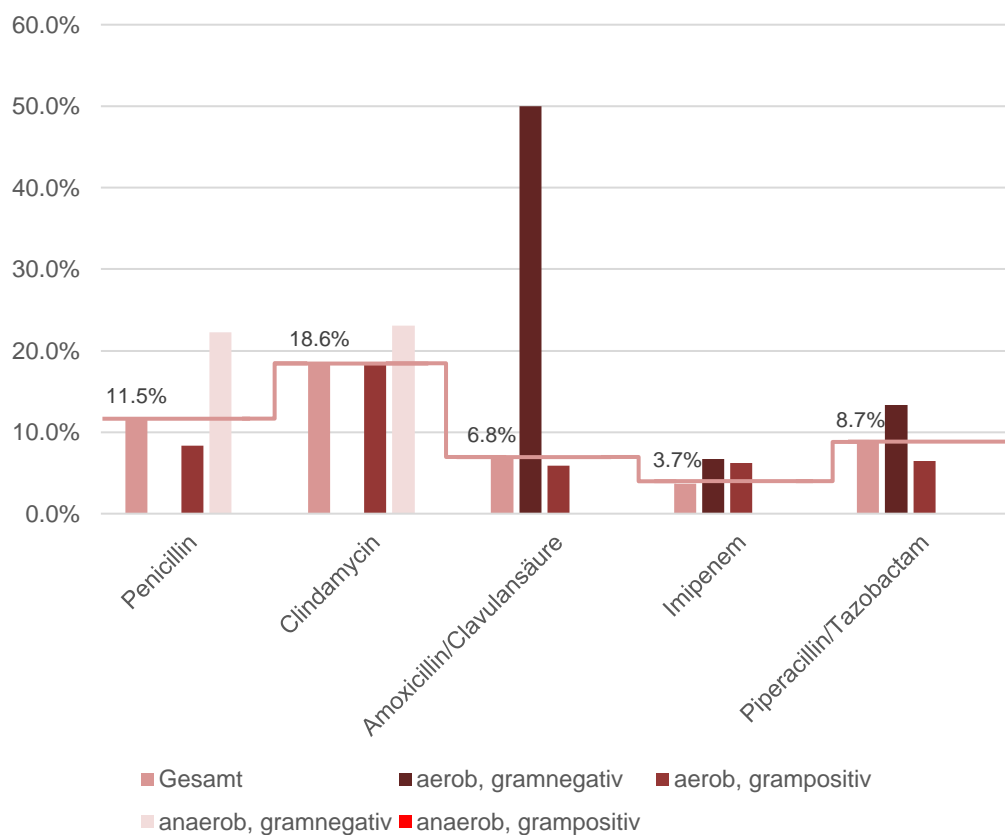


Abb. 17: Resistenzquoten der einzelnen Keimarten

Im Folgenden wurden die Resistenzraten der Erreger gegen die untersuchten Antibiotika getrennt nach Keimart ausgewertet. Es sind die Stämme **blau** markiert, bei denen eine Primärresistenz gegen das jeweilige Antibiotikum beziehungsweise eine klinische Unwirksamkeit bekannt ist und die deswegen nicht erneut auf Resistenzen getestet wurden. Die als resistent getesteten Erreger sind in **rot** dargestellt. Als sensibel getestete Erreger und solche, die gar nicht getestet wurden, wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht aufgeführt. Von einer Aufschlüsselung nach Behandlungsart oder Geschlecht wurde ebenfalls abgesehen, da diese Verteilung für keines der Antibiotika einen signifikanten Zusammenhang aufwies.

- **Penicillin:**

aerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, grampositiven Erreger (n=72)
<i>Staph. epidermidis</i>	2/2	100,00%	2,78%
<i>Staph. aureus</i>	3/4	75,00%	4,17%
<i>koagulase-negative Staph.</i>	1/1	100,00%	1,39%
		% der Spezies	% der aeroben, grampositiven Erreger (n=290)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/1	100,00%	0,35%
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	100,00%	0,35%

Tabelle 11: *Penicillin* G/V-Resistenzen bei aeroben, grampositiven Erregern

aerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der aeroben, gramnegativen Erreger (n=94)
<i>Hamophilus parainfluenzae</i>	29/29	100,00%	30,85%
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Kebsiella pneumoniae</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Escherichia coli</i>	3/3	100,00%	3,19%
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100,00%	4,26%
<i>Morganella morganii</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Serratia marcescens</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Campylobacter rectus</i>	3/3	100,00%	3,19%
<i>Campylobacter ureolyticus</i>	1/1	100,00%	1,06%

Tabelle 12: *Penicillin G/V*-Resistenzen bei aeroben, gramnegativen Erregern

anaerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, grampositiven Erreger (n=43)
<i>Solobacterium moorei</i>	3/3	100,00%	6,98%

Tabelle 13: *Penicillin G/V*-Resistenzen bei anaeroben, grampositiven Erregern

anaerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten anaeroben, gramnegativen Erreger (n=27)
<i>Prevotella denticola</i>	1/5	20,00%	3,70%
<i>Prevotella melaninogenica</i>	1/1	100,00%	3,70%
<i>Prevotella intermedia</i>	1/3	33,33%	3,70%
<i>Prevotella buccae</i>	3/3	100,00%	11,11%

Tabelle 14: *Penicillin G/V*-Resistenzen bei anaeroben, gramnegativen Erregern

Insgesamt war mit 11,5% die Resistenzquote der getesteten Erreger bei *Penicillin G/V* am zweitgrößten.

Es gab keine signifikanten Unterschiede in den Resistenzquoten zwischen ambulanter und stationärer Behandlung. Auch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Resistenzquoten zwischen Männern und Frauen.

Auf einen Zusammenhang zwischen aerober, gramnegativer Keimart und Resistenz gegen *Penicillin G/V* konnte nicht getestet werden, da keiner der Erreger dieser Keimart auf eine Penicillinresistenz getestet wurde.

Es bestand kein Zusammenhang einer Resistenz gegen *Penicillin G/V* mit den anderen drei Keimarten.

Bei den Aerobiern wiesen nur Staphylokokken Resistenzen gegen *Penicillin G/V* auf (Resistenzrate 75,00%). Bei den Anaerobiern ließen sich Penicillin-Resistenzen ausschließlich bei Erregern der Gattung *Prevotella* finden (Resistenzrate 35,29%).

- **Clindamycin:**

aerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, grampositiven Erreger (n=82)
<i>vergrünende Streptokokken</i>	1/1	100,00%	1,22%
<i>Strep. intermedius</i>	3/8	37,50%	3,66%
<i>Strep. constellatus</i>	3/21	14,28%	3,66%
<i>Strep. anginosus</i>	2/20	10,00%	2,44%
<i>Strep. pneumoniae</i>	1/1	100,00%	1,22%
<i>Staph. epidermidis</i>	3/10	30,00%	3,66%
<i>Staph. aureus</i>	2/9	22,22%	2,44%
		% der Spezies	% der aeroben, grampositiven Erreger (n=290)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/1	100,00%	0,35%
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	100,00%	0,35%

Tabelle 15: *Clindamycin*-Resistenzen bei aeroben, grampositiven Erregern

aerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der aeroben, gramnegativen Erreger (n=94)
<i>Neisseria species</i>	25/25	100,00%	26,59%
<i>Neisseria mucosa</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	29/29	100,00%	30,85%
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Kebsiella pneumoniae</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/1	100,00%	1,06%

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Escherichia coli</i>	3/3	100,00%	3,19%
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100,00%	4,26%
<i>Serratia marcescens</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Eikenella corrodens</i>	11/11	100,00%	11,70%

Tabelle 16: *Clindamycin*-Resistenzen bei aeroben, gramnegativen Erregern

anaerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, grampositiven Erreger (n=43)
<i>keine resistenten anaeroben, grampositiven Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 17: *Clindamycin*-Resistenzen bei anaeroben, grampositiven Erregern

anaerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten anaeroben, gramnegativen Erreger (n=26)
<i>Prevotella species</i>	1/3	33,33%	3,85%
<i>Prevotella denticola</i>	2/5	40,00%	7,69%
<i>Prevotella melaninogenica</i>	1/1	100,00%	3,85%
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1/7	14,29%	3,85%
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1/2	50,00%	3,85%

Tabelle 18: *Clindamycin*-Resistenzen bei anaeroben, gramnegativen Erregern

Die Resistenzquote für *Clindamycin* war mit 18,6% am größten von allen Antibiotika.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Resistenzquoten zwischen ambulanter und stationärer Behandlung. Auch ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht hinsichtlich der *Clindamycin*-Resistenzquoten feststellen.

Da keiner der aeroben, gramnegativen Erreger auf eine *Clindamycin*-Resistenz getestet wurde, konnte bei dieser Keimart nicht auf einen Zusammenhang mit *Clindamycin*-Resistenzen getestet werden.

Für die restlichen Keimarten ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit *Clindamycin*-Resistenzen. Auffällig war, dass es unter den anaeroben, grampositiven Keimen keinen einzigen mit einer *Clindamycin*-Resistenz gab.

Clindamycin-Resistenzen traten vornehmlich bei grampositiven Aerobiern und gramnegativen Anaerobiern auf. Bei den Aerobiern waren dies Vertreter der Gruppen *Staphylococcus* und *Streptococcus* mit einer Resistenzrate von 18,29%. Bei den Anaerobiern wurden Resistenzen vor allem bei Stämmen der Gattung *Prevotella* nachgewiesen.

- **Amoxicillin/Clavulansäure:**

aerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, grampositiven Erreger (n=34)
<i>Staph. epidermidis</i>	1/10	10,00%	2,94%
<i>Staph. aureus</i>	1/9	11,11%	2,94%

Tabelle 19: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern

aerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, gramnegativen Erreger (n=6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/1	100,00%	16,67%
<i>Escherichia coli</i>	1/3	33,33%	16,67%
<i>Morganella morganii</i>	1/1	100,00%	16,67%
		% der Spezies	% der aeroben, gramnegativen Erreger (n=94)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100,00%	1,06%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/2	100,00%	2,13%
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100,00%	4,26%
<i>Serratia marcescens</i>	2/2	100,00%	2,13%

Tabelle 20: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern

anaerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, grampositiven Erreger (n=43)
<i>keine resistenten anaeroben, grampositiven Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 21: Amoxicillin/Clavulansäure-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern

anaerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, gramnegativen Erreger (n=138)
<i>keine resistenten anaeroben, gramnegativen Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 22: *Amoxicillin/Clavulansäure*-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern

6,8% der getesteten Erreger waren gegen *Amoxicillin/Clavulansäure* resistent und stellten damit die zweitkleinste Resistenzquote.

Bezüglich der Behandlungsart bestand kein signifikanter Zusammenhang mit dem Vorkommen von *Amoxicillin/Clavulansäure*-Resistenzen. Zwischen den Geschlechtern und den *Amoxicillin/Clavulansäure*-Resistenzquoten ließ sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang.

Es fanden sich nur bei aeroben Erregern Resistenzen gegen *Amoxicillin/Clavulansäure*. Im aeroben, grampositiven Bereich waren dies ausschließlich *Staphylokokken* mit einer Resistenzrate von 9,09%. Bei den aeroben, gramnegativen Keimen wiesen Erreger der Gattungen *Klebsiella* (50,00%) und *Morganella* (100,00%) hohe Resistenzraten auf.

Es ergab sich auch ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen aerober, gramnegativer Keimart und *Amoxicillin/Clavulansäure*-Resistenzen ($p=0,000$).

