

Bilal Al-Nawas
Peter Eickholz
Michael Hülsmann

Copyright by
not for publication
QuintessenZ

Antibiotika in der Zahnmedizin

Antibiotika in der Zahnmedizin



Bilal Al-Nawas
Peter Eickholz
Michael Hülsmann



Antibiotika in der Zahnmedizin

 QUINTESSENCE PUBLISHING

Berlin | Chicago | Tokio
Barcelona | London | Mailand | Mexiko Stadt | Moskau | Paris | Prag | Seoul | Warschau
Istanbul | Peking | Sao Paulo | Zagreb



Bibliografische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.



Postfach 42 04 52; D-12064 Berlin
Ifenpfad 2-4, D-12107 Berlin
© 2021 Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Lektorat, Herstellung und Reproduktionen:
Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin

ISBN: 978-3-86867-552-8
Printed in Croatia by GZH

Vorwort



Vor weniger als 100 Jahren wurde Penicillin durch Zufall von Alexander Flemming entdeckt und trat sogleich im 2. Weltkrieg seinen Siegeszug an. Später folgte die Entwicklung von Tetracyclin, den Makroliden und den Chinolonen, die heute alle noch eingesetzt werden. Parallel zum vielfach erfolgreichen Einsatz von Antibiotika in den letzten 70 Jahren haben sich aber auch resistente Bakterien etabliert und uns die Grenzen der Antibiotika als „Wundermedikamente“ aufgezeigt. Inzwischen sterben jährlich viele Menschen aufgrund von Antibiotikaresistenzen. Dem verantwortlichen Einsatz von Antibiotika kommt daher heute eine besondere Bedeutung zu.

Die Entwicklung moderner Antibiotika hat die Zahnmedizin maßgeblich verändert. Gab es früher durchaus Todesfälle nach odontogenen Infektionen, so stellen diese Komplikationen heutzutage eine absolute Rarität dar. Verbreitete Krankheitsbilder, wie die Osteomyelitis der Kiefer, haben ihr klinisches Bild verändert oder sind nahezu verschwunden. Komplexe Eingriffe im kontaminierten Operationsgebiet, wie Implantationen oder Kieferkammaugmentationen, sind mithilfe moderner Antibiotika möglich geworden. Besonders für immunsupprimierte Patienten stellt der Einsatz von Antibiotika im Rahmen von Eingriffen im Kieferbereich einen Segen dar. Aber nicht nur in der Chirurgie, auch in Parodontologie, Kinderzahnheilkunde, dentaler Traumatologie und Endodontie gibt es essenzielle Indikationen zur systemischen oder lokalen Antibiose.

Während noch in den 70er und 80er Jahren des letzten Jahrhunderts regelmäßig Neuentwicklungen von Antibiotika auf den Markt kamen und der Zahnarzt kaum mithalten konnte, Vor-

teile, Indikationen und auch Risiken dieser neuen Substanzen einzuschätzen, so finden sich in den letzten Jahren praktisch keine neuen Substanzklassen mehr. Auch das Bewusstsein über die möglichen Folgen eines unkontrollierten Antibiotikaeinsatzes hat in den letzten Jahrzehnten erfreulicherweise zugenommen. Auch wenn immer noch das Gros der Antibiotikamengen in der Tiermedizin, besser gesagt in der Massentierhaltung, eingesetzt wird, so kommt der ambulanten Medizin und auch der Zahnmedizin eine relevante Bedeutung beim Antibiotikaeinsatz zu. Informierte Zahnmediziner*innen sollten sich daher ihrer Verantwortung beim Einsatz dieser kostbaren Substanzen bewusst sein, die auch für unsere Kinder und Kindeskiner noch wirksam sein müssen.

Gerade in der Zahnmedizin gelingt es erfreulicherweise häufig, die Ursache von Erkrankungen zu behandeln. So sind in den meisten Fällen die Zahnextraktion, Abszessinzision, Wurzelkanalbehandlung oder subgingivale Instrumentierung entscheidend für den Therapieerfolg und weniger die begleitende Antibiotikatherapie. Allerdings gilt es klinisch, Ausbreitungstendenz, Bakteriämie und lokale Infektion für den Antibiotikaeinsatz mit ins Kalkül zu ziehen. Darüber hinaus hat in den letzten Jahren der Anspruch der Patient*innen an ein perfektes Behandlungsergebnis zugenommen. So gibt es immer wieder Diskussionen um „Absicherungsverhalten“ durch den Einsatz von Antibiotika. Einige Kolleg*innen sind vielleicht sogar verunsichert durch die Diskussionen über Resistenzbildung auf der einen Seite und die gewachsenen Ansprüche der Patient*innen auf der anderen Seite. Nicht

Vorwort

Selten resultiert hieraus eine „Sicher-ist-sicher“-Entscheidung mit dem Ergebnis einer langfristig fatalen Übertherapie. Diagnostische Unsicherheit, therapeutische Ratlosigkeit oder persistierende Schmerzen dürfen aber nie eine Antibiotikaaanwendung rechtfertigen. Gerade deshalb kann eine übersichtliche und praxisnahe Zusammenfassung zum Thema Antibiotika wichtig und hilfreich sein.

Entstanden ist die vorliegende Sammlung aus themenrelevanten Kostbarkeiten der Quintessenz-Fortbildungszeitschriften Quintessenz Zahnmedizin, PARODONTOLOGIE und ENDODONTIE. Diese haben wir aus fachlicher Sicht aktualisiert und ergänzt; es ist also glei-

chermaßen unvermeidlich wie erwünscht, dass manche Themen an verschiedenen Stellen aus unterschiedlichem Blickwinkel noch einmal beleuchtet werden. Damit soll das vorliegende Buch auch eine Lektüre einzelner Kapitel kurzweilig und informativ gestalten.

Möge dieses Buch den Kolleg*innen Sicherheit im verantwortungsvollen, indikationsbezogenen Einsatz dieser kostbaren Therapiemittel vermitteln.

Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas, Mainz,
Prof. Dr. Peter Eickholz, Frankfurt,
Prof. Dr. Michael Hülsmann, Zürich,
im April 2021

Autoren



Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Bilal Al-Nawas
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie – plastische Operationen
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz

Dr. med. dent. Steffi Baxter
Poliklinik für Präventive Zahnmedizin,
Parodontologie und Kariologie
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Dr. med. dent. Amira Begić
Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und
Implantologie, Zentrum der Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde (Carolinum)
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt am Main

Dr. med. dent. Katharina Bücher
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München,
Goethestraße 70, 80336 München

Elisabetta Cotti
Department of Conservative Dentistry and
Endodontics, University of Cagliari, Cagliari,
Sardinia, Italien

Prof. Dr. med. dent. Bettina Dannewitz
Poliklinik für Parodontologie, Zentrum der
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum)
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt am Main
und
Zahnärztliche Gemeinschaftspraxis
Dres. Dannewitz & Glass
Langgasse 36–38, 35781 Weilburg

Prof. Paul M. H. Dummer
School of Dentistry, College of Biomedical &
Life Sciences, Cardiff University, Cardiff, UK

Prof. Dr. med. dent. Benjamin Ehmke
Universitätsklinikum Münster
Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
Waldeyerstraße 30, 48149 Münster

Prof. Dr. med. dent. Peter Eickholz
Poliklinik für Parodontologie, Zentrum der
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum)
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. dent. Kerstin Galler
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

Dr. med. dent. Kimberly Goepel-Kaempfert
Königstraße 55, 25335 Elmshorn



Prof. F. Kate Gould

Newcastle upon Tyne Hospitals NHS
Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Knut A. Grötz

Tagesklinik Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Burgstraße 2-4, 65183 Wiesbaden
und
HELIOS Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden

PD Dr. Dr. Frank Halling

Gesundheitszentrum Fulda
Praxis Für MKG-Chirurgie/Plastische Operationen
Gerloser Weg 23a, 36039 Fulda

PD Dr. med. Dr. med. dent. Julia Heider

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie – plastische Operationen
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz

Prof. Dr. med. dent. Roswitha Heinrich-Weltzien

Poliklinik für Kieferorthopädie - Sektion Präven-
tive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Universitätsklinikum Jena
Bachstraße 18, 07743 Jena

Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München
Goethestraße 70, 80336 München

Prof. Dr. med. dent. Michael Hülsmann

Klinik für Zahnerhaltung und Präventivmedizin
Zentrum für Zahnmedizin
Universität Zürich
Plattenstrasse 11, 8032 Zürich, Schweiz

PD Dr. med. dent. Yvonne Jockel-Schneider

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefergesund-
heit, Universitätsklinikum Würzburg
Pleicherwall 2, 97070 Würzburg

Peter Jonasson

Department of Endodontology, Institute of
Odontology, Sahlgrenska Academy, University
of Gothenburg, Gothenburg, Schweden

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ti-Sun Kim

Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
Sektion Parodontologie
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. dent. Jan Kühnisch

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München
Goethestraße 70, 80336 München

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Martin Kunkel

Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus
Bochum
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische
Gesichtschirurgie
In der Schornau 23-25, 44892 Bochum



Annalisa Mazzoni

Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, DIBINEM, University of Bologna, Bologna, Italien

PD Dr. med. Dr. med. dent. Maximilian Moergel

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – plastische Operationen
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz

Dr. med. Lena Katharina Müller

Zahnärztin
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – plastische Operationen
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Augustusplatz 2, 55131 Mainz

Dr. med. Imanuel Neuwirth

Marie-Eberth-Straße 6, 86956 Schongau

Dr. med. dent. Karina Obreja

Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie, Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum)
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt am Main

Dr. med. dent. Alexander Oei

Hunnenveld Nr. 38, NL-6846 Arnheim, Niederlande

PD Dr. med. Dr. med. dent. Sven Otto

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Goethestraße 70, 80336 München

Dr. med. Jan Pfisterer

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Goethestraße 70, 80336 München

Prof. Dr. med. dent. Bernadette Pretzl

Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
Sektion Parodontologie
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg

Dr. med. dent. Annette Roth

Oeltingsallee 23, 25421 Pinneberg

Prof. Dr. med. dent. Edgar Schäfer

Zentrale Interdisziplinäre Ambulanz in der ZMK-Klinik
Universität Münster
Waldeyerstraße 30, 48149 Münster

Prof. Dr. med. dent. Frank Schwarz

Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie, Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum)
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt am Main



Prof. Dr. Bilge Hakan Şen

Private Practice, Alsancak, Izmir, Türkei

Prof. Dr. med. Pramod M. Shah

Prof. Dr. med. dent. Ulrich Schlagenhaut

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit
Universitätsklinikum Würzburg
Pleicherwall 2, 97070 Würzburg

Prof. Dr. Juan Jos. Segura-Egea

Department of Endodontics, School of
Dentistry, University of Sevilla, Sevilla, Spanien

Dr. med. dent. Isabel Simon

Dr. Krigar & Partner
Schlosskirschenweg 24, 69124 Heidelberg
Kirchheim

Prof. Hakkı Sunay

Department of Endodontology, Dental Faculty
of Istanbul, Kemerburgaz University, Istanbul,
Türkei

Prof. Leo Tjäderhane

Department of Oral and Maxillofacial Diseases,
Helsinki University Hospital, University of Hel-
sinki, Helsinki, Finnland
Research Unit of Oral Health Sciences, Medical
Research Center Oulu (MRC Oulu), University
Hospital and University of Oulu, Oulu, Finnland

PD Dr. med. dent. Matthias Widbiller

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

Dr. med. dent. Tim Wolff M.Sc.