Aerobe, gramnegative Keime waren häufiger resistent gegen *Amoxicillin/Clavulansäure* als Erreger der anderen Keimarten.

Bei den Anaerobiern zeigte sich keine einzige *Amoxicillin/Clavulansäure*-Resistenz.

- **Imipinem:**

aerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, grampositiven Erreger (n=32)
<i>Staph. epidermidis</i>	1/10	10,00%	3,13%
<i>Staph. aureus</i>	1/9	11,11%	3,13%

Tabelle 23: *Imipinem*-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern

aerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, gramnegativen Erreger (n=15)
<i>Morganella morganii</i>	1/1	100,00%	6,67%

Tabelle 24: *Imipinem*-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern

anaerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, grampositiven Erreger (n=43)
<i>keine resistenten anaeroben, grampositiven Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 25: *Imipinem*-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern

anaerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, gramnegativen Erreger (n=138)
<i>keine resistenten anaeroben, gramnegativen Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 26: *Imipinem*-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern

Für *Imipinem* ließ sich kein signifikanter Zusammenhang von den *Imipinem*-Resistenzen mit der Behandlungsart feststellen. Es ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in den *Imipinem*-Resistenzquoten zwischen Männern und Frauen.

Für keine der vier Keimarten zeigte sich bei Testung ein signifikanter Zusammenhang mit einer *Imipinem*-Resistenz.

Insgesamt war die Resistenzquote für *Imipinem* mit 3,7% am niedrigsten von allen getesteten Antibiotika. Unter den Anaerobiern waren sowohl im grampositiven als auch im gramnegativen Bereich kein Keim mit *Imipinem*-Resistenz zu finden.

Insgesamt nur drei Keime wurden auf *Imipinem* resistent getestet, welche alle Aerobier waren (*Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Morganella morganii*).

- **Piperacillin/Tazobactam:**

aerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, grampositiven Erreger (n=31)
<i>Staph. epidermidis</i>	1/10	10,00%	3,22%
<i>Staph. aureus</i>	1/9	11,11%	3,22%

Tabelle 27: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei aeroben, grampositiven Erregern

aerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der getesteten Spezies	% der getesteten aeroben, gramnegativen Erreger (n=15)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/1	100,00%	6,67%
<i>Escherichia coli</i>	1/3	33,33%	6,67%

Tabelle 28: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei aeroben, gramnegativen Erregern

anaerobe, grampositive Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, grampositiven Erreger (n=43)
<i>keine resistenten anaeroben, grampositiven Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 29: Piperacillin/Tazobactam-Resistenz bei anaeroben, grampositiven Erregern

anaerobe, gramnegative Keime	Anzahl der resistenten Erreger	Resistenzquote	
		% der Spezies	% der anaeroben, gramnegativen Erreger (n=138)
<i>keine resistenten anaeroben, gramnegativen Keime</i>	0	0,00%	0,00%

Tabelle 30: *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenz bei anaeroben, gramnegativen Erregern

Die *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenzquote stellte mit 8,7% die drittgrößte dar.

Kein signifikanter Unterschied bestand für *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenz zwischen ambulanter und stationärer Behandlungsart. Auch zwischen Männern und Frauen war kein signifikanter Unterschied bezüglich der *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenz feststellbar.

Für anaerobe Erreger konnte sowohl im grampositiven als auch im gramnegativen Bereich nicht auf einen Zusammenhang mit dem Vorkommen von *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenzen getestet werden, da keiner Keime in dieses Gruppen auf *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenz getestet wurde.

Für aerobe, gramnegative Erreger ließ sich kein signifikanter Zusammenhang mit Resistenzen gegen *Piperacillin/Tazobactam* feststellen. Genauso verhielt es sich auch für aerobe, grampositive Keime.

Ähnlich wie bei *Imipinem* wiesen nur vier Erreger eine *Piperacillin/Tazobactam*-Resistenz auf. Auch sie gehörten allesamt dem aeroben Erregerspektrum an.

7.4.3 Keimspektren und Antibiotikaresistenzen – Halle

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Dissertation aus Halle, 2015 „Keimspektren und Antibiotikaempfehlungen bei odontogenen Infektionen“ von Luise Just zusammengefasst aufgeführt (Just, 2015). Die Graphen sind an die Graphen der Arbeit aus Halle angelehnt, die Tabellen wurden zur übersichtlicheren Darstellung der Daten neu erstellt.

Das Patientenkollektiv umfasste 173 Patienten im Alter von 14-89 Jahren (Durchschnittsalter 42,7 Jahre), welche im Zeitraum von 08/2010 bis 12/2012 in der Klinik für MKG der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in ambulanter oder stationärer Behandlung waren. Die Verteilung auf Männer und Frauen innerhalb der einzelnen Altersgruppen stellte sich wie folgt dar:

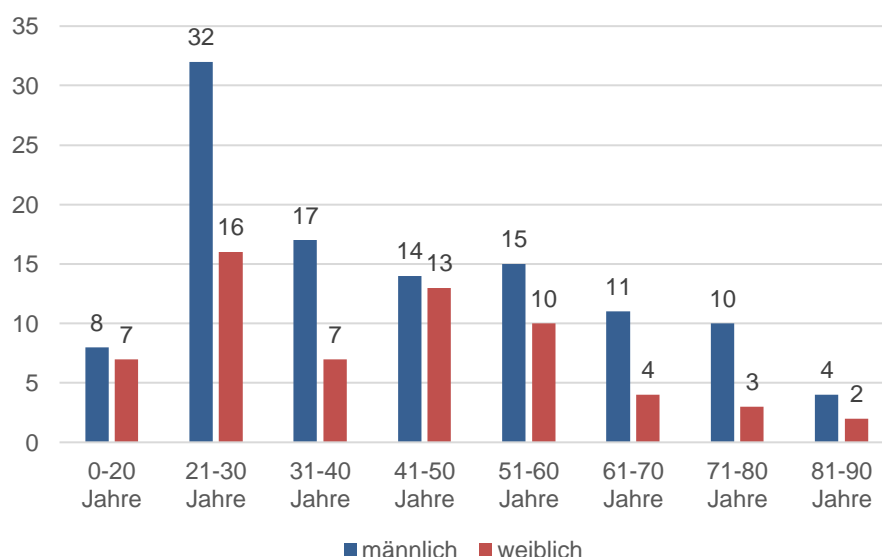


Abb. 18: geschlechtsbezogene Altersverteilung des Patientenkollektivs aus Halle (angelehnt an Just, 2015)

114 der 173 Patienten wurden ambulant behandelt, 59 stationär. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Behandlungsart und Alter oder Behandlungsart und Geschlecht.

Bei den kieferchirurgischen Diagnosen waren in Halle die vier häufigsten der submuköse Abszess mit 94 Fällen, der perimandibuläre Abszess (n=24), der submandibuläre und der Fossa-Canina-Abszess (jeweils 9 Fälle).

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation von Abszesslokalisation und Behandlungsart. Dabei stieg mit der schwere des Infektionsverlaufes die Häufigkeit der stationären Behandlungen.

Die häufigsten Abszessursachen waren mit 77 Fällen die apikale Parodontitis, eine postoperative Infektion (n=31) und infizierte Wurzelreste (n=29). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Abszessursache und Geschlecht, sowie zwischen Abszessursache und Behandlungsart ließ sich nicht feststellen.

Es wurden insgesamt 593 Keime isoliert, von denen 318 Aerobier waren und 275 Anaerobier. Die durchschnittliche Keimanzahl pro Infektion betrug 3,43.

Das Erregerspektrum verteilte sich wie folgt auf den ambulanten und stationären Sektor:

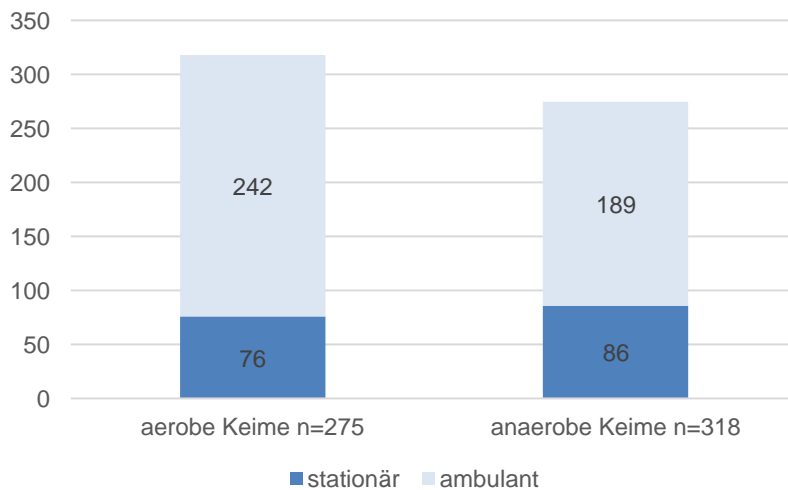


Abb. 19: Erregerspektrum ambulant/stationär in Halle (angelehnt an Just, 2015)

Es zeigte sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen aerober Keimzahl und ambulanter Behandlungsart. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Keimart ließ sich jedoch nicht nachweisen.

Bei den Infektionsarten waren aerob-anaerobe Mischinfektionen mit 132 Fällen am häufigsten. Davon wurden 92 ambulant und 40 stationär behandelt.

Folgende Tabelle zeigt jeweils die drei häufigsten Erreger innerhalb der Gruppen der einzelnen Keimarten (aerob, grampositiv; aerob, gramnegativ; anaerob, grampositiv; anaerob, gramnegativ). Es ist außerdem die Aufteilung auf ambulante/stationäre Behandlungsart dargestellt.

Erreger	Behandlungsart		gesamt
	stationär	ambulant	
aerob, grampositiv			
<i>vergrünende Streptokokken</i>	24	96	120
<i>Staph. epidermidis</i>	9	21	30
<i>Strep. intermedius</i>	2	11	13
<i>Strep. constellatus</i>	3	10	13
aerob, gramnegativ			
<i>Neisseria species</i>	6	24	30
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	5	20	25
<i>Capnocytophaga species</i>	3	18	21
anaerob, grampositiv			
<i>Parvimonas micra</i>	15	8	23
<i>Propionibacterium species</i>	4	5	9
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	2	5	7
anaerob, gramnegativ			
<i>Prevotella intermedia</i>	9	20	29
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4	20	24
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	6	17	23

Tabelle 31: Häufigste isolierte Erreger der einzelnen Keimarten – Halle (Daten aus Just, 2015)

Am häufigsten insgesamt waren grampositive, aerobe Erreger mit einem Anteil von 77,6% (n=170). Bei ambulant behandelten Infektionen wurde ihr Vorkommen signifikant häufiger beobachtet.

Auch gramnegative Aerobier wurden signifikant häufiger ambulant gefunden. Genauso verhielt es sich auch bei gramnegativen, anaeroben Erregern. Im Gegensatz dazu wurden grampositive, anaerobe Keime signifikant häufiger bei stationären Patienten isoliert.

Die Resistenzquoten für die Antibiotika *Penicillin G/V*, *Clindamycin*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam* stellten sich in Halle wie folgt dar:

- *Penicillin G/V*: 9,0%
- *Clindamycin*: 11,9%
- *Amoxicillin/Clavulansäure*: 2,8%
- *Imipinem*: 1,1%
- *Piperacillin/Tazobactam*: 1,3%.

Die Erreger, welche am häufigsten eine Resistenz gegen die jeweiligen Antibiotika aufwiesen, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Antibiotikum	Erreger	Resistenzquote
<i>Penicillin</i>	Staphylokokken	57,9%
	Bacteroides	30,8%
	Prevotella	9,4%
<i>Clindamycin</i>	Streptokokken	19,4%
	Staphylokokken	15,8%
	Bacteroides	15,4%
<i>Amoxicillin/Clavulansäure</i>	Enterobacter	66,7%
	Staphylokokken	10,5%
<i>Imipinem</i>	Staph. epidermidis	14,29%
<i>Piperacillin/Tazobactam</i>	Staph. epidermidis	14,29%

Tabelle 32: Erreger mit den höchsten Resistenzquoten – Halle (Daten aus Just, 2015)

Bei Aerobiern traten signifikant häufiger Resistenzen auf als bei Anaerobiern für die Antibiotika *Penicillin G/V*, *Clindamycin* und *Amoxicillin/Clavulansäure*.

Für *Imipinem* und *Piperacillin/Tazobactam* ließ sich ein solcher signifikanter Unterschied nicht feststellen.

Außerdem fanden sich für *Clindamycin* und *Amoxicillin/Clavulansäure* häufiger Resistenzen bei ambulanten Patienten als bei stationären.

7.4.4 Vergleich der Ergebnisse aus Halle und München

Die folgende Tabelle stellt die Ergebnisse der beiden Arbeiten aus Halle und München im Vergleich dar.

		Halle	München
Patientenkollektiv			
<i>Patientenanzahl</i>		173	178
<i>Männer</i>		109 (63,0%)	111 (62,4%)
<i>Frauen</i>		64 (37,0%)	67 (37,6%)
<i>ambulant</i>		114 (65,9%)	24 (13,5%)
<i>stationär</i>		59 (34,1%)	154 (86,5%)
<i>Durchschnittsalter</i>		42,7 Jahre	45,3 Jahre
Diagnosen und Infektionsursachen			
<i>häufigste Abszesslokalisationen</i>			
	1.	submukös (n=64)	perimandibulär (n=84)
	2.	perimandibulär (n=24)	submental (n=19)
	3.	submandibulär + Fossa Canina (jeweils n=9)	paramandibulär (n=17)
<i>häufigste Abszessursachen</i>			
	1.	apikale Parodontitis (n=77)	nicht erhaltenswürdige Zähne (n=58)

	2.	post OP (n=31)	post extractionem (n=38)
	3.	infizierter Wurzelrest (n=29)	unbekannt (30)
Erregerspektrum			
<i>Erregeranzahl</i>		593	565
<i>durchschnittliche Erregeranzahl pro Infektion</i>		3,43	3,17
<i>Anzahl der Aerobier</i>		318 (53,63%)	383 (67,79%)
<i>Anzahl der Anaerobier</i>		275 (46,37%)	182 (32,21%)
<i>Anzahl der Aerobier pro Infektion</i>			
	<i>ambulant</i>	2,12	2,58
	<i>stationär</i>	1,29	2,08
<i>Anzahl der Anaerobier pro Infektion</i>			
	<i>ambulant</i>	1,66	1,04
	<i>stationär</i>	1,46	1,02
<i>häufigste Infektionsart</i>			
		aerob-anaerobes Erregergemisch (n=132)	aerob-anaerobes Erregergemisch (n=106)
<i>häufigste Erreger</i>			
	<i>aerob, grampositiv</i>		
	1.	vergrünende Streptokokken (n=120)	vergrünende Streptokokken (n=81)
	2.	Staph. epidermidis (n=30)	koagulase negative Staphylokokken (n=33)
	3.	Strep. intermedius (n=13)	Staph. epidermidis (n=31)
	3.	Strep. constellatus (n=13)	Rothia mucilaginosa (n=31)

	<i>aerob, gramnegativ</i>		
	1.	<i>Neisseria</i> species (n=30)	<i>Haemophilus</i> <i>parainfluenzae</i> (n=29)
	2.	<i>Haemophilus</i> <i>parainfluenzae</i> (n=25)	<i>Neisseria</i> species (n=25)
	3.	<i>Capnocytophaga</i> species (n=21)	<i>Eikenella</i> <i>corrodens</i> (n=11)
	<i>anaerob, grampositiv</i>		
	1.	<i>Parvimonas micra</i> (n=23)	<i>Parvimonas micra</i> (n=24)
	2.	<i>Propionibacterium</i> species (n=9)	<i>Lactobacillus</i> species (n=3)
	3.	<i>Actinomyces</i> <i>odontolyticus</i> (n=7)	<i>Abiotropha</i> <i>defectiva</i> (n=3)
	3.	(-)	<i>Solobacterium</i> <i>moorei</i> (n=3)
	<i>anaerob, gramnegativ</i>		
	1.	<i>Prevotella</i> <i>intermedia</i> (n=29)	<i>Prevotella</i> <i>melaninogenica</i> (n=26)
	2.	<i>Fusobacterium</i> <i>nucleatum</i> (n=24)	<i>Prevotella</i> <i>denticola</i> (n=25)
	3.	<i>Fusobacterium</i> <i>necrophorum</i> (n=23)	<i>Prevotella buccae</i> (n=12)
Antibiotikaresistenzen			
<i>Resistenzraten</i>			
	<i>Penicillin</i>	9,0%	11,5%
	<i>Clindamycin</i>	11,9%	18,6%
	<i>Amoxicillin/ Clavulansäure</i>	2,8%	6,8%
	<i>Imipinem</i>	1,1%	3,7%
	<i>Piperacillin/ Tazobactam</i>	1,3%	8,7%

<i>Erreger mit den höchsten Resistenzraten</i>			
<i>Penicillin</i>	Staphylokokken (57,9%)	Staphylokokken (75,0%)	
	Bacteroides (30,8%)	Prevotella (35,2%)	
	Prevotella (9,4%)		
<i>Clindamycin</i>	Streptokokken (19,4%)	Streptokokken (16,67%)	
	Staphylokokken (15,8%)	Staphylokokken (22,73%)	
	Bacteroides (15,4%)	Prevotella (26,67%)	
<i>Amoxicillin/Clavulansäure</i>	Enterobacter (66,7%)	Morganella (100,00%)	
	Staphylokokken (10,5%)	Klebsiella (50,0%)	
		Staphylokokken (9,09%)	
<i>Imipinem</i>	Staph. epidermidis (14,29%)	Staphylokokken (9,09%)	
<i>Piperacillin/Tazobactam</i>	Staph. epidermidis (14,29%)	Staphylokokken (9,09%)	

Tabelle 33: Ergebnisse aus Halle (Just, 2015) und München im Vergleich

Die Patientenkollektive aus Halle und München waren sich sehr ähnlich bezüglich Patientenanzahl, Durchschnittsalter und Verteilung auf die Geschlechter. An beiden Orten war der Anteil der Männer mit 63,0% (Halle) und 62,4% (München) höher als der der Frauen. Das Durchschnittsalter lag mit 42,7 und 45,3 Jahren in beiden Städten in einem ähnlichen Bereich. Lediglich der Anteil an ambulanten/stationären Patienten unterschied sich. In Halle wurden mit 65,9% knapp zwei Drittel der Patienten ambulant behandelt, in München waren es lediglich 13,5%.

Bezüglich der Diagnosen und Infektionsursachen ließen sich ebenfalls Parallelen feststellen. In München war die häufigste Diagnose der perimandibuläre Abszess (n=84, 47,2%), welcher in Halle 24-mal (13,9%)

diagnostiziert wurde und damit am zweithäufigsten war. Mit 64 Fällen (40%) war dort nur der submuköse Abszess häufiger.

Die Abszessursachen unterschieden sich jedoch in beiden Städten stark. In Halle führte bei 77 Patienten (44,5%) eine apikale Parodontitis zu einem Abszess, in München war ein oder mehrere nicht erhaltenswürdige Zähne die häufigste Ursache (n=58, 32,6%).

Die Erregeranzahl (n=593) und somit auch die durchschnittliche Erregeranzahl pro Infektion war in Halle ein wenig höher als in München. Es zeigte sich mit 53,63% (Halle) und 67,79% (München) in beiden Städten ein etwas höherer Anteil an Aerobiern als an Anaerobiern. Diese waren sowohl in München als auch in Halle häufiger ambulant als stationär zu finden. Auch die Anzahl der Anaerobier pro Infektion war im ambulanten Bereich höher als im stationären, hier war der Unterschied aber deutlich kleiner. Insgesamt waren aerob-anaerobe Erregergemische am häufigsten. In Halle war dies in 76,3% der Fälle, in München bei 59,55%.

An beiden Orten waren *vergrünende Streptokokken* die häufigsten Vertreter der aeroben, grampositiven Keime. *Staph. epidermidis* stand an zweiter (Halle) beziehungsweise dritter Stelle (München). Bei den aeroben, gramnegativen Keimen waren in beiden Städten *Neisseria species* und *Haemophilus parainfluenzae* am häufigsten. *Parvimonas micra* und Erreger der Gattung *Prevotella* machten sowohl in München als auch in Halle den größten Anteil der Anaerobier aus.

Die höchsten Resistenzraten zeigten sich in beiden Städten bei *Clindamycin*. In München war diese mit 18,6% jedoch etwas höher als Halle. Die Erreger, welche am häufigsten Resistenzen aufwiesen, waren dabei Streptokokken und Staphylokokken. Auch bei *Penicillin*, bei dem die zweithöchsten Resistenzraten nachgewiesen wurden, war der Anteil an resistenten Erregern in München (11,5%) etwas höher als in Halle (9,0%). Staphylokokken waren auch dabei an beiden Orten die Erreger mit den meisten Resistenzen. An dritter Stelle standen bei den Antibiotikaresistenzen *Piperacillin/Tazobactam* (8,7%, München) und *Amoxicillin/Clavulansäure* (2,8%, Halle). Die wenigsten Resistenzen zeigten sich bei *Imipinem* (1,1% und 3,7%). Hier waren Staphylokokken die einzigen Erreger, welche gegen dieses Antibiotikum Resistenzen aufwiesen.

8. Diskussion

8.1 Diskussion der Methoden

Da zu Beginn dieser Arbeit die Daten aus Halle (zur Übersicht siehe Just, 2015 und Tabelle 35) bereits bekannt waren, konnten die Untersuchungen in München entsprechend angepasst werden, um eine möglichst gute Vergleichbarkeit herzustellen. Die Studientypen waren jedoch in beiden Städten unterschiedlich (Halle: prospektiv; München; retrospektiv), sodass ein statistischer Vergleich nicht möglich war. Der Datenvergleich der beiden Städte erfolgte deskriptiv.

Durch das retrospektive Herangehen konnten in München die Patienten nicht ausgewählt werden und auch die Erregerisolation und Resistenztestung wurde nicht selber durchgeführt. Es musste auf bereits vorhandene Daten zurückgegriffen werden; es bestand daher kein Einfluss darauf, wann eine Erregerbestimmung erfolgte oder wann und für welche Antibiotika auf Resistenzen getestet wurde. In Halle wurden sämtliche isolierten Keime auf Antibiotikaresistenzen untersucht, während in München vermutlich meist nur auf Antibiotikaresistenzen getestet wurde, wenn eine schwere Infektion vorlag oder eine Resistenz bei dem zuvor isolierten Erreger vermutet wurde. Es ist daher davon auszugehen, dass die getesteten Resistenzquoten in München im Vergleich zu den wahren Quoten systematisch nach oben verzerrt sind.