Dr. Wolff & Dr. Schorn
Am Oberborn 2–4, 63791 Karlstein

Prof. Dr. rer. nat. Albrecht Ziegler

Richterstraße 18a, 24159 Kiel



Inhalt

Resistenzentwicklung

- 1 Resistenzentwicklung und ihre klinische Relevanz**
Pramod M. Shah 3

Zahnärztliche Chirurgie

- 2 Odontogene Infektionen**
Julia Heider, Bilal Al-Nawas 11
- 3 Prinzipien der Antibiotikaphylaxe in der zahnärztlichen Chirurgie**
Bilal Al-Nawas, Frank Halling 19
- 4 Einsatz lokaler Antibiotika in der zahnärztlichen Chirurgie**
Lena Katharina Müller, Bilal Al-Nawas 25
- 5 Systemische Antibiotikagabe zur Therapie der periimplantären Mukositis und der Periimplantitis**
Amira Begić, Karina Obreja, Frank Schwarz 33

Parodontologie

- 6 Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie S3-Leitlinie (Kurzversion)**
Yvonne Jockel-Schneider, Bernadette Pretzl, Benjamin Ehmke, Ulrich Schlagenhaut 53
- 7 Therapie von Parodontitis der Stadien I, II und III Aktuelle Leitlinien der EFP und DG PARO**
Peter Eickholz, Bettina Dannewitz 69



8	Medikamententräger für die topische subgingivale Applikation von Antiseptika und Antibiotika	
	Peter Eickholz, Bettina Dannewitz	75
9	Systemische Antibiotika in der parodontalen Therapie	
	Peter Eickholz, Ti-Sun Kim, Bettina Dannewitz	85
10	Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung	
	Fallbericht: Parodontitis, generalisiert Stadium III, Grad C	
	Bettina Dannewitz, Isabel Simon, Peter Eickholz	95

Endodontie

11	ESE Position Statement: Antibiotika in der Endodontie	
	Juan José Segura-Egea, F. Kate Gould, Bilge Hakan Şen, Peter Jonasson, Elisabetta Cotti, Annalisa Mazzoni, Hakkı Sunay, Leo Tjäderhane, Paul M. H. Dummer	109
12	Antibiotika in der Behandlung dentaler Traumata	
	Michael Hülsmann, Steffi Baxter	117
13	Ledermix und Co: Antibiotikahaltige Spüllösungen und medikamentöse Einlagen in der Endodontie	
	Michael Hülsmann, Annette Roth, Edgar Schäfer	127
14	Antibiotika in der regenerativen Endodontie	
	Matthias Widbiller, Kerstin Galler	141



15	Antibiotika bei akutem apikalem Abszess Eine Umfrage unter deutschen Zahnärzten Kimberly Goepel-Kaempfert, Michael Hülsmann	149
16	Der akute apikale Abszess Wann ist eine Antibiose indiziert? Alexander Oei, Michael Hülsmann	153
17	Endodontische Abszesse im Milchgebiss Endodontisch bedingte Schmerzfälle und Abszesse im Kindes- und Jugendalter Jan Kühnisch, Sven Otto, Katharina Bücher, Jan Pfisterer, Reinhard Hickel, Roswitha Heinrich-Weltzien	163
Risikopatienten in der zahnärztlichen Praxis		
18	Endokarditisprophylaxe Martin Kunkel	175
19	Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit künstlichem Gelenkersatz (Endoprothesen) im Rahmen zahnmedizinischer Eingriffe Immanuel Neuwirth	185
20	Antibiotika beim zahnärztlichen Risikopatienten Maximilian Moergel, Tim Wolff, Knut A. Grötz	191
21	Antimikrobielle Wirkstoffe in Therapie und Prophylaxe Bilal Al-Nawas, Albrecht Ziegler, Frank Halling	207



copyright by
not for publication
QuintessenZ

Resistenzentwicklung

Resistenzentwicklung und ihre klinische Relevanz

Pramod M. Shah



Antibiotika gehören zu den erfolgreichsten Therapeutika. Mit einer antimikrobiellen Therapie kann es gelingen, eine vorliegende Infektionskrankheit auszuheilen. Die Grundvoraussetzung hierfür ist, dass der Erreger gegen das eingesetzte Antibiotikum empfindlich ist.

Zwei Fähigkeiten der Mikroben können den Therapieerfolg negativ beeinflussen. Zum einen hatten viele Erreger evolutionär die Möglichkeit, im Kontakt mit den in der Natur vorkommenden antimikrobiellen Substanzen Resistenz-Mechanismen gegen diese zu entwickeln (natürliche Resistenz). Beispielsweise fand man Spuren von Tetracyclin in Knochen von Mumien aus dem Sudan, tausende Jahre bevor Tetracycline zur Therapie entwickelt worden waren¹.

Zum anderen stellte man sehr bald bei Bakterienarten, die primär als empfindlich gegen

Penicillin eingestuft worden waren, eine stetige Zunahme von Resistenzen fest (erworbene Resistenz), welche zu klinischem Versagen führten (Tab. 1).

Resistenz-Definition

Die Antibiotikaresistenz ist definiert als Widerstandsfähigkeit eines Mikroorganismus gegenüber einer antimikrobiellen Substanz. Das bedeutet, dass ein resistenter Erreger in Gegenwart dieser Substanz ungehemmt wachsen und sich vermehren kann.

Natürliche Resistenz: Wenn natürlich vorkommende Erreger, die die normale, nicht mutierte Form des Genoms besitzen (Wildtyp), a priori Resistenzmechanismen, geno- oder phänotypisch nachweisbar, gegen ein getestetes Antibiotikum besitzen, sind sie natürlich resistent. Beispiel für solch eine Resistenz ist die Unfähigkeit höchster In-vitro-Konzentration von Vancomycin, gramnegative Bakterien in ihrem Wachstum zu hemmen (Tab. 2).

Erworbene Resistenz: Ein primär empfindlicher Erreger wird nach Exposition zu einem Antibiotikum resistent gegen dieses. So beobachtete man kurze Zeit nach Einführung von Penicillin eine Zunahme von penicillinresistenten Stämmen bei *Staphylococcus aureus* bzw.

Tab. 1 Penicillinresistenz bei *Staphylococcus aureus* in Erlangen (persönliche Mitteilung Siegfried Heinrich).

Jahr	% resistent
1948	3
1949/50	24
1954/56	58
1963	78
1967	54
1972/73	49

Tab. 2 Beispiele für natürliche Resistenz.

Mikroorganismen	Antimikrobielle Wirkstoffe
<i>Enterobacteriaceae</i> , z. B. <i>E. coli</i>	Vancomycin, Teicoplanin, Makrolide
<i>Proteus</i> -, <i>Providencia</i> -, <i>Serratia</i> -Arten	Polymyxin, Colistin
<i>Haemophilus influenzae</i>	Oleandomycin
Anaerobier, z. B. <i>Bacteroides</i> -Spezies	Aminoglykoside

nach Einführung von Ciprofloxacin eine Resistenzzunahme bei *Escherichia coli* (Tab. 1, Abb. 1)

Solche Resistenz entsteht selten als Einzelschritt-Resistenz, sondern ist meist eine allmähliche Abnahme der Empfindlichkeit. So kann man im Laboratorium einen Erreger langsam steigenden Wirkstoffkonzentrationen aussetzen, um einen resistenten Stamm zu züchten oder zu selektionieren.

Klinisch wichtiger ist die erworbene Resistenz. Je mehr Antibiotika eingesetzt werden, desto häufiger werden resistente Erreger nachgewiesen²⁻⁹. Problematisch wird dies, wenn solche Stämme multiresistent sind. Diese Eigenschaft kann horizontal – Weitergabe von Bakterienzelle zu Bakterienzelle derselben Generation – oder vertikal – Weitergabe durch Zellteilung auf die Tochterzelle – verbreitet werden. Gefürchtet ist das Überspringen der Resistenz auf andere Spezies durch Plasmide, d. h. durch extrachromosomal im Zytoplasma lokalisierte DNS. Ein Beispiel hierfür wäre das Übertragen einer Resistenz gegen Cefotaxim von *E. coli* auf *Salmonella*-Spezies.

Resistenzmechanismen

Inaktivierung: Das Antibiotikum wird entweder durch Hydrolyse oder Modifikation inaktiviert.

Die Wirkung von Penicillin wird durch hydrolytische Spaltung seines Betalaktamrings aufgehoben. Bei Aminoglykosiden, wie Gentamicin, wird dies durch Aminoglykosidasen erzielt, die die Aminoglykoside durch Phosphorylierung und Nukleotidylierung modifizieren.

Veränderung der Zielmoleküle: Hierbei werden die bakteriellen Zielmoleküle so verändert, dass das Antibiotikum geringere Affinität zu ihnen hat. Ein Beispiel hierfür ist die geringere Affinität der bakteriellen Topoisomerase (Gyrase) für Chinolone (Gyrasehemmer).

Änderung der Permeabilität: Um ihre Wirkung zu erzielen, müssen manche Antibiotika durch die Bakterienzellwand penetrieren und dort in wirksamer Konzentration für ausreichende Zeit vorliegen. So kann eine Carbapenem-Resistenz, z. B. Imipenem-Resistenz, durch Änderung der Oberflächenporine entstehen; bei Tetracyclinen wird die Resistenz oft durch Efflux-Pumpen verursacht, die den Wirkstoff schnell aus der Zelle hinaus transportieren.

Festlegung der Grenzwerte für Resistenz

Grenzwerte für die klinische Definition der Resistenz werden für Europa von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegt¹⁰. Sie können von Empfehlungen anderer Organisationen, wie BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy)¹¹ oder CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute, US-Organisation)¹², abweichen.

Die unterschiedlichen Grenzwerte können zur Folge haben, dass Erreger, die nach EUCAST als resistent eingestuft werden, nach CLSI als empfindlich gelten können. Daher sind Empfindlichkeitsdaten, z. B. aus den USA, nicht ohne weiteres mit europäischen Daten vergleichbar.

Klinische Resistenz: Der Erreger wird unter der Normdosierung weder gehemmt noch

abgetötet, auch wenn er mikrobiologisch als empfindlich eingestuft worden ist, da die Konzentrationen zu seiner Hemmung am Ort der Infektion klinisch selbst unter hoher Dosierung nicht zu erzielen sind.

Resistenztypen

Multi-Resistenz: Ein Erreger wird als multiresistent definiert, wenn er mindestens gegen drei Antibiotikaklassen resistent ist.

Hoch-Resistenz: Diese liegt vor, wenn der Erreger gegen alle untersuchten Antibiotika, mit Ausnahme von ein bis zwei Antibiotikaklassen, resistent ist.

Pan-Resistenz: Der Erreger ist gegen alle verfügbaren Antibiotikaklassen resistent.

Strategien zu Verhinderung der Zunahme von Antibiotikaresistenz

Der wichtigste Faktor für die Zunahme der Antibiotikaresistenz (erworbene Resistenz) ist die Selektion resistenter Varianten (Stämme) unter Antibiotikaeinsatz. Daher ist die Hauptforderung eine Verminderung des Einsatzes von Antibiotika. Um dieses Ziel zu erreichen, muss jede Antibiotikagabe kritisch und möglichst gezielt erfolgen. Im Idealfall sollte das gewählte Antibiotikum nur auf den nachgewiesenen Erreger einwirken (Schmalspektrumantibiotikum) und die körpereigene Flora (Mikrobiom) möglichst nicht oder wenig beeinflussen.

Eine gezielte Antibiotikatherapie ist selten möglich, da zum Zeitpunkt der Diagnose weder der Erreger noch seine Empfindlichkeit bekannt sind. Die mikrobiologische Diagnostik benötigt in der Regel mehr als einen Tag. Die Therapie wird daher fast immer kalkuliert begonnen, evtl.