Diese Art der Resistenztestung in München hat zwar den Vorteil, dass die Testungen meist sinnvoll waren, es wurden jedoch dadurch möglicherweise auch einige Resistenzen nicht erfasst, da die Keime nicht auf alle Antibiotika getestet wurden. Insbesondere wurde nicht immer auf die gleichen vier Antibiotika (*Clindamycin*, *Penicillin G/V*, *Amoxicillin/Clavulansäure*, *Imipinem*, *Piperacillin/Tazobactam*) wie in Halle getestet, was einen Vergleich ebenfalls erschwerte. Es kann daher nur von einer ungefähren Resistenzquote ausgegangen werden.

Ein Vorteil der Datenerfassung in München war, dass die Erregerbestimmung und Resistenztestung durch Mitarbeiter des Institutes für Mikrobiologie und standardisierte Verfahren erfolgten. Somit ist davon auszugehen, dass die Fehlerquote der Ergebnisse aufgrund von fehlerhafter Durchführung der Tests

sehr gering ist. Auch in Bezug auf Infektionsursache und -lokalisierung musste in München auf die Arbeit und Dokumentation von Anderen zurückgegriffen werden, da diese von den jeweils behandelnden Ärzten dokumentiert wurden. Hier sind untersucherabhängige Fehler möglich.

Nicht nur der direkte Vergleich mit Halle, sondern auch der Vergleich mit anderen Studien stellte sich aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und -größe teilweise als schwierig dar. In dieser Arbeit wurden viele Aspekte betrachtet, wie zum Beispiel alle Erregergruppen (aerob und anaerob) und sowohl ambulante als auch stationäre Patienten. Dies gab insgesamt einen guten Überblick und ließ auch Untersuchungen zu Unterschieden zwischen den einzelnen Keimarten und Behandlungsarten zu. In vielen anderen Studien wurden jedoch nur einzelne Patienten- oder Erregergruppen untersucht. In Jena beispielsweise wurde 2013 eine prospektive Studie durchgeführt, welche ausschließlich die Antibiotikaresistenzen von anaeroben Erregern untersuchte (Czarnecki, 2013). Und die Studie von Mittelhammer in München betrachtete ausschließlich Erreger von Logenabszessen im Kopf-Hals-Bereich (Mittelhammer, 2017).

Die folgenden Tabellen (Tabellen 35 und 36) geben einen Überblick über Studiendesign, Fallzahlen und Besonderheiten einiger Studien aus dem In- und Ausland. Daran wird deutlich, wie unterschiedlich die einzelnen Studien zum Thema Erreger und Antibiotikaresistenzen bei odontogenen Abszessen gestaltet wurden.

Deutschland					
Jahr	Ort	Autor	Studien- design	Fall- zahl	Besonderheiten
2008	Kiel	(Warnke et al.)	prospektiv	94	klinisches Outcome der Antibiotika-/chirurgischer Therapie wird ebenfalls betrachtet
2008	Mainz	(Al-Nawas & Maeurer)	prospektiv	30	nur schwere Infektionen und anaerobes Erregerspektrum

2012	Halle	(Eckert et al.)	prospektiv	19	
2012	Hamburg	(Sobottka et al.)	prospektiv	71	
2013	Hamburg	(Höfkens)	Metaanalyse		
2013	Hamburg	(Cachovan et al.)	retrospektiv	58161	nur ambulante Patienten
2013	Jena	(Czarnecki)	prospektiv	74	nur anaerobes Erregerspektrum
2015	Würzburg	(Götz et al.)	retrospektiv	244	nur ambulante Patienten
2015	Halle	(Just)	prospektiv	173	
2015	Mainz	(Mahmoodi et al.)	retrospektiv	2058	nur ambulante Patienten
2016	Köln	(Zirk et al.)	retrospektiv	294	nur stationäre Patienten mit schweren Infektionen; Einfluss von Alter/ β -Lactam-Allergie/Antibiotikaresistenz auf Liegedauer
2017	Bonn	(Heim et al.)	retrospektiv	107	nur Patienten, deren Abszesse chirurgisch behandelt wurden
2017	München	(Mittelhammer)	prospektiv	30	nur Erreger von Logenabszessen im Kopf-Hals-Bereich
2020	München	Hennicke	retrospektiv	178	

Tabelle 34: Überblick über Studiendesign, Fallzahlen und Besonderheiten einiger Studien in Deutschland

Weltweit					
Jahr	Ort	Autor	Studien- design	Fall- zahl	Besonderheiten
2003	Taiwan	(Chan et al.)	prospektiv	74	nur fakultativ anaerob und anaerobe Erreger
2006	Boston, USA	(Flynn)	prospektiv	37	nur schwere Infektionen
2006	New Jersey, USA	(Rega et al.)	retrospektiv	103	Alle Patienten erhielten eine chirurgische und Antibiotika-therapie
2012	Ludhiana, Indien	(Mathew et al.)	retrospektiv	137	Faktoren für lebensbedrohliche Komplikationen werden untersucht
2014	Maharashtra, Indien	(Patankar et al.)	prospektiv	35	
2014	Indien	(Walia et al.)	prospektiv	42	
2015	Uganda	(Kityamuwesi et al.)	prospektiv	130	Einfluss von HIV auf Krankheitsverlauf
2015	England	(Farmahan et al.)	retrospektiv	150	nur stationäre Patienten
2016	Mangalore, Indien	(Jagadish et al.)	prospektiv	37	
2017	Graz, Österreich	(Hiebaum)	retrospektiv	209	nur stationäre Patienten
2017	Verona, Italien	(Bertossi et al.)	retrospektiv	690	Untersuchung von Daten aus 20 Jahren
2015	New York, USA	(Plum et al.)	retrospektiv	129	
2019	Kerala, Indien	(Sebastian et al.)	prospektiv	142	

Tabelle 35: Überblick über Studiendesign, Fallzahlen und Besonderheiten einiger Studien weltweit

Insgesamt wurden in Deutschland und weltweit zu diesem Thema diverse Studien mit unterschiedlichen Designs, unterschiedlicher Studiengröße und unterschiedlichen Schwerpunkten durchgeführt. Ein Vergleich der Studien untereinander und auch der vorliegenden Studie mit anderen ist daher nur bedingt möglich.

8.2 Diskussion der Ergebnisse

8.2.1 Patientengut

Der Großteil (86,5%) der insgesamt 178 Patienten mit odontogenen Abszessen befand sich in stationärer Behandlung. Nur 24 (13,5%) Patienten wurden ambulant behandelt. Grund dafür ist sicherlich die Art der Studie. Da die Daten retrospektiv ermittelt wurden, bestand kein Einfluss auf die Auswahl der Patienten. Es konnte daher nicht auf eine ähnlich hohe Anzahl von ambulanten und stationären Patienten geachtet werden. Außerdem ist bei ambulanten Patienten mit odontogenen Abszessen aufgrund der meist leichteren Krankheitsverläufe seltener eine Antibiotikatherapie notwendig (Holtmann et al., 2020). Somit wird bei ambulanten Patienten auch seltener eine Erregerbestimmungen durchgeführt. Da die Erregerbestimmung jedoch ein Einschlusskriterium für diese Studie war, blieben verhältnismäßig wenig ambulante Patienten, welche in die Auswertung eingeschlossen werden konnten. In Halle zeigte sich bei prospektivem Studiendesign das Verhältnis von ambulanten zu stationären Fällen nahezu umgekehrt. Hier waren 114 und somit 65,9% der insgesamt 173 Patienten in ambulanter Behandlung, nur 34,1% waren stationär.

Ein direkter Vergleich mit anderen Studien ist nur bedingt möglich, da sich die Studientypen und Untersuchungen deutlich unterscheiden. Oft werden nur die Daten von Patienten einer Behandlungsart (ambulant oder stationär) untersucht (vgl. Tabelle 35 + 36).

Von 178 Patienten waren 111 (62,4%) männlich und 67 (37,6%) weiblich. Dieses Geschlechterverhältnis, mit einer deutlichen Überzahl der Männer, ließ

sich auch in Halle (männlich: 63,0%; weiblich: 37,0%) und in anderen Studien finden. Laut S3-Leitlinie zu odontogenen Infektionen der DGMKG lässt sich eine variierende Verteilung auf die einzelnen Geschlechter je nach Untersuchungszeitraum, Land und Behandlungsart feststellen, insgesamt jedoch ist ein häufigeres Auftreten bei Männern zu verzeichnen (Al-Nawas & Karbach, 2016). So zeigte sich in der Studie von Heim et al. mit 61% ein deutlich höherer Anteil von Männern (Heim et al., 2017). Auch in einer Studie aus Mangalore, Indien, wurde eine Überzahl (64,9%) von Männern verzeichnet (Jagadish et al., 2017). Eine Erklärung hierfür wurde jedoch nicht gegeben. Als mögliche Ursache für den größeren Anteil von männlichen Patienten mit odontogenen Abszessen lässt sich die geringere Inanspruchnahme von zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen von Männern anbringen. So wurde in der vierten deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS IV) festgestellt, dass 83,9% der Frauen regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen beim Zahnarzt gehen, während dies nur bei 68,1% der Männer der Fall war. Auch gehen Frauen insgesamt häufiger zum Zahnarzt (Brauckhoff et al., 2009).

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 45,33 Jahren. Dies deckt sich nur teilweise mit den Ergebnissen anderer Studien. Hiebaum beschreibt ein Durchschnittsalter von 46,6 Jahren und auch in Halle war das Durchschnittsalter mit 42,7 Jahren ähnlich (Hiebaum, 2017; Just, 2015). Sowohl in den Leitlinien der DGMKG als auch bei der Studie von Schmieder wird jedoch ein etwas jüngeres Erkrankungsalter von 20-40 Jahren (DGMKG), beziehungsweise 31-40 Jahre angegeben (Al-Nawas & Karbach, 2016; Schmieder, 2018).

8.2.2 Diagnosen

Es wurde die Lokalisation und Ursache odontogener Abszesse untersucht. Am häufigsten war der perimandibuläre Abszess, er wurde bei 84 (47,2%) Patienten diagnostiziert. Dies unterschied sich von den Ergebnissen anderer Studien, in welchen meist der submandibuläre Abszess und der Wangenabszess am häufigsten waren. So z.B. bei Farmahan et al., dort waren

69% der Abszesse submandibulär lokalisiert (Farmahan et al., 2014). Auch in der Studie von Rega wurden der submandibuläre (30%) und buccale (27,5%) Abszesse am häufigsten festgestellt (Rega et al., 2006).

Im Vergleich mit Halle ist ein Zusammenhang zwischen Studiendesign, Behandlungsart und Diagnose wahrscheinlich. So ist zu vermuten, dass es mehr einfachere Verläufe gibt, bei welchen ein Abszess ambulant behandelt werden kann. Diese werden in einer prospektiven Studie (Halle) alle erfasst, während es bei einer retrospektiven Arbeit wie in München nur einige sind. Auf diese Art kommt es zu den umgekehrten Verhältnissen von ambulanten und stationären Fällen in München und Halle sowie Unterschiede bei den häufigsten Diagnosen.

Es war auffällig, dass sämtliche Mundbodenabszesse bei Männern diagnostiziert wurden. Auch hier lässt sich als Begründung die geringere Inanspruchnahme von zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen sowie seltenere und spätere Arztbesuche von Männern anbringen (Brauckhoff et al., 2009). Schwerere Krankheitsverläufe wie der Mundbodenabszess sind daher bei ihnen häufiger.

Häufigste Infektionsursache war in der vorliegenden Studie ein nicht erhaltenswürdiger Zahn. Dies war bei 58 (32,6%) Patienten der Fall. Am zweithäufigsten entwickelte sich ein Abszess nach Zahnextraktion (21,3%), bei 17,4%, und damit am dritthäufigsten, war die Abszessursache unbekannt.

In Halle war in 44,5% der Fälle und damit am häufigsten die apikale Parodontitis ursächlich für einen Abszess. An zweiter und dritter Stelle standen ebenfalls der Abszess nach OP (17,92%) und ein infizierter Wurzelrest (16,76%).

Auch Kityamuwesi beschreibt Karies, beziehungsweise nicht erhaltenswürdige Zähne als häufigste Ursache für einen odontogenen Abszess (Kityamuwesi et al., 2015). In anderen Studien wird jedoch auch die apikale Parodontitis als vorherrschende Abszessursache angegeben. Sowohl bei Götz et al. als auch bei Mahmoodi et al. war die apikale Parodontitis mit 46,7% bzw. 45,8% in nahezu der Hälfte der Fälle ursächlich für einen Abszess (Götz et al., 2015;

Mahmoodi et al., 2015). Im Vergleich war in der vorliegenden Studie eine apikale Parodontitis nur in 5% der Fälle als Abszessursache feststellbar.

In München gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Abszessursache und Behandlungsart. Patienten mit unbekannter Abszessursache waren häufiger in ambulanter Behandlung, während Patienten mit einem nicht erhaltenswürdigen Zahn als Abszessursache häufiger stationär behandelt wurden. Grund hierfür ist vermutlich, dass bei ersteren keine Abszessursache festgestellt wurde, für die eine chirurgische Behandlung in stationärem Setting oder eine intravenöse Antibiotikatherapie notwendig ist. Die Patienten konnten somit ambulant behandelt werden. Es ist naheliegend, dass aus diesem Grund eine genauere Untersuchung der Abszessursache nicht vorgenommen oder dokumentiert wurde. So kam es auch zu der hohen Zahl an unbekanntem Abszessursachen.

8.2.3 Keimspektren

Bei den 178 Patienten wurden insgesamt 565 Keime isoliert, die durchschnittliche Keimanzahl war somit 3,17 Keime pro Infektion. Aerobier waren mit 2,15 Erregern pro Infektion etwa doppelt so häufig wie Anaerobier (1,02 Erreger pro Infektion). In 59,6% der Fälle handelte es sich bei den Infektionen um aerob-anaerobe Mischinfektionen. Ähnliche Ergebnisse waren auch in Halle und in anderen Studien zu finden. In Halle handelte es sich sogar in 76,3% der Fälle um Mischinfektionen. Bahl et al. beschreiben einen Anteil von 60% der Infektionen als Infektionen mit multiplen Keimarten (Bahl et al., 2014).

Die größte Erregergruppe stellten mit 51,33% die aeroben, grampositiven Keime. Zurückführen lässt sich dies auf die große Anzahl von Streptokokken und Staphylokokken, welche mit 43,4% auch insgesamt die häufigsten Erreger darstellten. Hierbei waren speziell die *vergrünenden Streptokokken* am häufigsten, sie machten 27,9% der aeroben, grampositiven Keime und 14,3% aller Erreger aus. *Haemophilus parainfluenzae* war mit 30,8% am häufigsten in

der aeroben, gramnegativen Gruppe. Bei den Anaerobiern wurden 55,8% der grampositiven Erreger als *Parvimonas micra* identifiziert und damit am häufigsten. Bei den gramnegativen Anaerobiern waren dies Keime der Gruppe *Prevotella*, insbesondere *Prevotella melaninogenica*, welche mit 18,8% am häufigsten nachgewiesen wurden.

Auch in Halle waren *viridans Streptokokken* mit Abstand die häufigsten Erreger (20,23%). In den anderen Erregergruppen waren außerdem *Neisserien*, *Parvimonas* und *Prevotellae* häufig, dies ähnelte somit dem Spektrum in München (Just, 2015).

Streptokokken und Staphylokokken zeigten sich auch in den Studien von Orzechowska et al. und Jagadish et al. als häufigste Erreger odontogener Infektionen (Jagadish et al., 2017; Orzechowska-Wylęgała et al., 2015). Auch bei Mittelhammer wird ein ähnliches Erregerspektrum beschrieben: am häufigsten waren *Streptokokken* (34,5%), *Prevotellae* (15,5%), *Staphylokokken* (10,7%) und *Parvimonas* (9,5%) (Mittelhammer, 2017). Abweichend davon wurden in den Studien von Rega et al. und Yuravaj auch *Peptostreptokokken* als häufigste Erreger genannt, welche in der vorliegenden Studie insgesamt nur zweimal isoliert worden waren (Rega et al., 2006; Yuvaraj, 2016).

Innerhalb der Gruppe aerober, grampositiver Keime ergab sich außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erreger und der Behandlungsart. Nähere Betrachtungen zeigten, dass *Streptococcus constellatus* signifikant häufiger bei Patienten in stationärer Behandlung zu finden war, wohingegen *Streptococcus pyogenes* im ambulanten Bereich signifikant häufiger isoliert wurde. Auch für die grampositiven, anaeroben Keime zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erregern und der Behandlungsart. Der Erreger *Parvimonas micra* fand sich signifikant häufiger bei Patienten in stationärer Behandlung.

Dies lässt vermuten, dass bestimmte Erreger eher schwerwiegendere Infektionen verursachen als andere. Ein Zusammenhang zwischen bestimmten Erregern und Diagnosen ließ sich in dieser Untersuchung jedoch nicht feststellen.

8.2.4 Antibiotikaresistenzen

Von 565 Erregern wurden 135 auf Antibiotikaresistenzen getestet. Da die Daten im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv erhoben wurden, bestand kein Einfluss auf die Auswahl der Patienten, bei denen eine Erregerbestimmung erfolgte oder auf die Keime, welche auf Resistenzen getestet wurden. Wie schon unter 6.1 beschrieben ist daher von verzerrten Resistenzquoten auszugehen.

Die 135 Erreger mit Resistenztestung fanden sich bei 103 Patienten. Hinsichtlich des Geschlechts und der Behandlungsart unterschieden sich die Patienten mit Resistenztestung nicht von denen ohne Testung. Im Durchschnitt waren sie jedoch etwa 13 Jahre älter. Mit 50,85 Jahren unterschied sich das Durchschnittsalter hochsignifikant vom Durchschnittsalter der Patienten ohne Resistenztestung (37,73 Jahre). Bei älteren Patienten wurde signifikant häufiger eine Resistenztestung der Erreger durchgeführt. Grund hierfür ist, dass ältere Menschen häufiger mehr Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder Immunsuppression vorweisen, welche einen schwereren Verlauf begünstigen können (Al-Nawas et al., 2016). Bei schwereren Verläufen wiederum erfolgt meist eine stationäre Behandlung und im Rahmen dieser auch eine Testung auf Abszesserreger und Resistenzen.

Es ergaben sich folgende Resistenzquoten bei den 135 getesteten Erregern für die Antibiotika:

- *Penicillin G/V*: 11,5%
- *Clindamycin*: 18,6%
- *Amoxicillin/Clavulansäure*: 6,8%
- *Imipinem*: 3,7%
- *Piperacillin/Tazobactam*: 8,7%

Aerobe, gramnegative Erreger wiesen dabei signifikant häufiger eine Resistenz gegen *Amoxicillin/Clavulansäure* als Erreger der anderen Keimarten. Anaerobe, gramnegative Keime waren hingegen signifikant seltener resistent - kein einziger anaerober, gramnegativer Keim war gegen *Amoxicillin/Clavulansäure* resistent.

In Halle waren die Resistenzraten insgesamt etwas geringer, doch auch in hier zeigten sich die meisten Resistenzen gegen *Clindamycin* (11,9%), gefolgt von *Penicillin G/V* (9,0%) und *Amoxicillin/Clavulansäure* (6,8%).

Eine mögliche Erklärung für die leicht höheren Resistenzraten in München. Ist, dass in München nicht, wie in Halle, alle Erreger ohne Primärresistenzen auf Antibiotikaresistenzen getestet wurden. Außerdem ist es möglich, dass die Patienten teilweise schon mit einem Antibiotikum anbehandelt worden waren, als die Resistenztestung erfolgte.

Vergleichbare Studien zu Antibiotikaresistenzen bei odontogenen Abszessen waren häufig von einem anderen Studiendesign oder es wurde auf andere Substanzen getestet. Dennoch lässt sich sagen, dass, soweit die Ergebnisse vergleichbar waren, die Resistenzquoten in den meisten Studien ähnlich hoch waren. Laut S3-Leitlinie der DGMK liegen die Antibiotikaresistenzen in Deutschland bezogen auf das Gesamtkeimspektrum für *Clindamycin* zwischen 21% und 50%. Bei Penicillin sind es 7-33% und bei *Amoxicillin/Clavulansäure* 0-4% (Al-Nawas & Karbach, 2016). Eine genaue Aufschlüsselung der einzelnen Resistenzen in Deutschland und weltweit sind in der folgenden Tabelle aus der Leitlinie dargestellt:

Tabelle 7: Empfindlichkeit gegen Antibiotika der bakteriellen Flora odontogener Infektionen

Ort	Isolierte Bakterien	PEN	AMP	AMC	CLI	DOX	LFX	MINZ	ICS	CIP	MFX	ERM	1. Ceph	2. Ceph	3. Ceph
Singh¹ (2014) [7]	43	78%*	n.n.	-	n.n.	n.n.	-	n.n.	-	83%***	-	-	-	47%***	83%***
Walia² (2014) [8]	40	61%*	-	-	-	-	-	-	-	100%*	-	73%*	-	-	100%*
		29%	-	-	-	-	-	-	-	100%	-	29%	-	-	100%
		75%	-	-	-	-	-	-	-	100%	-	75%	-	-	100%
		-	-	-	-	-	-	-	-	100%	-	-	-	100%	100%
Sobotka (2012) [73]	205	67%***	-	96%***	60%***	50%***	85%***	-	-	-	98%***	-	-	-	-
	<i>S. mitis</i>	91%	-	94%	60%	25%	75%	-	-	-	100%	-	-	-	-
	andere Viridans-Streptokokken	83%	-	83%	67%	58%	83%	-	-	-	100%	-	-	-	-
	<i>S. anginosus</i>	100%	-	100%	71%	71%	88%	-	-	-	100%	-	-	-	-
	<i>Neisseria spp.</i>	0	-	100%	0	37%	100%	-	-	-	90%	-	-	-	-
	<i>Prevotella oralis</i>	40%	-	100%	73%	53%	73%	-	-	-	100%	-	-	-	-
	<i>Prevotella intermedia</i>	77%	-	100%	85%	69%	100%	-	-	-	100%	-	-	-	-
	Andere <i>Prevotella spp.</i>	64%	-	100%	82%	61%	93%	-	-	-	96%	-	-	-	-
	Andere Anaerobier	77%	-	100%	87%	80%	73%	-	-	-	87%	-	-	-	-
	Andere Bakterien	38%	-	95%	19%	48%	91%	-	-	-	100%	-	-	-	-
Chunduri (2012) [11]	151	-	90%*	95%*	85%*	-	83%*	-	-	-	-	59%*	-	-	-
	Hyderabad, Indien	-	82%**	98%**	96%**	-	84%**	-	-	-	-	72%**	-	-	-
	Viridans-Streptokokken	-	90%	95%	85%	-	83%	-	-	-	-	59%	-	-	-
	<i>Prevotella spp.</i>	-	78%	92%	92%	-	84%	-	-	-	-	62%	-	-	-
	Peptostreptococcus spp.	-	91%	100%	100%	-	87%	-	-	-	-	78%	-	-	-
	Porphyrromonas spp.	-	83%	100%	100%	-	83%	-	-	-	-	83%	-	-	-
	<i>Fusobacterium</i>	-	75%	100%	92%	-	75%	-	-	-	-	66%	-	-	-
Eckert (2012) [9]	32	93%*	-	97%*	75%*	50%***	-	-	-	-	-	62%***	-	-	-
	Halle, Deutschland (Unterteilung nur in aerob, anaerob und gemischt)	100%***	-	100%***	82%***	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		97%***	-	97%***	79%***	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sánchez³ (2011) [12]	48	90%***	90%***	-	57%***	88%***	-	-	-	-	-	55%***	90%***	-	-
	Madrid, Spanien (keine weitere Aufschlüsselung der Resistenzdaten)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	*	-	-
Cachovan (2011) [62]	205	-	-	-	60%***	-	-	-	-	-	98%***	-	-	-	-
	Hamburg, Deutschland (keine weitere Aufschlüsselung der	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Abb. 20.1: Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern odontogener Infektionen (aus S3-Leitlinien „Odontogene Infektionen“ der DGMKG, DGZMK (Al-Nawas & Karbach, 2016))