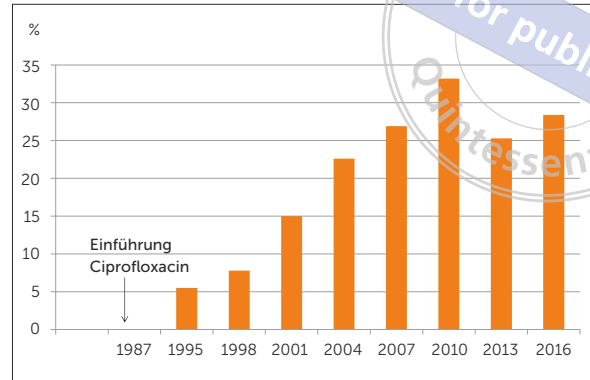


Abb. 1 Resistenzentwicklung von *Escherichia coli* gegen Ciprofloxacin (in %); Daten der Arbeitsgemeinschaft Resistenz der PEG e. V.

später modifiziert, wenn der mikrobiologische Befund vorliegt. Bei unbekanntem Erreger richtet sich die kalkulierte Therapie nach der Infektlokalisation, dem häufigsten Erreger bei dieser Diagnose und der lokalen Resistenzsituation. Um dieses Ziel zu erreichen, ist ein kontinuierliches Erstellen von Erreger- und Resistenzdaten, lokal, regional, national und international, erforderlich. Diese müssen dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehen, um eine rationale und rationelle Therapie zu ermöglichen¹³.

Die weltweit am längsten laufende Erhebung von überregionalen Resistenzdaten wird von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. durchgeführt^{14–16}. Diese Daten sind jedoch in der Regel mehr als zwei Jahre alt und dienen dazu, einen Trend aufzuzeigen (Abb. 1). Bei einer Abfrage im Januar 2021 zur Resistenz von *Escherichia coli* gegenüber Ciprofloxacin lagen die Daten nur bis 2016 vor (Tab. 3). Außerdem werden in dieser Studie die Daten nicht kontinuierlich erhoben und analysiert. Auch in der nationalen Studie ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) am Robert-Koch-Institut Berlin sucht man vergeblich nach aktuellen Daten, im Januar 2021 existierten Daten nur bis 2019¹⁷. Außerdem fehlen in der Datenbank von ARS Daten zu wichtigen obligat pathogenen Bakterien, z. B. *Salmonella enterica* Serotyp

Tab. 3 Resistenzdaten im Internet für häufige bzw. klinisch relevante bakterielle Erreger (alle Abfragen Januar 2021).

Region	Verfügbare Daten
Deutschland, Österreich, Schweiz	Daten bis 2016 https://www.p-e-g.org/resistenzdaten-46.html
Deutschland	Daten bis 2019, keine Daten zu <i>Salmonella</i> oder <i>Campylobacter</i> -Spezies oder <i>Neisseria gonorrhoeae</i> https://ars.rki.de/
Deutschland	Daten zu <i>Neisseria gonorrhoeae</i> bis 2017 https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/G/Gonorrhoe/GORENET/GORENET_inhalt.html;jsessionid=8A22474831B69DFA35B0FE0FAF0E20DE.2_cid290#doc3860010bodyText3
Deutschland	Daten bis 2019 vom Landesgesundheitsamt Niedersachsen https://www.nlga.niedersachsen.de/startseite/infektionsschutz/antibiotikaresistenz/armin_resistenzentwicklung/armin-19418.html
Europa	Daten bis 2019 https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2019.pdf
Europa	Daten für Gonokokken bis 2018 https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2018.pdf
Österreich	Daten bis 2018 auch zu <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> https://www.ages.at/themen/ages-schwerpunkte/antibiotika-resistenzen/
Niederlande	Daten bis 2018 über Resistenz, Verbrauch, auch veterinärmedizinische Daten https://www.rivm.nl/publicaties/nethmap-2020-consumption-of-antimicrobial-agents

Typhi und Paratyphi (Typhus-Bakterien) sowie *Shigella*-Spezies, und Daten zu dem häufigsten Enteritis-Erreger *Campylobacter*-Spezies.

Für eine rationelle Verordnung sind lokale aktuelle Resistenzdaten erforderlich, die vom lokalen mikrobiologischen Laboratorium dem Einsender von Proben in regelmäßigen Intervallen unaufgefordert mitgeteilt werden sollten. Beim Auftreten von ungewöhnlichen Resistenzen sollte das Laboratorium dem Einsender

einen Warnhinweis geben und die Situation weiter beobachten.

Um die Gesundheit von Menschen und Tieren zu schützen und weiterhin die Wirksamkeit von Antibiotika zu erhalten, wurde von der Bundesregierung 2015 die „Initiative Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie, DART 2020: Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier“¹⁸ gestartet.

Literatur

1. Bassett EJ, Keith MS, Armelagos GJ, Martin DL, Villanueva AR. Tetracycline-labeled human bone from ancient Sudanese Nubia (A.D. 350). *Science* 1980;209(4464):1532–1534.
2. Harbarth S, Harris AD, Carmeli Y, Samore MH. Parallel analysis of individual and aggregated data on antibiotic exposure and resistance in gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2001;33:1462–1468.
3. Rodloff AC, Christiansen B, Deutrich Ch, Engelmann L, Schreiter D, Gaus W. Entwicklung der Antibiotika-Resistenz bei bakteriellen Krankheitserregern von Patienten eines Universitätsklinikums. *Chemotherapie Journal* 2002;11:105–112.
4. Bronzwaer SLAM, Cars O, Buchholz U et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278–282.
5. Kahlmeter G, Menday P, Cars O. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:1005–1010.
6. Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1722–1730.
7. Adam HJ, Hoban DJ, Gin AS, Zhanel GG. Association between fluoroquinolone usage and a dramatic rise in ciprofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada, 1997–2006. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34:82–85.
8. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis* 2014;14:381–387.
9. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:E3463–E3470.
10. <http://www.eucast.org/>; letzter Zugriff am 02.02.2021.
11. <https://www.bsac.org.uk/susceptibility/>; letzter Zugriff am 02.02.2021.
12. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/>; letzter Zugriff am 02.02.2021.
13. Bodmann KF et al. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. PEG S2k Leitlinie (AWMF-Registernummer 082-006). <https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Empfehlungen-Leitlinien/PEG-S2k-Leitlinie-Update-2018.pdf>; letzter Zugriff am 23.11.2020.
14. <https://www.p-e-g.org/resistenzdaten-46.html>; letzter Zugriff am 02.02.2021.
15. Wiedemann B, Ansorg R, Freiesleben H et al. Empfindlichkeit klinischer Isolate einiger Enterobacteriaceae sowie von *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus faecalis* gegenüber Chemotherapeutika - Ergebnisse einer überregionalen kooperativen Studie aus dem Jahre 1975. *Infection* 1978;6:35–44.
16. Kresken M. Die Resistenzentwicklung von 1975 bis heute. *Chemotherapie J* 2009;18:64.
17. <https://ars.rki.de/>; letzter Zugriff am 02.02.2021.
18. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/antibiotika-resistenzstrategie.html>; letzter Zugriff am 02.02.2021.

Zahnärztliche Chirurgie

copyright by
not for publication

Quintessenz



Einsatz lokaler Antibiotika in der zahnärztlichen Chirurgie

Lena Katharina Müller, Bilal Al-Nawas



Historie

Vor weniger als 100 Jahren, am 12. Februar 1941, wurde der erste Patient weltweit mit dem Antibiotikum Penicillin behandelt¹. Knapp 20 Jahre später zog das Penicillin aufgrund seiner guten Verträglichkeit und seines Therapiespektrums als erstes lokal angewandtes Antibiotikum in die orale Chirurgie ein.

Große intraorale Knochendefekte wurden bis dato nicht primär verschlossen, da ein putrider Zerfall des Blutkoagulums im Knochenhohlraum befürchtet wurde. Ab einer Größe von 2 cm bei Knochenzysten kann es durch die Retraktion des Blutkoagulums im Hohlraum zum Abreißen von Fibrinfäden und der Ausbildung eines Randsaums kommen. Die bindegewebige Durchsetzung wird hierdurch erschwert und die Gefahr einer sekundären Wundinfektion erhöht sich². Zur Stabilisierung des Knochendefekts entwickelte Willi Schulte daher ein Verfahren, welches die Verwendung von autologem Blut, Penicillin und später auch Gelatineschwämmen beinhaltet³. Die sogenannte „Schulte-Füllung“ enthält zum Ausgleich der Koagulationshemmung zudem Thrombin, da Penicillin die Blutgerinnung verzögert^{4,5}.

Im Jahr 1976 wurde für den Bereich der Knochenchirurgie der Einsatz von Polymethylmethacrylat-(PMMA-)Ketten, getränkt mit dem

Aminoglykosid Gentamicin, entwickelt⁶. Die Gentamicin-PMMA-Ketten geben das Antibiotikum bis zu 80 Tage lang lokal frei⁷. Durch die größere Oberfläche der Kugeln im Vergleich zu einem getränkten Schwämmchen oder Zementblock können lokale Konzentrationen bis zu 400 µg/ml erreicht werden⁸. Diese Wirkstoffkonzentrationen können deutlich höher sein als solche, die durch eine systemische Gabe von Gentamicin erreicht werden können, jedoch mit nur geringen toxischen Nebenwirkungen^{7,9}. Der Indikationsbereich, auch in der Kieferchirurgie, ist beispielsweise die Therapie der Osteomyelitis¹⁰. Für die Therapie der Unterkieferosteomyelitis wurden Gentamicin-PMMA-Ketten 1978 erstmalig genutzt¹¹. Die Ketten werden auch im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie, beispielsweise nach der Entfernung infizierter Endoprothesen, angewendet.

Topische Antibiotika stehen nicht nur im Bereich der Knochenchirurgie, sondern seit Jahrzehnten auch zur Therapie infizierter Weichgewebe zur Verfügung – in Form von Pasten, Gelen oder Pudern. In einer Metaanalyse, welche die Reduktion von Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen durch die adjuvante prophylaktische Anwendung lokaler Antibiotika untersuchte, zeigte sich durch die Anwendung im Vergleich zu keiner Behandlung lediglich eine Reduktion der Infektionsrate um 2 %¹².

Die Anwendung lokaler Antibiotika bei Weichgewebeeinfektionen ist jedoch aus mehreren Gründen umstritten: Zum einen gibt es Evidenz für eine Zelltoxizität, die die Wundheilung verzögert¹³, zum anderen ist die erhöhte Gefahr einer Resistenzbildung durch die rein oberflächliche Anwendung zu beachten^{14,15}. Da systemische Antibiotika bei infizierten Wunden gut gewebe-gängig sind, wird eine kombiniert lokal-systemische Gabe aus den oben genannten Gründen nicht empfohlen.

Für die topische Anwendung von Antibiotika am Zahn kam bereits 1962 eine antibiotische Paste der Firma Lederle Pharmaceuticals auf den Markt. Das auch heutzutage noch bekannte und klinisch verwendete Ledermix (Riemser, Greifswald) enthält das Tetracyclin Demeclocyclin sowie das Kortikosteroid Triamcinolon und wird als provisorische medikamentöse Einlage bis zum Abschluss der endgültigen Behandlung bei Wurzelkanalbehandlungen verwendet.

Vor- und Nachteile der lokalen Antibiotikatherapie

Der primäre Vorteil einer lokalen Antibiotikatherapie ist das Erreichen von sehr hohen Wirkstoffkonzentrationen am Zielort. Je nach Gewebe können sie deutlich über Werten liegen, die durch eine systemische Therapie erreicht werden, und insbesondere in schlecht durchbluteten Geweben, wie Knochen oder Gelenken, sowie bei biofilmassoziierten Infektionen, beispielsweise an Oberflächen von Endoprothesen, zum Erreichen einer ausreichend hohen Konzentration notwendig sein.