S3-Leitlinie "Odontogene Infektionen"
Langversion

Stand September 2016

Resistenzdaten													
Poeschl (2010) [14]	Wien, Österreich	144	93%*	-	100%*	88%*	-	-	-	-	86%*	-	-
	<i>Streptococcus spp.</i>		92%**	-	-	89%**	-	-	-	94%**	-	-	-
	<i>Staphylococcus spp.</i>		97%	98%	-	84%	-	-	-	-	87%	-	-
	<i>Prevotella spp.</i>		84%	95%	-	81%	-	-	-	-	84%	-	-
	<i>Fusobacterium</i>		84%	-	-	90%	-	-	-	-	-	-	-
AI - Qamachi ⁴ (2010) [63]	<i>Bocteroides spp.</i>		-	-	-	-	-	-	-	50%	-	-	-
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>		-	-	-	75%	-	-	-	-	-	-	-
	Dundee, Schottland	45	100%*	-	-	-	-	-	-	89%	-	-	-
	<i>Streptococcus milleri</i>		100%	-	-	-	-	-	-	-	100%**	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%
Wamke (2008) [74]	<i>Actinomyces spp.</i>		100%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Escherichia coli</i>		-	0	100%	-	-	-	-	-	-	-	100%
	Kiel, Deutschland	316	61%*	-	71%*	64%*	70%*	-	-	-	99%*	-	-
	(keine weitere Aufschlüsselung der Resistenzdaten)		79%**	-	100%**	98%**	94%**	-	-	-	96%**	-	-
	AI-Nawas (2008) [18]	30	-	-	-	-	-	-	-	83%**	97%**	-	-
Kuriyama ⁵ (2007) [77]	Mainz, Deutschland (keine weitere Aufschlüsselung der Resistenzdaten)		87%***	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kanazawa, Japan	800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Fusobacterium spp.</i>		-	92%	+	+	-	-	-	+	-	+/-	-
	<i>Porphyromonas spp.</i>		-	98%	++	++	-	-	-	++	-	++	-
	<i>Peptostreptococcus micros</i>		-	100%	++	++	-	-	-	++	-	++	-
Boyanova (2006) [64]	<i>Prevotella spp.</i>		-	66%	++	n.n.	-	-	-	n.n.	-	n.n.	-
	Sofia, Bulgarien	197	-	-	-	95%*	-	-	-	42%*	-	-	-
	(Unterteilung in Gram neg.-Anaerobier Gram pos. Bakterien)		-	73%**	-	95%**	-	-	-	97%**	-	-	-
	New Jersey, USA	103	57%*	-	-	88%*	-	-	-	91%*	-	98%*	-
	Viridans-Streptokokken		87%	98%	-	86%	-	-	-	99%	-	100%	100%
Sobottka (2002) [65]	<i>Staphylococcus spp.</i>		27%	41%	-	90%	-	-	84%	-	95%	-	70%
	Hamburg, Deutschland		69%***	-	100%***	75%***	76%***	-	-	98%***	-	-	-
	Viridans-Streptokokken		90%	74%	100%	74%	61%	-	-	100%	-	100%	-
	aerobe und fakultativ aerobe Bakterien		46%	31%	100%	31%	85%	-	-	100%	-	100%	-
	<i>Prevotella spp.</i>		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Abb. 20.2: Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern odontogener Infektionen (aus S3-Leitlinien „Odontogene Infektionen“ der DGMKG, DGZMK (AI-Nawas & Karbach, 2016))

S3-Leitlinie "Odontogene Infektionen"
Langversion

Stand September 2016

andere Anaerobier	55%	100%	90%	100%	100%	97%	-	-	-	-
	57%	100%	86%	71%	-	86%	-	-	-	-
Kuiyama (2002) [140]	191									
Kanazawa Japan										
Viridans-Streptokokken	-	85%	87%	-	92%	-	77%	96%	38%	96%
Peptostreptococcus spp.	-	87%	100%	-	96%	-	96%	100%	100%	100%
Gmella spp.	-	100%	100%	-	100%	-	90%	100%	100%	100%
Kuriyama⁶ (2002) [75]	90									
Kanazawa, Japan										
Viridans-Streptokokken	60%	-	-	-	-	-	-	-	38%	32%
Peptostreptococcus spp.	96%	-	-	-	-	-	-	-	100%	97%
Porphyromonas spp.	83%	-	-	-	-	-	-	-	100%	100%
Fusobacterium spp.	79%	-	-	-	-	-	-	-	100%	77%
Prevotella spp. (pigmentiert)	0	-	-	-	-	-	-	-	100%	33%
Prevotella spp. (nicht pigmentiert)	0	-	-	-	-	-	-	-	100%	13%
Kuriyama (2000) [76]	664									
Kanazawa, Japan										
Viridans-Streptokokken (PEN+)	77%	-	54%	-	56%	-	55%	100%	100%	-
Viridans-Streptokokken (PEN-)		-	0	-	25%	-	0%	100%	100%	-
Peptostreptococcus spp. (PEN+)	86%	-	100%	-	99%	-	89%	100%	100%	-
Peptostreptococcus spp. (PEN-)		-	100%	-	87%	-	80%	100%	100%	-
Prevotella sp.p (pigmentiert)	72%	-	100%	-	90%	-	100%	100%	100%	-
Prevotella sp.p (nicht pigmentiert)		-	100%	-	77%	-	77%	73%	100%	-
Prevotella spp. (nicht pigmentiert) (PEN+)	82%	-	100%	-	91%	-	89%	100%	100%	-
Prevotella spp. (nicht pigmentiert) (PEN-)		-	100%	-	80%	-	80%	30%	96%	-
Porphyromonas spp. (PEN+)	100%	-	100%	-	91%	-	94%	100%	100%	-
Fusobacterium spp. (PEN+)		-	100%	-	76%	-	29%	100%	100%	-
Fusobacterium spp. (PEN-)	89%	-	100%	-	70%	-	0%	100%	100%	-
Eick (2000) [66]	434									
Jena Deutschland										
Streptococcus spp.	60%*	-	50%*	-	86%*	-	-	92%*	-	-
Staphylococcus spp.	76%	-	100%	-	78%	-	-	98%	-	-
Haemophilus spp.	39%	-	100%	-	92%	-	-	94%	-	-
Gram neg. Stäbchen	100%	-	0%	-	100%	-	-	100%	-	-
	25%	-	0%	-	63%	-	-	75%	-	-

Abb. 20.3: Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern odontogener Infektionen (aus S3-Leitlinien „Odontogene Infektionen“ der DGMKG, DGZMK (AI-Nawas & Karbach, 2016))

PEN = Penicillin (PEN+ = Penicillin sensibel; PEN- = Penicillin resistent); AMP = Ampicillin; AMC = Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam; CLI = Clindamycin; DOX = Doxycyclin, LFX = Levofloxacin, MNZ = Metronidazol; MFX = Moxifloxacin, CIS = Imipenem + Cilastatin; CIP = Cirpofloxacin; ERM = Erythromycin.; 1. Ceph = Gruppe 1 Cephalosporine; 2. Ceph = Gruppe 2 Cephalosporine; 3. Ceph = Gruppe 3 Cephalosporine

* = aerobe Bakterien, ** = anaerobe Bakterien, *** = aerobe und anaerobe Bakterien

1: Aerobe und anaerobe Bakterien 100% sensibel gegenüber Amikacin;

2: *Staphylococcus aureus* 100% sensibel gegenüber Gentamycin; Viridans Streptokokken 75% sensibel gegenüber Gentamycin, *Escherichia coli* und *Klebsiella spp.* 100% sensibel auf Amikain, *Pseudomonas spp.* 100% resistent gegenüber Amikain

3: Gesamtspektrum 55% sensibel gegenüber Clarithromycin

4: *Staphylococcus aureus* 100% sensibel gegenüber Flucloxacillin, *Escherichia coli* 100% sensibel gegenüber Gentamicin

5: Sensibilitätstest und Beurteilung nach „Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)“; Einteilung in hohe = ++, gute = +, mittlere = +/- , niedrige = - Sensibilität; *Fusobacterium spp.* gute Sensibilität gegenüber Minocyclin

6: Viridans-Streptokokken 45% sensibel gegenüber Flomoxef; 96% gegenüber Imipenem; 91% gegenüber Faropenem; Peptostreptococcus species 100% sensibel gegenüber Flomoxef; 100% gegenüber Imipenem und Faropenem, weitere Sensibilitätsdaten in der Leitlinie nicht angegeben

7: Sensibilität gegenüber Minocyclin in der Leitlinie nicht angegeben

Abb. 20.4: Antibiotikaempfindlichkeit von Erregern odontogener Infektionen (aus S3-Leitlinien „Odontogene Infektionen“ der DGMKG, DGZMK (AI-Nawas & Karbach, 2016))

8.2.5 Regionale Unterschiede von Keimspektrum und Antibiotikaresistenz

Bei der Betrachtung der einzelnen entsprechenden Aspekte der unterschiedlichen Studien ließ sich feststellen, dass Patientengut sowie Keimspektrum und Antibiotikaresistenzen bei odontogenen Infektionen sowohl deutschland- als auch weltweit ähnlich waren. Bei der Gegenüberstellung der Studien aus Halle und München zur näheren Betrachtung von Keimspektrum und Resistenzlage in Deutschland ergaben sich vor allem Unterschiede im Patientenkollektiv. Während in München mit 86,5% ein Großteil der Patienten in stationärer Behandlung war, waren die untersuchten Patienten in Halle meist in ambulanter Behandlung (65,9%).

In München wurden eine Erregerbestimmung und Resistenztestung meist nur bei schwereren Fällen durchgeführt, welche dann häufig auch stationär behandelt wurden. Dies erklärt den höheren Anteil von stationären Patienten in München.

In Bezug auf das Erregerspektrum ließen sich jedoch keine großen Unterschiede zwischen Halle und München feststellen. Ebenso verhielt es sich mit den Antibiotikaresistenzen (vgl. Tab. 34).

Insgesamt lässt sich also sagen, dass innerhalb von Deutschland mit dem Vergleich von Halle und München keine regionalen Unterschiede von Keimspektrum und Antibiotikaresistenzen bei odontogenen Abszessen feststellbar war.