Da Bakterien in Biofilmen 100- bis 1.000-fach höhere Konzentrationen an Antibiotika tolerieren können als frei schwimmende, sogenannte planktonische Bakterien¹⁶, sind zur Therapie dieser Infektionen höhere lokale Wirkstoffkonzent-

rationen indiziert. Es ist bekannt, dass die Struktur des Biofilms die Diffusion von polaren und geladenen Antibiotika in den Biofilm reduziert¹⁷ und so die Bakterien schützt. Die für Antibiotika angegebenen Hemmkonzentrationen (MHK) werden in vitro an planktonischen Bakterien getestet und geben nicht die Konzentrationen wieder, die für Bakterien notwendig sind, die in Biofilmen geschützt leben. Aus diesen Gründen kann die minimale biofilmeradizierende Konzentration (MBEK) bis zu 10.000-fach höher liegen, als die in der Routinediagnostik bestimmte MHK^{18,19}. Diese Diskrepanz erklärt das häufig beobachtete Therapieversagen bei biofilmassoziierten Erkrankungen.

Osteonekrosen, Knochensequester und Implantatoberflächen von Endoprothesen oder Osteosyntheseplatten stellen bei bakterieller Besiedlung einen Infektherd mit optimalem Milieu für bakterielles Wachstum dar, da sie durch die schlechte bzw. nicht vorhandene Durchblutung der körpereigenen Immunabwehr und der systemischen Antibiotikatherapie nur schlecht zugänglich sind^{15,20}. Aus diesen Gründen kann die Integration einer Kombinationstherapie aus systemischer und lokaler Antibiotikatherapie in das chirurgische Behandlungskonzept infizierter Endoprothesen oder der Osteomyelitis sinnvoll sein²¹.

Die Lokalisation einer Osteomyelitis ist bei der Therapie aufgrund des unterschiedlichen Erregerspektrums zu berücksichtigen. Während als häufigster Erreger der Osteomyelitis langer Röhrenknochen das Bakterium *Staphylococcus aureus* zu nennen ist, ist das Erregerspektrum septischer Osteomyelitiden im Mund und Kieferbereich (Abb. 1) deutlich breiter und als aerob-anaerobe Mischinfektion der oralen Flora anzusehen²². Behandlungspfeiler der Therapie chronischer Osteomyelitiden der Kiefer ist die systemische Antibiose, kombiniert mit einer chirurgischen Therapie zur Beseitigung ossärer Nekrosen und Sequester²³.

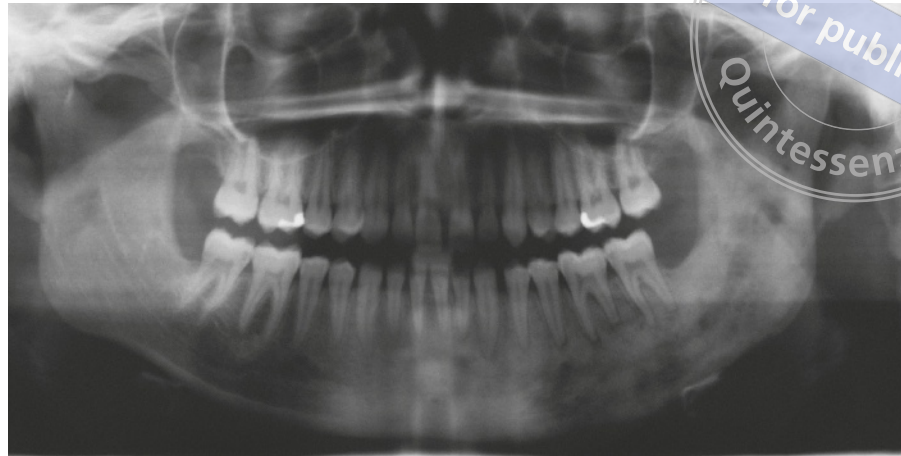


Abb. 1 Osteomyelitis des Kiefers.

Die adjuvante Einlage von Gentamicin-PMMA-Ketten bringt nicht nur Vorteile, sondern auch Nachteile mit sich. Zum einen wurden Schwankungen der Gentamicinkonzentration im Wundsekret von 14 bis 215 µg/ml gemessen⁷. Diese liegen zwar noch weit über der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der Erreger, dennoch ist eine verlässliche Planung der lokalen maximalen Wirkstoffkonzentration schwierig. Außerdem können Fremdkörperreaktionen durch sie ausgelöst werden und eine zweite Operation zur Entfernung der eingelegten Ketten ist notwendig^{24,25}. Aus diesem Grund befinden sich biologisch abbaubare Materialien wie Polymere aus Polymilchsäure oder Polyglykolsäure, Hydroxylapatit, Kalziumphosphate, Fibrinkleberimplantate und Kollagenschwämme mit Antibiotikafreigabesystemen in der Entwicklung und klinischen Testung^{26,27}.

Einsatz lokaler Antibiotika in der oralen Chirurgie

Im Bereich der oralen Chirurgie kann für Knochendefekte, insbesondere für größere Defekte von über 2 cm, ein hämostyptischer **Kollagenschwamm** verwendet werden, der das Antibiotikum Gentamicin enthält. Kollagenschwämme

mit Gentamicin werden nicht nur in der Oralchirurgie verwendet, sondern kommen beispielsweise auch zur Prävention postoperativer Komplikationen nach medianer Sternotomie oder in der Wirbelsäulenchirurgie zum Einsatz.

Der Kollagenschwamm wirkt initial stabilisierend auf den Defekt, da Kollagen eine natürliche Matrix für das Wachstum von Zellen und Geweben darstellt. Native Kollagene besitzen jedoch eine geringe mechanische Stabilität und können zudem durch Kollagenasen, die von einigen oralen Bakterien produziert werden²⁸, aufgelöst werden. Im Vergleich zu PMMA-Ketten ist Kollagen vollständig biologisch abbaubar.

Auch in Bezug auf die Freisetzungskinetik des Gentamicins unterscheiden sich Kollagenschwämme von PMMA-Ketten, die eine langsame Freisetzungskinetik haben. In einer In-vitro-Studie von Sørensen et al. waren nach 1,5 Stunden bereits 95 % des Gentamicins aus dem Kollagenschwamm freigesetzt, während nur 8 % des Gentamicins aus den PMMA-Ketten freigesetzt wurden²⁹.

Die Vorteile der geringen systemischen Nebenwirkungen sind jedoch auch bei der Anwendung von Gentamicin-Kollagenschwämmen gegeben. In Versuchen zur Evaluation der lokalen und systemischen Konzentrationen nach Einlage eines Gentamicin-Kollagenschwammes

in den Oberschenkelknochen von Ratten konnten keine toxischen Konzentrationen in Serum oder Urin festgestellt werden. Nach 7 Tagen wurden jedoch lokal noch relevante Gentamicin-Wirkstoffkonzentrationen gemessen³⁰.

Beladung von Knochentransplantaten mit Antibiotika

Da avaskuläre Knochentransplantate zunächst keinen eigenen Gefäßzugang und somit keine eigene Perfusion besitzen, können sich Bakterien dort gut vermehren. Im Jahr 2000 publizierten Winkler et al. eine Studie, in der sie erfolgreich Knochen humanen und bovinen Ursprungs mit Antibiotika beladen konnten³¹. Die Idee wurde bereits 1947 verfolgt und De Groot mischte zur Therapie der Osteomyelitis Knochenchips mit Penicillin³².

Die Freisetzung eines Antibiotikums aus hiermit beladenen Knochentransplantaten erfolgt mindestens über 48 Stunden und kann bis zu 21 Tage andauern, wobei die freigesetzte Menge sich je nach Antibiotikum mit der Zeit verringert und nach wenigen Tagen stark abfällt³³. Bei der Beladung von Spongiosa konnten lokale Konzentrationen von 20.000 mg/l für Vancomycin und 13.000 mg/l für Tobramycin erreicht werden³¹. Die lokalen Wirkstoffkonzentrationen erreichen deutlich höhere Werte im Vergleich zu Konzentrationen, die von PMMA-Ketten freigesetzt werden³⁴.

Choukroun et al. haben in einer klinischen Studie 2 ml einer 0,5%igen Metronidazol-Lösung in allogenen Knochen gemischt (Testgruppe) und 94 Sinusbodenelevationen durchgeführt. In der Testgruppe traten im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Infektionen auf und der Knochen der Testgruppe zeigte sich signifikant homogener in den radiologischen Kontrollen als in der Kontrollgruppe³⁵.

Die Beladung von Knochentransplantaten mit Antibiotika ist grundsätzlich intraoperativ möglich. Unverträglichkeiten und Allergien gegen das zu

verwendende Antibiotikum sollten in jedem Fall präoperativ ausgeschlossen werden, da ansonsten eine chirurgische Revision zur Entfernung des Antibiotikums notwendig wird. Zudem sollte die Zytotoxizität gegenüber Osteoblasten bedacht werden. Sie hängt von der Auswahl und Konzentration des eingesetzten Antibiotikums ab³⁶. Bedacht werden sollte auch, dass die Evidenz für die Anwendung im Bereich der oralen Chirurgie noch gering ist. Zudem wird der Operateur durch die Zumischung des Antibiotikums zum Knochentransplantat im Rahmen des Arzneimittelgesetzes tätig und eine Anzeigepflicht gegenüber der aufsichtsführenden Behörde besteht³⁷.

Antiseptika in der oralen Chirurgie

Antibiotika sind per definitionem von Pilzen oder Bakterien gebildete antimikrobielle Stoffe, während Antiseptika chemisch gebildete Stoffe sind, die zur Desinfektion der Häute und Schleimhäute eingesetzt werden, um Bakterien, Viren oder Mikroorganismen zu reduzieren, die eine Wundinfektion verursachen könnten.

In der oralen Chirurgie werden antibakterielle Mundspüllösungen und -gele verwendet, um die Keimzahl zu reduzieren. Eine Übersicht über die in der Zahnmedizin verwendeten Antiseptika liefert Tabelle 1.

Die präoperative Schleimhautantiseptik sollte erfolgen, um die bakterielle Besiedlung vor dem Eingriff zu verringern und wird in dem Leitlinienentwurf: „Indikationen und Wirkstoffauswahl zur prophylaktischen und therapeutischen Mundhöhlenantiseptik“ empfohlen³⁸. Die präoperative Antiseptik verringert den Anteil der Mikroorganismen um 75–97 %^{39,40} und kann postoperative Wundheilungsstörungen und postoperative Wundschmerz reduzieren^{41–43}. Die Frage, inwiefern Infektionsraten nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen durch präope-

Tab. 1 Wirkstoffgruppen der in der Zahnmedizin verwendeten Antiseptika.

Wirkstoffgruppe	Antiseptikum	Verwendung
Guanidine	Chlorhexidin	Mundspüllösung, antiseptisches Gel
Halogene	PVP-Jod, Natriumhypochlorit	Mundspüllösung, Wurzelkanalinfektion
Bispyridine	Octenidindihydrochlorid	Mundspüllösung
Diphenylether	Triclosan	Zahnpasta
Kationenaktive Verbindungen	Cetylpyridiniumchlorid	Mundspüllösungen
Pyrimidine	Hexetidin	Gurgellösung

relative Antiseptik gesenkt werden, ist jedoch noch nicht abschließend geklärt⁴⁴. Auch postoperativ können Antiseptika insbesondere bei eingeschränkter oraler Hygienefähigkeit der Patienten verwendet werden.

Die Anwendung von Antiseptika geht mit Nebenwirkungen einher und sollte daher nur bei entsprechender Notwendigkeit erfolgen. Für die Anwendung von Chlorhexidin (CHX), das vielfach als Goldstandard der Antiseptika in der Zahnmedizin diskutiert wird, sind Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu anaphylaktischen Schocks bekannt⁴⁵, ein Ausfall von Präzipitaten aus CHX-Molekülen und Chromogenen aus der Nahrung kann zu dunklen Zahnverfärbung⁴⁶ und Geschmacksstörungen⁴⁷ führen.