Eine regionale Anpassung der Antibiotikaempfehlungen zur Behandlung odontogener Infektionen ist daher vorerst nicht notwendig. Aufgrund der insgesamt steigenden Antibiotikaresistenzen ist aber weiterhin eine sinnvolle und angemessene Anwendung von Antibiotika zu empfehlen (Dyar et al., 2017).

8.3 Ausblick

In dieser Arbeit hat sich gezeigt, dass das Hauptproblem beim Vergleich regionaler Erregerspektren und Antibiotikaresistenzen die unterschiedlichen Studiendesigns und -schwerpunkte sind. Daraus ergibt sich, dass Handlungsempfehlungen und einzelne Fragestellungen bezüglich Keimspektren und Antibiotikaresistenzen individuell recherchiert werden müssen.

Außerdem könnte eine große, deutschland- oder weltweite prospektive Studie mit festgelegten Fragestellungen eine bessere Übersicht über die regionale Verteilung von Erregern odontogener Abszesse und deren Antibiotikaresistenzen geben. Diese sollte sowohl ambulante als auch stationäre Patienten sowie alle Keimarten und möglichst viele verschiedenen Antibiotika umfassen. Daraus könnten dann mögliche regionale Antibiotikaempfehlungen abgeleitet werden.

Sinnvoll wäre außerdem eine generelle mikrobiologische Untersuchung von Abszessmaterial. So kann eine gezielte Antibiotikatherapie begonnen und die unnötige Anwendung unwirksamer Antibiotika sowie Resistenzzüchtung vermieden werden.

Darauf bezogen wäre auch eine Untersuchung zum Entscheidungsverhalten von Ärzten für oder wider eine Erregerbestimmung und Resistenztestung interessant.

Insbesondere bei Patienten mit Vorerkrankungen sollte die zahnärztliche Vorsorge und rechtzeitige ärztliche Vorstellung unterstützt werden, sodass schwere Infektionen mit lebensbedrohlichen Verläufen verhindert werden können. Außerdem können so Abszesse vor Ausbreitung erkannt und möglichst mittels alleiniger chirurgischer Therapie behandelt werden. Dadurch könnte der Gebrauch von Antibiotika ebenfalls reduziert werden. Insgesamt ist auf eine bedachte Anwendung von Antibiotika zu achten.

9. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Erreger odontogener Abszesse und deren Antibiotikaresistenzen auf regionale Unterschiede untersucht. Dies erfolgte mittels eines Vergleiches von zwei weit voneinander entfernten Universitätskliniken – München und Halle. Außerdem wurden auch einige Ergebnisse weiterer weltweiter Studien zu diesem Thema zum Vergleich herangezogen

In München waren die häufigsten Abszesserreger *vergrünende Streptokokken*, die Antibiotikaresistenzen waren für *Clindamycin* mit 18,6% am höchsten. Hohe Resistenzquoten ergaben sich außerdem für *Penicillin G/V* (11,5%). Ähnliche Ergebnisse waren auch in Halle zu finden. Hier waren ebenfalls *vergrünende Streptokokken* die häufigsten Erreger. Auch in Halle wurde die höchste Resistenzquote gegen *Clindamycin* ermittelt (11,9%). An zweiter Stelle war hier ebenfalls *Penicillin G/V* (9,0%). Insgesamt waren die Resistenzquoten in München etwas höher, was am Ehesten auf den größeren Anteil an stationären Patienten mit schwereren Verläufen zurückzuführen ist. Es konnte aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns (retrospektiv vs. prospektiv) nur ein deskriptiver, nicht jedoch ein statistischer Vergleich angestellt werden. Auch der Vergleich mit weltweiten Studien zu diesem Thema war nur eingeschränkt möglich, da häufig nur eine Erregergruppe oder ein bestimmtes Patientenkollektiv betrachtet wurde. Soweit beurteilbar, ließen sich insgesamt jedoch keine großen regionalen Unterschiede in Bezug auf Erregerspektrum und Antibiotikaresistenz feststellen. Um eine bessere Übersicht und Vergleichbarkeit der deutschland- und weltweiten Resistenzsituation zu erhalten wäre es sinnvoll, größere, prospektive Studien durchzuführen. Des Weiteren sollten nach Möglichkeit viele Erreger- und Resistenztestungen im klinischen Alltag erfolgen, anhand derer gezielte Antibiotikatherapien begonnen werden, damit Resistenzbildung und der unnötige Gebrauch von Antibiotika reduziert werden können.

10. Literaturverzeichnis

- Al-Nawas, B., & Maeurer, M. (2008). Severe versus local odontogenic bacterial infections: Comparison of microbial isolates. *European Surgical Research*, 2(40), 220–224. doi: <https://doi.org/10.1159/000110864>
- Al-Nawas, Bilal, & Karbach, J. (2016). Odontogene Infektionen. *S3-Leitlinie (Langversion)*(pp. 9–19). Retrieved March 5, 2018 from https://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/odontinfektlang_01.pdf
- Andreae, S. (2009). 11.3 Mikrobiologische Untersuchungen. In *EXPRESS Pflegewissen Innere Medizin* (pp. 182–183). Georg Thieme Verlag.
- Antão, E.-M., & Wagner-Ahlf, C. (2018). Antibiotikaresistenz : Eine gesellschaftliche Herausforderung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, (5).
- Bahl, R., Sandhu, S., Singh, K., Sahai, N., & Gupta, M. (2014). Odontogenic infections: Microbiology and management. *Contemporary Clinical Dentistry*, 5(3), 307–311. doi: <https://doi.org/10.4103/0976-237X.137921>
- Bertossi, D., Barone, A., Iurlaro, A., Marconcini, S., De Santis, D., Finotti, M., & Procacci, P. (2017). Odontogenic orofacial infections. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(1), 197–202. doi: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003250>
- Bork, K., Burgdorf, W., & Hoede, N. (2008). *Mundschleimhaut- und Lippenkrankheiten: Klinik, Diagnostik und Therapie Atlas + Handbuch* (3rd ed., p.152).Schattauer Verlag. Retrieved November 3, 2018 from https://books.google.de/books?id=Dk5_N1F2yAkC&pg=PA151&dq=Behandlung+odontogener+abszesse&hl=de&sa=X&ved=0ahUKEwjAnPeCvZvhAhUx2aYKHQAawCaQQ6AEIKTAA#v=onepage&q=Behandlung+odontogener+abszesse&f=false
- Brauckhoff, G.; Kocher, T.; Holtfreter, B.; Berndhardt, O.; Splieth, C.; Biffar, R.; Saß, A.-C. (2010). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 47 - Mundgesundheit. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*, 32(2), 36–38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.khinf.2010.03.002>

- Brodt, H.-R. (2013a). Abb. I-2 Wichtige Mechanismen der Antibiotika-, Antimykotika- und Virostatika-Resistenz. In *Antibiotikatherapie - Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung* (12th ed., p. 10). Schattauer Verlag.
- Brodt, H.-R. (2013b). *Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung* (12th ed.). Schattauer Verlag.
- Brodt, H.-R. (2013c). Eigenschaften der Antiinfektiva - Antibiotika. In *Antibiotikatherapie - Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung* (12th ed., pp. 31–232). Schattauer Verlag.
- Cachovan, G., Phark, J.-H., Schön, G., Pohlenz, P., & Platzer, U. (2013). Odontogenic infections: An 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontologica Scandinavica*, 71(3–4), 518–524. doi: <https://doi.org/10.3109/00016357.2012.696694>
- Chan, Y., & Chan, C. H. (2003). Antibiotic resistance of pathogenic bacteria from odontogenic infections in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 36(2), 105–110.
- Coates, A. R. M. (2012). *Antibiotic resistance - Handbook of Experimental Pharmacology* (p.190). Springer Verlag. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-642-28951-4_6
- Czarnecki, C. (2013). *Untersuchungen zur Antibiotikaresistenz anaerober Bakterien als Erreger dentogener Infektionen* (Dissertation). Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- De la Bédoyère, G. (2005). *The discovery of penicillin (Milestones in Modern Medicine)* (p.4). Evans Brothers Limited. Retrieved March 20, 2018 from https://books.google.ch/books?id=bWs8Ya4Cn20C&printsec=frontcover&q=penicillin&hl=de&sa=X&ved=0ahUKEwj_m5nQ0tHeAhVEyqQKHdE8BjQQ6AEIMTAB#v=onepage&q=penicillin&f=false
- Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., & Pulcini, C. (2017). What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*, 23(11), 793–798. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>
- Eckert, A. W., Just, L., Wilhelms, D., & Schubert, J. (2012). Odontogene Infektionen-Teil I-Zur Wertigkeit der Erregerbestimmung bei odontogenen Infektionen in der klinischen Routine. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 162(13–14), 316–320. doi: <https://doi.org/10.1007/s10354-012-0103-2>

- Farmahan, S., Tuopar, D., Ameerally, P. J., Kotecha, R., & Sisodia, B. (2014). Microbiological examination and antibiotic sensitivity of infections in the head and neck. Has anything changed? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(7), 632–635. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.02.028>
- Flynn, T. R. (2000). THE SWOLLEN FACE: Severe Odontogenic Infections. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 18(3), 481–519. doi: [https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(05\)70140-1](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(05)70140-1)
- Ganz, H. ., & Schätzle, W. (1992). *HNO Praxis Heute* (pp. 108-110). Springer Verlag. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-77396-9>
- Goddemeier, C. (2006). Alexander Fleming (1881-1995) - Penicillin. *Deutsches Ärzteblatt*, 103(36), A-2286. Retrieved March 3, 2018 from <https://www.aerzteblatt.de/pdf/103/36/a2286.pdf?ts=25.08.2009+18%3A39%3A28>
- Götz, C., Reinhart, E., Wolff, K. D., & Kolk, A. (2015). Oral soft tissue infections: causes, therapeutic approaches and microbiological spectrum with focus on antibiotic treatment. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43, 1849–1854. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.08.002>
- Graubner, B. (2014). *ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision - German Modification Version 2014*. Deutscher Ärzteverlag.
- Groß, U. (2013). 2.9.4 Methoden der Resistenzbestimmung. In *Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (pp. 115–116). Georg Thieme Verlag.
- Guilfoile, P., Alcamo, I. E., & Heymann, D. L. (2007). *Antibiotic-resistant bacteria* (p.128). Chelsea House Publishers. Retrieved November 15, 2018 from <https://books.google.ch/books?id=umo88KrCZDkC&printsec=frontcover&dq=antibiotics&hl=de&sa=X&ved=0ahUKEwjZkJWknObeAhWOMIsKHc62DyQ4ChDoAQgqMAA#v=onepage&q=antibiotics&f=false>
- Gutwald, R., Gellrich, N.-C., & Schmelzeisen, R. (2010). *Einführung in die zahnärztliche Chirurgie und Implantologie - Für Studium und Beruf* (2nd ed., pp. 249-257). Deutscher Zahnärzte Verlag Köln.

- Ha-Phuoc, A.-K., Baum, S. H., & Mohr, C. (2018). Stationär behandelungsbedürftige odontogene Abszesse: zum Zeitpunkt der Fokussanierung. *Der MKG-Chirurg*, 11(3), 186–190. doi: <https://doi.org/10.1007/s12285-018-0167-0>
- Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongiorno, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F., ... Walker, D. M. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*, 36, 3075–3123. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Haiber, G., Hertzsch, R., Richter, A., Hömke, R., Müller, R., & Wenzel, S. (2017). Abb. 10: So werden Bakterien gegen ein Antibiotikum resistent. In *Unterrichtsmaterial Antibiotika - Der Wettlauf mit den Keimen* (1st ed., p. 28). Retrieved from www.vci.de/fonds
- Hänsel, R., & Hölzl, J. (1996). Kapitel 9 - Antibiotika. In *Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie : Ein Lehrbuch für Studenten der Pharmazie im zweiten Ausbildungsabschnitt* (pp. 371–385). Springer Verlag. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-60958-9>
- Hausamen, J.-E., Machtens, E., Reuther, J., Eufinger, H., Kübler, A., & Schliephake, H. (2012). Kapitel 6 - Infektionen. In *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* (4th ed., pp. 149–184). Springer Verlag.
- Heim, N., Faron, A., Wiedemeyer, V., Reich, R., & Martini, M. (2017). Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. Differences in inpatient and outpatient management. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(10), 1731–1735. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.07.013>
- Hiebaum, A. J. (2017). *Diplomarbeit: Mikrobiologisches Spektrum bei orofazialen Abszessen*. Medizinische Universität Graz.
- Hof, H., Dörries, R., Geginat, G., Schlüter, D., & Wendt, C. (2014a). Abb. D-1.21: Angriffspunkte der Antibiotika. In *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie* (5th ed., p. 301). Georg Thieme Verlag.
- Hof, H., Dörries, R., Geginat, G., Schlüter, D., & Wendt, C. (2014b). Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie - Resistenz. In *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie* (5th ed., pp. 303–308). Georg Thieme Verlag.

- Höfkens, S. (2013). *Resistenzspektrum und Antibiotikatherapie bei odontogenen Infektionen – eine Metaanalyse* (Dissertation). Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.
- Holtmann, H., Hackenberg, B., Wilhelm, S. B., & Handschel, J. (2020). *BASICS Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Elsevier Verlag.
- Horstkotte, D. (1999). *Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditis-Prophylaxe - Wissenschaftliche Stellungnahme*. Retrieved March 20^t, 2018 from https://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Zahnaerztliche_Eingriffe_und_Endokarditis- Prophylaxe.pdf
- Jagadish Chandra, H., Sripathi Rao, B. H., Muhammed Manzoor, A. P., & Arun, A. B. (2017). Characterization and Antibiotic Sensitivity Profile of Bacteria in Orofacial Abscesses of Odontogenic Origin. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 16(4), 445–452. doi: <https://doi.org/10.1007/s12663-016-0966-7>
- Just, L. (2015). *Keimspektren und Antibiotikaempfehlungen bei odontogenen Infektionen in Halle* (Dissertation). Universitätsklinik Halle.
- Kityamuwesi, R., Muwaz, L., Kasangaki, A., Kajumbula, H., & Rwenyonyi, C. M. (2015). Characteristics of pyogenic odontogenic infection in patients attending Mulago Hospital, Uganda: A cross-sectional study. *BMC Microbiology*, 15(46). doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0382-z>
- Mahmoodi, B., Weusmann, J., Azaripour, A., Braun, B., Walter, C., & Willershausen, B. (2015). Odontogenic Infections: A 1-year Retrospective Study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(4), 253–258. doi: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1671>
- Manno, B. (2018). Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung: Antibiotikaresistenz. Retrieved November 21, 2018, from https://www.helmholtz-hzi.de/de/wissen/themen/neue_wirkstoffe/antibiotikaresistenz/
- Mathew, G. C., Ranganathan, L. K., Gandhi, S., Jacob, M. E., Singh, I., Solanki, M., & Bither, S. (2012). Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: A five-year retrospective study. *International Journal of Infectious Diseases*, 16(4), e206–e302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.12.014>
- Mayer, F. (2017). *Antibiotika und Antibiotika-Resistenz: Einführung und Ausblick* (1st ed.). Books on Demand GmbH Norderstedt.

- Mittelhammer, M. (2017). *Analyse des Keimspektrums sowie der Antibiotikaresistenzlage bei odontogenen Logenabszessen des Kopf-Hals-Bereiches* (Dissertation). Ludwigs-Maximilians-Universität München.
- Opitz, D., Camerer, C., Camerer, D.-M., Raguse, J.-D., Menneking, H., Hoffmeister, B., & Adolphs, N. (2015). Incidence and management of severe odontogenic infections—A retrospective analysis from 2004 to 2011. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, *43*(2), 285–289. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.12.002>
- Orzechowska-Wylęgała, B., Wylęgała, A., Buliński, M., & Niedzielska, I. (2015). Antibiotic therapies in maxillofacial surgery in the context of prophylaxis. *BioMed Research International*. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/819086>
- Patankar, A., Dugal, A., Hariram, H., Kshirsagar, R., Mishra, A., & Singh, V. (2014). Evaluation of microbial flora in orofacial space infections of odontogenic origin. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, *5*(2), 161. doi: <https://doi.org/10.4103/0975-5950.154820>
- Plum, A. W., Mortelliti, A. J., & Walsh, R. E. (2015). Microbial flora and antibiotic resistance in peritonsillar abscesses in Upstate New York. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, *124*(11), 875–880. doi: <https://doi.org/10.1177/0003489415589364>
- Rega, A. J., Aziz, S. R., & Ziccardi, V. B. (2006). Microbiology and Antibiotic Sensitivities of Head and Neck Space Infections of Odontogenic Origin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *64*(9), 1377–1380. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.023>
- Schmieder, N. (2018). *Odontogene pyogene Infektionen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich* (Dissertation). Philipps-Universität Marburg. Retrieved November 5, 2018 from <https://archiv.ub.uni-marburg.de/diss/z2018/0312/pdf/dns.pdf>
- Schulz-Stübner, S., & Mattner, F. (2019). Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN). In *Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern* (pp. 39–43). doi: https://doi.org/10.1007/978-3-662-58209-1_6
- Schumpelick, V., Bliese, N., & Mommsen, U. (2010). 14 Gesicht, Kiefer, Mundhöhle. In *Kurzlehrbuch Chirurgie* (8th ed., pp. 861–863). Georg Thieme Verlag.
- Schwenzer, N., & Ehrenfeld, M. (2000). *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Allgemeine Chirurgie : 59 Tabellen* (3rd ed.). Georg Thieme Verlag.

- Retrieved March 21, 2018 from
https://books.google.de/books?id=9lht351CbTgC&printsec=frontcover&hl=de&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Schwenzer, N., & Ehrenfeld, M. (2019). *Zahnärztliche Chirurgie* (5th ed.). Georg Thieme Verlag.
- Sebastian, A., Antony, P. G., Jose, M., Babu, A., Sebastian, J., & Kunnilathu, A. (2019). Institutional microbial analysis of odontogenic infections and their empirical antibiotic sensitivity. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 9(2), 133–138. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.02.003>
- Sköld, O. (2011). Chapter 1: Antibiotics: the greatest triumph of scientific medicine. In *Antibiotics and Antibiotic Resistance* (pp. 9–17). John Wiley and Sons. Retrieved March 28, 2018 from
<https://books.google.ch/books?id=qq83AT5aQ1wC&printsec=frontcover&q=antibiotics&hl=de&sa=X&ved=0ahUKEwjjSNTIm-beAhUjp4sKHeK6DsYQ6AEIYTAH#v=onepage&q=antibiotics&f=false>
- Sobottka, I., Wegscheider, K., Balzer, L., Böger, R. H., Hallier, O., Giersdorf, I., ... Cachovan, G. (2012). Microbiological analysis of a prospective, randomized, double-blind trial comparing moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic infiltrates and abscesses. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(5), 2565–2569. doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.06428-11>
- Stille, W., Brodt, H.-R., Groll, A. H. ., & Just-Nübling, G. (2006). Strategien der Antibiotika-Therapie. In *Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung* (11th ed., p. 396). Schattauer Verlag.
- Stöcker, W., & Schlumberger, W. (2019). Antibiogramm. In *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik* (pp. 138–139). Springer Verlag.
- Suerbaum, S., Burchard, G.-D., Kaufmann, H. E. ., & Schulz, T. F. (2016). Resistenz. In *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8th ed., p. 713). Springer Verlag. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8>
- Thoma, M. (2010). Odontogene Infektionen Ubi pus, ibi evacua! *Bayerisches Zahnärzteblatt*, 66–68. Retrieved from www.eazf.de
- Wahl, G. (2007). Endokarditis-Prophylaxe nur bei Hochrisikopatienten. *Zahnärztliche Mitteilungen*, (10). Retrieved March 1, 2018 from
<https://www.zm-online.de/archiv/2007/20/zahnmedizin/endokarditis-prophylaxe-nur-noch-bei-hochrisikopatienten/>

- Walia, I. S., Borle, R. M., Mehendiratta, D., & Yadav, A. O. (2014). Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Head and Neck Space Infections of Odontogenic Origin. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 13(1), 16–21. doi: <https://doi.org/10.1007/s12663-012-0455-6>
- Warnke, P. H., Becker, S. T., Springer, I. N. G., Haerle, F., Ullmann, U., Russo, P. A. J., ... Schubert, S. (2008). Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 36(8), 462–467. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2008.07.001>
- Weigel, B., & Nerlich, M. L. (2011). 1.15.2 MKG-chirurgische Notfallmaßnahmen. In *Praxisbuch Unfallchirurgie* (2nd ed., p. 64). Springer Verlag.
- WHO. (2018, November 21). Antibiotikaresistenz. Retrieved November 21, 2018, from <http://www.euro.who.int/de/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/antibiotic-resistance>
- World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance - Global Report on Surveillance. In *Bulletin of the World Health Organization* (Vol. 61). doi: <https://doi.org/10.1007/s13312-014-0374-3>
- Yuvaraj, V. (2016). Maxillofacial Infections of Odontogenic Origin: Epidemiological, Microbiological and Therapeutic Factors in an Indian Population. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 68(4), 396–399. doi: <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0823-x>
- Zähner, H., & Maas, W. K. (2012). *Biology of Antibiotics* (pp-12-13). Retrieved November 2, 2018 from <https://books.google.ch/books?id=79nVBQAAQBAJ&pg=PT22&dq=antibiotics&hl=de&sa=X&ved=0ahUKEwjZkJWknObeAhWOMIsKHc62DyQ4ChDoAQhCMAM#v=onepage&q=antibiotics&f=false>
- Zirk, M., Buller, J., Goeddertz, P., Rothamel, D., Dreiseidler, T., Zöller, J. E., & Kreppel, M. (2016). Empiric systemic antibiotics for hospitalized patients with severe odontogenic infections. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(8), 1081–1088. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.05.019>

11. Danksagung

Bei meinem Doktorvater, Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk, möchte ich mich für die Vergabe des Themas und die Betreuung bedanken.

Ebenfalls vielen Dank an Prof. Dr. rer. nat. Per Sonne Holm, meinen Mentor.

Außerdem bedanke ich mich bei Prof. Dr. Dr. Alexander Eckert in Halle und Dr. Louise Just für die Zurverfügungstellung ihrer Daten zum Vergleich mit meinen Ergebnissen.

Frau Camilla Achibane aus dem Medizincontrolling erstellte die Patientenlisten, welche die Grundlage für diese Arbeit waren – herzlichen Dank für diese Unterstützung.

Danke auch an die Damen und Herren, die das Statistikkolloquium abhalten und mit deren Unterstützung ich meine statistischen Auswertungen durchgeführt habe.

Und ein großer Dank geht an meine Familie und meinen Freund für ihre ständige Unterstützung und Zuspruch.