Zudem kann die häufige Anwendung von Antiseptika zu Anpassungsmechanismen der Bakterien führen, die vielfach auch als Resistenzentwicklung diskutiert werden^{48,49}.

Zusammenfassung

Die Anwendung lokaler Antibiotika kann sehr hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen mit sich bringen, weshalb sie insbesondere zur Therapie infizierter, schlecht durchbluteter Gewebe, beispielsweise Knochen oder Gelenke, und bei biofilmassoziierten Infektionen verwendet wird.

Resistenzbildungen der Bakterien sowie Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen seitens der Patienten sind bei der Anwendung von Antibiotika, auch bei lokaler Anwendung, zu beachten.

In der oralen Chirurgie werden aktuell insbesondere biologisch abbaubare Kollagenschwämme mit Gentamicin verwendet. Eine Beladung von Knochentransplantaten mit Antibiotika kann intraoperativ erfolgen, jedoch ist die Evidenz aktuell noch gering und sollte durch weitere Studien belegt werden. Zudem wird der Operateur durch die Zumischung des Antibiotikums zum Knochentransplantat im Rahmen des Arzneimittelgesetzes tätig.

In der oralen Chirurgie werden zur Schleimhautantiseptik überwiegend lokale Antiseptika in Form von Mundspüllösungen zur Reduktion der Keimzahl angewendet.

Literatur

1. Gaynes R. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerging Infectious Diseases* 2017;23:849–853.
2. Schulte W. Die Retraktion des Blutgerinnsels und ihre Bedeutung für die primäre Heilung von Kieferknochendefekten. München: Hanser, 1964.
3. Schulte W. Die Eigenblutfüllung: eine neue Methode zur Versorgung größerer Knochendefekte nach intraoralen Eingriffen. *Dtsch Zahnäztl Z* 1960;15:910–915.
4. Chisholm WN. Penicillin and blood coagulation. *Br Med J* 1947;2(4521):351.
5. Schulte W. Die Hemmung der Blutgerinnung bei lokaler Penizillin-Anwendung und ihre Verhütung. *Dtsch Zahn Mund Kieferhkl* 1960;3-6:147–165.
6. Schultheis KH, Rehm KE, Ecke H. Chirurgische Infektionen von Knochen, Gelenken und Weichteilen. Berlin/New York: de Gruyter, 1991.
7. Dingeldein E, Wahlig H. Gentamycin-Konzentrationen in Körperflüssigkeiten von Patienten nach Implantation von Gentamycin-PMMA-Kugeln. *Unfallchirurgie* 1977;3:8–10.
8. EB. Knocheninfektionen: Bewährte Prophylaxe und Therapie vor Ort. *Dtsch Arztebl Int* 2004;101:A2976.
9. Alpert B et al. The in vivo behavior of gentamicin-PMMA beads in the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:46–49.
10. Schwenzer N, Ehrenfeld M. *Allgemeine Chirurgie*. Stuttgart/New York: Georg Thieme 2000.
11. Ludwig VH, Haneke A. Ein neues verfahren in der Behandlung der Osteomyelitis. *Dtsch Z Mund-Kiefer-Gesichts-Chir* 1978,1978.
12. Heal CF, Blanks JL, Lepper PD, Kontopantelis E, van Driel ML. Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11(11):CD011426.
13. Cooke J. When antibiotics can be avoided in skin inflammation and bacterial colonization: a review of topical treatments. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:125–129.
14. Antibiotic resistance and topical treatment. *Br Med J* 1978;2(6138):649–650.
15. Kühn KD, Renz N, Trampuz A. Lokale Antibiotikatherapie. *Der Unfallchirurg* 2017;120:561–572.
16. Macia MD, Rojo-Molinero E, Oliver A. Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:981–990.
17. Stewart PS. Theoretical aspects of antibiotic diffusion into microbial biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2517–2522.
18. Ceri H et al. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol* 1999;37:1771–1776.
19. Mottola C et al. Susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* biofilms in diabetic foot infections. *BMC Microbiol* 2016;16:119.
20. Grifka J, Kuster M. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Berlin/Heidelberg: Springer 2011.
21. Tiemann A. S2k-Leitlinie: Akute und chronische exogene Osteomyelitis langer Röhrenknochen des Erwachsenen. 01.12.2017; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-033l_S2k_Osteomyelitis_2018-01_1.pdf; letzter Zugriff am 02.01.2021.
22. Borte M. S1-Leitlinie: Akute hämatogene Osteomyelitis und bakterielle Arthritis. 01/2013.
23. Gudmundsson T, Torkov P, Thygesen TH. Diagnosis and Treatment of Osteomyelitis of the Jaw – A Systematic Review (2002-2015) of the Literature. *J Dent & Oral Disord.* 2017;3(4):1066:1–11
24. Börzsei L et al. Examination of a novel, specified local antibiotic therapy through polymethylmethacrylate capsules in a rabbit osteomyelitis model. *Chemotherapy* 2006;52:73–79.
25. Gibon E et al. The biological response to orthopedic implants for joint replacement. II: Polyethylene, ceramics, PMMA, and the foreign body reaction. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2017;105:1685–1691.
26. Garvin K, Feschuk C. Polylactide-polyglycolide antibiotic implants. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(437):105–110.
27. Ueng SW et al. Efficacy of vancomycin-releasing biodegradable poly(lactide-co-glycolide) antibiotics beads for treatment of experimental bone infection due to *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Surg Res* 2016;11:52.
28. Mayrand D, Grenier D. Detection of collagenase activity in oral bacteria. *Can J Microbiol* 1985;31:134–138.
29. Sørensen TS, Sørensen AI, Merser S. Rapid release of gentamicin from collagen sponge. In vitro comparison with plastic beads. *Acta Orthop Scand* 1990;61:353–356.
30. Carraher Jr, Charles E, Gebelein CG. *Biotechnology and bioactive Polymers*. New York: Springer Science 1994.

31. Winkler H et al. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:423–428.
32. Grood MD. Het plomberen van restholten na osteomyelitis met ‚bone-chips‘. *Ned Tijdschr Geneesk* 1947;91:2192–2196.
33. Witsø E et al. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone in vitro studies of 8 antibiotics. *Acta Orthop Scand* 1999;70:298–304.
34. Winkler H, Haiden P. Allograft Bone as Antibiotic Carrier. *J Bone Jt Infect* 2017;2:52–62.
35. Choukroun J et al. Controlling systematic perioperative anaerobic contamination during sinus-lift procedures by using metronidazole: an innovative approach. *Implant Dent* 2008;17:257–270.
36. Edin ML et al. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res* 1996(333):245–251.
37. Frommelt L. Anwendung von Antibiotika im Knochen. *Der Orthopäde* 2018;47:24–29.
38. Pitten FA, Rosin M, Kramer A. Leitlinienentwurf: Indikationen und Wirkstoffauswahl zur prophylaktischen und therapeutischen Mundhöhlenantiseptik, D.G.f.r. Krankenhaushygiene, Editor.
39. Veksler AE, Kayrouz GA, Newman M.G. Reduction of salivary bacteria by pre-procedural rinses with chlorhexidine 0.12%. *J Periodontol* 1991;62:649–651.
40. Götz C. Intraorale Weichteilinfektionen: eine retrospektive Untersuchung von 244 Patienten. Oral soft tissue infections-a retrospective analysis of 244 patients. Diss. Universität Würzburg 2015.
41. Zambon JJ et al. The effect of an antimicrobial mouthrinse on early healing of gingival flap surgery wounds. *J Periodontol* 1989;60:31–34.
42. Sanz M et al. Clinical enhancement of post-periodontal surgical therapy by a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse. *J Periodontol* 1989;60:570–576.
43. Solderer A et al. Efficacy of chlorhexidine rinses after periodontal or implant surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2019;23:21–32.
44. Sweet JB, Macynski AA. Effect of antimicrobial mouth rinses on the incidence of localized alveolitis and infection following mandibular third molar oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59:24–26.
45. Moka E et al. Chlorhexidine: Hypersensitivity and anaphylactic reactions in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31:145–148.
46. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000 1997;15:55–62.
47. Mohammadi Z. Chlorhexidine gluconate, its properties and applications in endodontics. *Iran Endod J* 2008;2:113–125.
48. Shepherd MJ et al. *Pseudomonas aeruginosa* adapts to octenidine in the laboratory and a simulated clinical setting, leading to increased tolerance to chlorhexidine and other biocides. *J Hosp Infect* 2018;100:e23–e29.
49. Cieplik F et al. Resistance toward chlorhexidine in oral bacteria - is there cause for concern? *Front Microbiol* 2019;10:587.

Parodontologie

copyright by
not for publication

Quintessenz



Systemische Antibiotika in der parodontalen Therapie

Peter Eickholz, Ti-Sun Kim, Bettina Dannewitz



Einleitung

Der Durchtritt der Zähne durch die Kontinuität der epithelialen Auskleidung der Mundhöhle stellt eine einzigartige anatomische Situation im Organismus dar. Die Zahnoberfläche besteht aus Hartsubstanzen, die sich nicht erneuern können. Etwa 400 bakterielle Spezies können die parodontalen Taschen besiedeln und etwa 300 weitere Bakterienarten finden sich in den übrigen Bereichen der Mundhöhle¹. Einige der Mikroorganismen, welche die Mundhöhle besiedeln, sind in der Lage, sich den Zahnoberflächen anzuheften, sich auf diesen zu vermehren und damit den Boden für eine Besiedlung durch weitere Mikroorganismen zu bereiten. Der sich so bildende Belag wird als **dentale Plaque**, **bakterielle Plaque** oder als **dentaler Biofilm** bezeichnet. Unter Biofilm versteht man organisierte Aggregationen auf festen Oberflächen (z. B. auf Zähnen, aber auch Schiffsrümpfen, künstlichen Herzklappen, in Wasserleitungen usw.), die aus Mikroorganismen, extrazellulären bakteriellen Makromolekülen und Produkten des umgebenden Mediums (z. B. des Speichels bzw. der Sulcusflüssigkeit) bestehen. Die bakterielle Plaque der Mundhöhle ist eine spezielle Form von Biofilm. Die Struktur des Biofilms erschwert nicht nur die Diffusion von Wachstumsfaktoren in die bakterielle Plaque, sondern bildet auch eine

wirksame Barriere gegen wirtseigene Abwehrmechanismen (z. B. Antikörper, Lysozym, Laktoseferrin) oder antimikrobielle Wirkstoffe (z. B. antiseptische Mundspüllösungen, Antibiotika).

Anders als die epithelialen Oberflächen des Körpers können die Zähne ihre oberflächlichen Schichten nicht mit den daran anhaftenden Mikroorganismen abstoßen bzw. abschilfern. Gingivitis und Parodontitis sind daher geprägt durch entzündliche und immunologische Reaktionen auf die Mikroflora der Mundhöhle und insbesondere den Teil, der den Zahnoberflächen anhaftet bzw. sich subgingival etabliert hat. Unter optimalen Verhältnissen besteht ein Gleichgewicht zwischen dentalem Biofilm und den Abwehrmechanismen des Wirts (Symbiose)². Wird dieses Gleichgewicht z. B. durch Defekte der Abwehrmechanismen, eine Veränderung der Zusammensetzung des Biofilms (Dysbiose, z. B. durch Ernährungseinflüsse)³ oder eine externe Infektion (z. B. JP2-Klon von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) dauerhaft gestört⁴, kann die entzündliche und immunologische Reaktion entgleisen. Ätiologischer Hauptfaktor der überwiegenden Mehrzahl der entzündlichen Parodontalerkrankungen (plaqueinduzierte Gingivitis, Parodontitis) ist bakterielle Plaque. Die im Rahmen der Therapie dieser Erkrankungen erforderliche Beseitigung des supra- und subgingivalen Biofilms erfolgt in den meisten Fällen primär

Tab. 1 Indikationen zur systemischen Antibiotikagabe in der Parodontologie.

Medikation	Indikation
Antibiotikaprophylaxe	z. B.: <ul style="list-style-type: none"> • bei hohem Endokarditisrisiko • zur Prävention der infizierten Osteoradionekrose (IORN)
Antibiotikagabe bei nekrotisierender Gingivitis (NG)/nekrotisierender Parodontitis (NP)	<ul style="list-style-type: none"> • wenn 24 h nach Beginn der Lokaltherapie keine merkliche Besserung eintritt • bei Ausbreitungstendenz (Lymphadenopathie, Fieber)
Antibiotikagabe adjunktiv zur subgingivalen Instrumentierung	<ul style="list-style-type: none"> • bei spezifischen Patientengruppen, z. B. bei generalisiert schwerem Verlauf und hoher Komplexität (Stadium III und IV) bei jungen Erwachsenen^{5a,b}
Antibiotikagabe bei Parodontalabszess	<ul style="list-style-type: none"> • bei Ausbreitungstendenz in die benachbarten Logen • bei Fieber⁶

mechanisch durch professionelle mechanische Plaqueentfernung (z. B. Stufe 1 der Parodontistherapie) und subgingivale Instrumentierung der Wurzeloberflächen im Rahmen der geschlossenen Parodontistherapie (Stufe 2)^{5a,b}.

In besonderen Fällen ist aber der zusätzliche flankierende systemische Einsatz von Antibiotika sinnvoll und notwendig (Tab. 1). Streng genommen wird der Begriff Antibiotika nur für antimikrobiell wirksame Substanzen, die von Mikroorganismen gebildet werden, und deren synthetische Derivate verwendet. Vollsynthetische antimikrobiell wirksame Medikamente wie z. B. Imidazole werden als Chemotherapeutika bezeichnet. Zur Vereinfachung werden beide antimikrobiellen Medikamentengruppen im Folgenden als Antibiotika bezeichnet. Tabelle 2 listet einige in der Parodontologie gebräuchliche Antibiotika auf⁷.

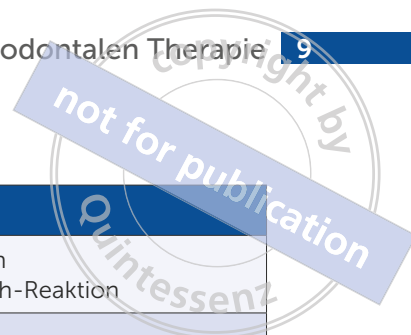
Antibiotikaprophylaxe

Endokarditisprophylaxe

Schätzungen zufolge liegt das absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis nach Zahnbehandlungen in der Normalbevölkerung bei 1:14.000.000, bei Patienten mit Herzklappenprothesen bei 1:114.000 und bei überstande-

ner Endokarditis bei 1:95.000⁸. Die **infektiöse Endokarditis** ist also eine seltene, aber sehr ernste Erkrankung. Unbehandelt hat die bakterielle Endokarditis eine Letalität von 100 %, aber auch unter Therapie liegt die Letalität je nach Erreger zwischen 5 und 76 %⁹. Eine Endokarditis entsteht, wenn Bakterien, die in die Blutbahn gelangt sind (**Bakteriämie**), sich auf der Herzinnenwand absiedeln und Infektionssymptome verursachen (Sepsis, Septikämie, Blutvergiftung). Eine solche Sepsis allgemein bzw. eine Infektion der Herzinnenwand speziell wird begünstigt durch primäre oder sekundäre Abwehrschwäche. Diese besteht beispielsweise bei immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation, bei Leukämiepatienten und bei Vorschädigungen des Herzens (z. B. Herzklappendefekte bzw. -ersatz; Tab. 3)⁸.

Ein Endokarditisrisiko besteht bei zahnärztlichen Maßnahmen, die mit einer Bakteriämie einhergehen, also Maßnahmen, bei denen es zu gingivalen, pulpalen oder periapikalen Blutungen kommt. In der Parodontologie sind das die Erhebung von Sondierungsparametern, subgingivale Instrumentierung, die unterstützende Parodontistherapie, parodontalchirurgische Maßnahmen, die subgingivale Applikation von lokalen Antibiotika und prophylaktische Reinigungen von Zähnen oder Implantaten, wenn eine Blu-

**Tab. 2** Antibiotika in der parodontalen Therapie⁷.

Präparat	Wirkung
Penicilline	<ul style="list-style-type: none"> • bakterizid, überwiegend grampositives Wirkspektrum • Nebenwirkungen: Allergien (3 %), Herxheimer-Jarisch-Reaktion
Amoxicillin	<ul style="list-style-type: none"> • Breitbandpenicillin, nicht β-Lactamase-stabil • Nebenwirkungen: Magen-Darm-Probleme, Durchfälle, aminopenicillin-typische Hautreaktionen (Exanthem) in 20 % der Fälle, Colitis ulcerosa
Amoxicillin + Clavulansäure	<ul style="list-style-type: none"> • Breitbandpenicillin, β-Lactamase-stabil • Nebenwirkungen: wie Amoxicillin
Metronidazol	<ul style="list-style-type: none"> • bakterizid, anaerobes Wirkspektrum • Nebenwirkungen: metallischer Geschmack, Schwindel, antabusartige Wirkung, periphere Neuritis • Cave: wichtiges Antibiotikum in der Allgemeinmedizin
Clindamycin (typisches Antibiotikum der zweiten Wahl, z. B. in der Endokarditisprophylaxe)	<ul style="list-style-type: none"> • bakteriostatisch • Nebenwirkungen: Durchfall, Magenbeschwerden (deshalb Einnahme zusammen mit Nahrung), Colitis ulcerosa

Tab. 3 Patienten mit der höchsten Wahrscheinlichkeit eines schweren oder letalen Verlaufs der infektiösen Endokarditis (Antibiotikaprophylaxe empfohlen)^{8,10}.

Erkrankung	Antibiotikaprophylaxe empfohlen
Herzklappendefekte	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Herzklappenersatz (mechanische und biologische Prothesen) • Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von alloprothetischem Material in den ersten 6 Monaten nach Operation^{a,b}
Endokarditis	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit überstandener Endokarditis
Herzfehler	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit angeborenen Herzfehlern: <ul style="list-style-type: none"> – zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit systemisch-pulmonalem Shunt operiert sind – operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d. h. turbulente Blutströmung im Bereich des prothetischen Materials • alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation^b
Herztransplantation	<ul style="list-style-type: none"> • herztransplantierte Patienten, die eine kardiale Valvulopathie entwickeln

^a In diesem Punkt unterscheidet sich das deutsche Positionspapier von den Leitlinien der American Heart Association (AHA).

^b Nach 6 Monaten wird eine suffiziente Endothelialisierung der Prothesen angenommen.

zung zu erwarten ist (Tab. 4)¹⁰. Bei diesen Maßnahmen wird daher für Patienten mit hohem Endokarditisrisiko (Tab. 3) eine antibiotische Endokarditisprophylaxe empfohlen (Tab. 4). In manchen Fällen verfügen Patienten mit Endokarditisrisiko über einen sogenannten Herzpass, in dem genaue Angaben über die erforderliche antibiotische Prophylaxe gemacht werden. Im

Allgemeinen gelten die in Tabelle 5 aufgelisteten Empfehlungen. Wenn Unklarheiten bestehen, empfiehlt sich immer die Rücksprache mit dem behandelnden Arzt. Bei den Antibiotika der zweiten Wahl (bei Penicillinunverträglichkeit) gilt, dass Makrolidantibiotika (z. B. Clarithromycin) sehr gut verträglich sind.



Tab. 4 Zahnärztliche Therapie und Endokarditisprophylaxe¹⁰.

Endokarditisprophylaxe empfohlen	Endokarditisprophylaxe nicht empfohlen
<ul style="list-style-type: none"> • alle zahnärztlichen Maßnahmen, die Manipulationen des Gingivagewebes bzw. der periapikalen Region oder Perforationen der Mundschleimhaut umfassen • Parodontologie: Parodontalchirurgie, subgingivale Instrumentierung, Erhebung von Sondierungsparametern, unterstützende Parodontitistherapie, prophylaktische Reinigung von Zähnen oder Implantaten, wenn eine Blutung zu erwarten ist 	<ul style="list-style-type: none"> • nichtintragaligamentäre Lokalanästhesie durch nichtinfiziertes Gewebe • Anfertigung von Röntgenbildern • Eingliederung herausnehmbarer Prothesen und KFO-Geräte • Kofferdamapplikation • Nachjustierung von KFO-Geräten • Anbringen orthodontischer Brackets • Exfoliation von Milchzähnen • Blutung der Lippen- oder Mundschleimhaut aufgrund von Trauma

Tab. 5 Antibiotische Endokarditisprophylaxe bei zahnärztlichen Maßnahmen^{8,10}.

Bei Penicillin-verträglichkeit	Bei Penicillin-unverträglichkeit
Amoxicillin ^a <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene: 2 g p. o. • Kinder: 50 mg/kg p. o. 30 min–1 h vor der Maßnahme	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene: 600 mg p. o. • Kinder: 20 mg/kg p. o. Clarithromycin <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene: 500 mg • Kinder: 15 mg/kg 30 min–1 h vor der Maßnahme
Orale Applikation nicht möglich	
Ampicillin ^a <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene: 2 g i. m./i. v. • Kinder: 50 mg/kg i. m./i. v. 30 min–1 h vor der Maßnahme	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene: 600 mg i. m./i. v. • Kinder: 20 mg/kg i. m./i. v. 30 min–1 h vor der Maßnahme

^a Penicillin G oder V kann weiterhin als Alternative verwendet werden.

im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen in Kiefernähe (z. B. Lappenoperationen).

Idealer Zeitpunkt für einen operativen Eingriff nach Strahlentherapie scheint nach Abheilen der Akuttoxizitäten aber vor Auftreten klinisch manifester Spättoxizitäten (ab 12 Wochen nach Abschluss der Strahlentherapie bis 6, ggf. 12 Monate nach Strahlentherapie) zu sein. Operative Eingriffe und Zahnentfernungen sollten bei Patienten dauerhaft nach einer Strahlentherapie oder falls in zwingenden Ausnahmefällen unter Strahlentherapie indiziert unter besonderen Kautelen erfolgen. Dazu gehört die Gabe von Antibiotika. Bei lokaler Infektion sollte die Antibiotikatherapie früh vor der Operation begonnen werden (1–2 g Amoxicillin 1-1-1 oder bei Penicillinallergie 600 mg Clindamycin 1-1-1). Die Prophylaxe sollte mindestens 60 min vor dem Eingriff begonnen werden. Die Operation sollte atraumatisch mit sparsamer Periost-Denudierung durchgeführt und mit einer modellierenden Osteotomie zur sorgfältigen Abtragung scharfer Knochenkanten verbunden werden. Dabei sollte eine primäre plastische Deckung erreicht werden^{11,12}.

Zustand nach Radiatio im Kopf-Hals-Bereich

Die Therapie von Malignomen im Kopf-Hals-Bereich schließt häufig eine Strahlenbehandlung mit ein. Speicheldrüsen, Kiefer und Zähne liegen zumeist im Bestrahlungsgebiet. Die oft hohen Dosen (≥ 40 Gy) führen zu einer stark verminderten Vitalität des Kieferknochens und bedingen das Risiko einer **infizierten Osteoradionekrose (IORN)** als Folge persistierender Epitheldefekte

Therapie mit Antiresorptiva

Als Antiresorptiva (AR) werden die Medikamente der Gruppe der Bisphosphonate und Denosumab bezeichnet. Ihre Aufgabe ist es, den Knochenstoffwechsel von resorptiven zu ana-

bolen Prozessen zu verschieben. Während sich Bisphosphonate im Knochen anreichern, ist Denosumab ein RANKL-Antikörper. Antiresorptiva werden bei unterschiedlichen malignen aber auch benignen Knochenstoffwechselstörungen und bei der Hyperkalzämie eingesetzt. Zu den Hauptindikationen gehören:

- das multiple Myelom,
- die ossäre Metastasierung solider Tumore (insbesondere des Mamma- und des Prostata-Karzinoms),
- die primäre und sekundäre Osteoporose sowie
- Morbus Paget.

Das Mamma- und das Prostata-Karzinom sind die geschlechtsbezogen häufigsten malignen Tumore mit jeweils zirka 60.000 bis 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland, während an den verschiedenen Formen der Osteoporose zirka acht bis zehn Millionen Menschen leiden. Entsprechend hoch ist die Zahl der mit Antiresorptiva behandelten Personen. Unter der Therapie mit Antiresorptiva kann es vor allem durch Eintrittspforten von Infektionen (z. B. offene verheilende Extraktionswunden, Prothesendruckstellen) zu sogenannten Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen (AR-ONJ) kommen. Deshalb sollten diese Eintrittspforten für Infektionen möglichst vor bzw. bei Beginn der AR-Therapie beseitigt werden und die betroffenen Patienten sollten bei zahnärztlichen Kontrollen (z. B. unterstützende Parodontitistherapie) regelmäßig auf Hinweise auf AR-ONJ untersucht werden. Das Risiko für die Entwicklung der AR-ONJ richtet sich nach verschiedenen Kriterien. Während orale sowie kurzfristige Gabe und Indikation wegen Osteoporose auf ein niedriges Risiko hindeuten, weisen intravenöse sowie langfristige Gabe und Indikation wegen maligner Tumore auf ein hohes Risiko für AR-ONJ hin¹³.

Operative Eingriffe am Kiefer sollten unter und nach antiresorptiver Medikation einerseits auf ihre

Indikation hin überprüft werden und andererseits immer unter strengen Infektions- und Wundheilungs-Kautelen erfolgen. Es sollte eine prolongierte perioperative, systemische antibiotische Abschirmung (z. B. intravenös 1/0,5 g Ampicillin/Sulbactam 1-1-1 i. v.; oral 375 mg Sultamicillin 1-0-1, 1 g Amoxicillin 1-1-1 oder 600 mg Clindamycin 1-1-1) ab dem Tag vor der Operation und bis zum Abklingen klinischer Zeichen einer Keimbelastung erfolgen. Scharfe Knochenkanten sollten im Sinne einer modellierenden Osteotomie ggf. mit Alveolotomie sorgfältig abtragen werden.

Die Operation sollte atraumatisch erfolgen, das Operationsgebiet primär plastisch gedeckt und spannungsfrei vernäht werden¹³.

Medikamentöse Immunsuppression

Bei immunsupprimierten Patienten (z. B. nach Organtransplantation oder bei Autoimmunerkrankungen) besteht aufgrund der geschwächten Infektionsabwehr das Risiko, dass über eine Bakteriämie Mikroorganismen verschleppt werden und Fernabszesse entstehen. Auch hier besteht häufig die Notwendigkeit einer antibiotischen Abschirmung für parodontale Therapie. Viele nach Organtransplantation mit Cyclosporin A therapierte Patienten bedürfen einer engmaschigen parodontalen Betreuung zur Behandlung bzw. Prävention von medikamentös induzierten Gingivawucherungen. Um hier Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und bei nieren- oder lebertransplantierten Patienten einer unter Umständen veränderten Pharmakokinetik Rechnung zu tragen, ist es sinnvoll, die antibiotische Abschirmung durch den betreuenden Hausarzt oder Internisten festlegen und verordnen zu lassen.

Weitere Indikationen für Antibiotikaprofylaxe

Für eine prophylaktische systemische Gabe von Antibiotika bei Patienten mit Gelenkersatz (Endoprothesen) gibt es in Deutschland keine klaren

Leitlinien. In solchen Fällen ist es sinnvoll, mit dem betreuenden Hausarzt oder Orthopäden abzuklären, ob eine antibiotische Abschirmung bei Maßnahmen, die mit einer Bakteriämie einhergehen, erforderlich ist und, falls ja, diese durch diesen Kollegen festlegen und verordnen zu lassen.

Für die adjuvante Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der subgingivalen Instrumentierung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder regelmäßigem Tabakkonsum wird keine gesonderte Empfehlung ausgesprochen. Für diese Patientengruppen gilt die Empfehlung hinsichtlich Parodontitis^{5a,b}.

Systemische Antibiotikatherapie

Der therapeutische Einsatz von Antibiotika in der Parodontologie richtet sich aktuell nach klinischen Kriterien. Eine akute Infektion, deren Behandlung keinen Aufschub erlaubt, kann ohne zeitliche Verzögerung unspezifisch mit einem Breitbandantibiotikum bzw. einem Antibiotikum, das sich für das spezifische klinische Erkrankungsbild als sinnvoll erwiesen hat (nekrotisierende Gingivitis [NG]/nekrotisierende Parodontitis [NP]: Metronidazol oder Amoxicillin), behandelt werden.

Die Parodontitis ist durch einen chronischen Verlauf charakterisiert und in den weitaus meisten Fällen allein durch eine mechanische Beseitigung supra- und subgingivaler bakterieller Beläge erfolgreich zu behandeln (geschlossenes/2. Stufe der Parodontistherapie und offenes Vorgehen/3. Stufe^{5a,b}). Der infektiöse Charakter der Parodontitis legt aber zumindest den zusätzlichen Einsatz von Antibiotika nahe. Für bestimmte Voraussetzungen konnte der statistisch signifikante und klinisch relevante Nutzen der systemischen Gabe von Antibiotika zusätzlich zur subgingivalen Instrumentierung gezeigt werden^{5a,b,14,15}. Deshalb richtet sich die Indikati-

on zur adjuvanten Gabe systemischer Antibiotika in der systematischen Parodontistherapie aktuell nach diesen klinischen Kriterien^{5a,b,15}.

Nekrotisierende Gingivitis und Parodontitis

Die nekrotisierende Gingivitis beginnt zumeist approximal im Bereich der Papillen. Häufig ist ein lineares Erythem (ein hochroter Streifen) zu erkennen, das den Bereich der gelblich-gräulichen fibrinbelegten Nekrose vom gesunden Gingivagewebe abgrenzt (Demarkierung; Abb. 1). Die Patienten haben zumeist starke Schmerzen und berichten, dass die oralen Veränderungen plötzlich aufgetreten sind. Häufig bestehen ein Foetor ex ore, eine regionäre Lymphadenopathie und manchmal Allgemeinsymptome wie Fieber.

NG/NP gehen immer von einer bestehenden, durch dentalen Biofilm induzierten Gingivitis aus. Psychosozialer Stress, Nikotinkonsum, Mangelernährung oder eine HIV-Infektion sind Risikofaktoren, die für eine NG/NP prädisponieren („Trench-Disease“: verbreitete Erkrankung bei den Soldaten in den Schützengräben des 1. Weltkriegs; mangelnde [Mund-]Hygiene, Zigarettenkonsum, Stress [Trommelfeuer], Mangelernährung). Der konstante Teil der Mikroflora bei NG/NP setzt sich aus *Treponema*-Spezies (Spirochäten), *Seimonas*-Spezies, *Fusobacterium*-Spezies und *Prevotella intermedia* zusammen.

Die akute Therapie besteht in supragingivaler Depuration und chemischer Plaquekontrolle durch 0,1–0,2%ige Chlorhexidindigluconat-Mundspüllösungen. Der Patient wird täglich kontrolliert und die Therapie ggf. wiederholt. Eine Touchierung der nekrotisierten Bezirke mit Wasserstoffperoxid kann erfolgen. Tritt 24 h nach Beginn der Lokaltherapie keine merkliche Besserung ein oder besteht bereits bei Erstvorstellung Ausbreitungstendenz (Lymphadenopathie, Fieber), erfolgt die Verordnung systemischer Antibiotika: 250 mg Metronidazol oder 500 mg Amoxicillin 3-mal täglich für 3 bis 5 Tage⁷. Bei

Patienten, die sich mit dem klinischen Bild einer NG/NP vorstellen, sollte eine Abklärung des allgemeinen Infektionsstatus (z. B. HIV-Infektion) sowie des hämatopoetischen Systems (Blutbild zum Ausschluss einer Leukämie) durch Überweisung zum Hausarzt oder Internisten erfolgen, um prädisponierende Erkrankungen (HIV-Infektion) oder Differenzialdiagnosen (Leukämie) ausschließen zu können.

Wird die NG nicht rechtzeitig konsequent therapiert, kann es zur raschen Ausbreitung der Gingivanekrosen und Attachmentverlusten sowie Knochenabbau (NP) kommen.

Parodontalabszess mit Ausbreitungstendenz

Odontogene Infektionen entstehen durch bakterielle Entzündungen, die von den Zähnen oder vom Zahnhalteapparat ausgehen. Sie führen zu entzündlichen Veränderungen in der unmittelbaren Umgebung, die sich regional oder auf lymphogenem und/oder hämatogenem Weg weiter ausbreiten können⁶.

Die Therapie der Wahl bei lokalisierten und generalisierten Parodontalabszessen besteht in der subgingivalen Instrumentierung der betroffenen parodontalen Tasche bzw. Taschen zumeist unter lokaler Anästhesie. Auf diese Weise wird zum einen die unmittelbare Ursache akut beseitigt und zum anderen ein Abfluss für das entzündliche Exsudat nach marginal geschaffen. Anschließend kann subgingival mit 0,1 bis 0,2 %iger Chlorhexidinlösung gespült oder ein 1 %iges Chlorhexidingel instilliert werden. Bei der Kontrolle am folgenden Tag sind die Beschwerden in den meisten Fällen abgeklungen und eine konsequente Therapie der Abszessursache (vertikale Wurzelfraktur, subgingivale Speiseimpaktion, subgingivale Infektion in tiefen Taschen, bei Furkationsbeteiligung bzw. infraalveolären Defekten, marginales epitheliales Attachment nach oberflächlicher Instrumentierung bei persistierender subgingivaler Infektion)



Abb. 1 Nekrotisierende Gingivitis (NG) und Parodontitis (NP) mit Nekrose der Papillen in der Unterkieferfrontzahnregion, linearem Erythem und supragingivalen bakteriellen Belägen⁷.

kann begonnen werden (systematische Parodontitistherapie, resektive Furkationstherapie). In den sehr seltenen Fällen allerdings, in denen eine Ausbreitung des Abszesses in die benachbarten Logen droht (z. B. submandibulärer, bukkaler, retromaxillärer, paramandibulärer, perimandibulärer, pterygomandibulärer, submentaler, pharyngealer, temporaler Logenabszess, Phlegmone), kann es erforderlich sein, neben der lokalen Akuttherapie, eine systemische Antibiotikatherapie bereits vor der chirurgischen Intervention zu beginnen. Für die empirische Antibiotikatherapie sollte das effektivste und verträglichste Antibiotikum gewählt werden, wie z. B. Penicillin oder Amoxicillin. Clindamycin kann bei Patienten mit einer Penicillinallergie als Antibiotikum der zweiten Wahl eingesetzt werden⁶.

Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung während systematischer Parodontitistherapie

Die Therapie von Parodontitis Stadium III und IV ggf. in Kombination mit Grad C¹⁶ ist nicht unkompliziert. Deshalb sollte nach der klinischen Diagnosestellung erwogen werden, die betref-

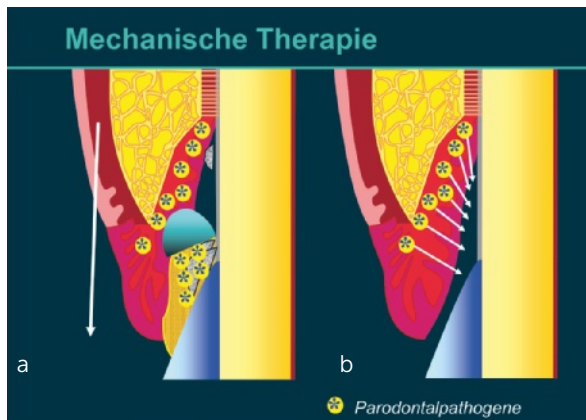


Abb. 2a und b Alleinige mechanische Therapie einer parodontalen Läsion: Subgingivale Beläge werden von der Zahnoberfläche entfernt, aber die Parodontalpathogene persistieren im Weichgewebe (a), von wo sie anschließend die Tasche reinfizieren (b)⁷.

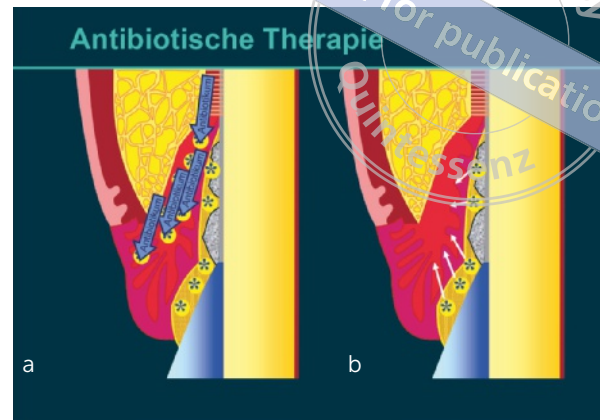


Abb. 3a und b Alleinige systemisch-antibiotische Therapie einer parodontalen Läsion: Das Antibiotikum zerstört die Parodontalpathogene im Weichgewebe, kann aber den auf der Zahnoberfläche haftenden Biofilm nicht penetrieren. Die Parodontalpathogene persistieren im Biofilm (a), von wo sie anschließend das Weichgewebe reinfizieren (b)⁷.

fenden Patienten für die Parodontitisbehandlung an einen Fachzahnarzt oder DG-PARO-Spezialisten für Parodontologie zu überweisen.

Als die Leitlinie „Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitis-therapie“ von 2018 erarbeitet wurde, war die aktuelle Klassifikation der parodontalen und peri-implantären Erkrankungen und Zustände weder bekannt noch veröffentlicht. Deshalb verwendet diese Leitlinie noch die Nomenklatur aggressive und chronische Parodontitis. Für Parodontitis bei jungen Erwachsenen (Lebensalter ≤ 35 Jahre; alte Klassifikation: aggressive Parodontitis, neue Klassifikation: zumeist Parodontitis Stadium III und IV, Grad C; Molaren-Inzisiven-Muster) kann die primäre systemische Antibiotikagabe zusätzlich zu subgingivaler Instrumentierung erwogen werden^{5a,b}. Darüber hinaus (bisher chronische Parodontitis) kann die primäre zusätzliche systemische Antibiotikagabe auch in Frage kommen, wenn die Patienten jünger als 56 Jahre sind und an mehr als 35 % aller erfassten Messstellen Taschensondierungstiefen ≥ 5 mm aufweisen^{14,15}. Für diese Voraussetzungen konnte der statistisch

signifikante und klinisch relevante Nutzen der systemischen Gabe von Antibiotika zusätzlich zur subgingivalen Instrumentierung für die primäre Parodontitistherapie gezeigt werden (Schematische Darstellung der denkbaren Wirkungsweise: Abb. 2 bis 4)⁷.

Unter Berücksichtigung der oben gestellten Indikationen sollte die Dosierung von Amoxicillin 500 mg und Metronidazol 400 mg jeweils drei pro Tag für 7 Tage betragen (Tab. 6). Zusätzlich sollten grundsätzlich die jeweils aktuellen Fachinformationen zu Dosierung und Einnahmeregeln des verordneten Antibiotikums beachtet werden. Bei Patienten mit einer Penicillinunverträglichkeit (Abb. 5) muss auf Amoxicillin verzichtet werden. In diesen Fällen wird nur Metronidazol 400 mg, jeweils 3-mal pro Tag über 7 Tage eingenommen. Die Gabe systemischer Antibiotika sollte unmittelbar nach Abschluss der subgingivalen Instrumentierung, also zu einem Zeitpunkt, zu dem der Biofilm desintegriert ist, erfolgen, um eine möglichst gute Wirkung zu erzielen^{14,15}.

Es muss aber an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass auch nach adjuvanter

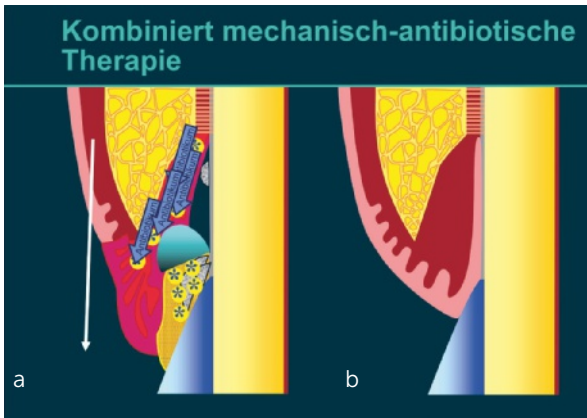


Abb. 4a und b Kombiniert mechanisch-antibiotische Therapie einer parodontalen Läsion: Subgingivale Beläge werden mit den Parodontalpathogenen von der Zahnoberfläche entfernt und das Antibiotikum zerstört die Parodontalpathogene im Weichgewebe. Durch die mechanische Instrumentierung wird der Biofilm aufgebrochen und das Antibiotikum erreicht darin befindliche Mikroorganismen (a); ausgeheilte Läsion (b)⁷.



Abb. 5 Arzneimittellexanthem (red oder amoxicillin rash) nach systemischer Gabe von Amoxicillin⁷.

Tab. 6 Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie¹⁵.

Bei Penicillinverträglichkeit		Bei Penicillinunverträglichkeit	
Amoxicillin	500 mg	Metronidazol	400 mg
Metronidazol	400 mg		
3 x täglich für eine Woche		3 x täglich für eine Woche	
Beginn: unmittelbar nach mechanischer Therapie (subgingivale Instrumentierung)			

systemischer Antibiotikatherapie die Aufrechterhaltung einer effektiven individuellen Mundhygiene durch den Patienten und die Durchführung einer regelmäßigen unterstützenden Parodontitistherapie unbedingt erforderlich sind, um langfristig stabile parodontale Verhältnisse aufrechtzuerhalten.

Zurückhaltende Verwendung von Antibiotika

Antibiotika sind wertvolle Waffen im Kampf gegen zum Teil lebensbedrohliche Infektionen. Deshalb sollte ihr Einsatz in der Parodontologie, ob prophylaktisch oder therapeutisch, so spar-

sam und zurückhaltend erfolgen, wie möglich, um das Risiko für Allergien und Resistenzen so gering wie möglich zu halten.

In diesem Kontext ist der Begriff der „Antibiotic Stewardship“ zu nennen, der diese Vorgehensweise beschreibt. Man versteht darunter den rationalen und verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika – durch den Nachweis einer (bakteriellen) Infektion, die Wahl des geeigneten Antibiotikums, Anpassung der Therapiedauer, Dosierung und Form der Antibiotika-Gabe. Ziel ist es, die Patienten bestmöglich zu behandeln und gleichzeitig zu verhindern, dass Selektionsprozesse und Resistenzen bei den Bakterien auftreten.

Literatur

1. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001;183:3770–3783.
2. Eickholz P. Glossar der Grundbegriffe für die Praxis. Ätiologie entzündlicher Parodontalerkrankungen: Teil 1: Gingivitis. *Parodontologie* 2013;24:295–302.
3. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol* 2012;27:409–419.
4. Haubek D, Ennibi OK, Poulsen K et al. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans* in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *Lancet* 2008;371:237–242.
- 5a. Sanz M, Herrera D, Kerschull M et al., on behalf of the EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* 2020;47:4–60.
- 5b. Kerschull M, Jepsen S, Kocher T et al. Die Behandlung von Parodontitis Stadium I bis III. Die deutsche Implementierung der S3-Leitlinie „Treatment of Stage I–III Periodontitis“ der European Federation of Periodontology (EFP). S3-Leitlinie. 2020. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-043L_S3_Behandlung-von-Parodontitis-Stadium-I-III_2021-02_2.pdf; letzter Zugriff am 20.02.2021.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie (Langversion): Odontogene Infektionen. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-006L_S3_Odontogene_Infektionen_2017-12.pdf; letzter Zugriff am 02.01.2021.
7. Eickholz P, Dannewitz B, Kim TS. Antibiotika in der Parodontologie. *Die Quintessenz* 2004; 55:375–388.
8. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al. Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis. *Der Kardiologe* 2007;1:243–250. https://secure.owidi.de/documents/10165/1373031/Prophylaxe_der_infektioesen_Endokarditis.pdf/37eafb77-efcc-4b1e-a7ef-067b81215ff6; letzter Zugriff am 02.01.2021.
9. Jeserich M, Just H. Current status of endocarditis prevention. *Z Kardiol* 2001;90:385–393.
10. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2007;138:739–745, 747–760.
11. Grötz KA. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) und der Deutschen Gesellschaft für Radiologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltungskunde (DGZ). *Dtsch Zahnärztl Z* 2002;57:509–511.
12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie: Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-046.html>; letzter Zugriff am 02.01.2021.
13. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie: Antiresorptivaassoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ). https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-091L_S3_Antiresorptiva-assoziierte-Kiefernekrosen-AR-ONJ_2018-12.pdf; letzter Zugriff am 02.01.2021.
14. Eickholz P, Koch R, Kocher T et al. Clinical benefits of systemic amoxicillin/metronidazole may depend on periodontitis severity and patients' age: An exploratory sub-analysis of the ABPARO trial. *J Clin Periodontol* 2019; 46:491–501.
15. Pretzl B, Salzer S, Ehmke B et al. Administration of systemic antibiotics during non-surgical periodontal therapy – a consensus report. *Clin Oral Investig* 2019;23:3073–3085.
16. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol* 2018;45(Suppl 20):S149–S161.

Die nicht sachgerechte Verschreibung von Antibiotika und das Auftreten antibiotikaresistenter Bakterienstämme stellen ein globales Problem dar, das auch für die oralen Mikrobiota und für die Behandlung oraler und dentaler Infektionen große Bedeutung hat.

Obwohl es in der Zahnmedizin erfreulicherweise häufig gelingt, Erkrankungsursachen ohne begleitende Antibiotikatherapie zu behandeln, gilt es klinisch, Ausbreitungstendenz, Bakteriämie und lokale Infektionen für den Antibiotikaeinsatz mit ins Kalkül zu ziehen, um diese wichtige Medikamentengruppe gleichermaßen differenziert und zielgerichtet einzusetzen.

Das vorliegende Buch gibt eine praxisnahe Übersicht über die klinisch relevanten Aspekte der Antibiose in der Zahnmedizin. Autoren aus den Bereichen zahnärztliche Chirurgie, Parodontologie, Endodontie und Allgemeinmedizin beschreiben auf Grundlage aktueller Literatur und Leitlinienempfehlungen, für welche zahnärztlichen Behandlungen und bei welchen Patientengruppen der Einsatz von Antibiotika therapeutisch bzw. prophylaktisch indiziert ist. Die entsprechenden Antibiotikaklassen werden vorgestellt, Indikationen, Wirkungen, Nebenwirkungen und Regime erläutert.

ISBN 978-3-86867-552-8



9 783868 675528

www.quintessence-publishing.com