

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität zu Köln,
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. med. dent. Joachim E. Zöller

**Vergleich der empirischen Antibiotikatherapie
mit Ampicillin / Sulbactam
vs. Cefazolin
bei odontogenen Infektionen des Unterkiefers**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Linda Viktoria Flügel, geb. Ringendahl
aus Essen

promoviert am 28.11.2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Dr. Gereon Fink
1. Gutachter: Professor Dr. med. Dr. med. dent. M. P. Kreppel
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. U. Fuhr

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten: Univ.-Prof. Dr. Dr. Joachim E. Zöller, Priv.- Doz. Dr. Dr. Zirk, Prof. Dr. Dr. Matthias Kreppel.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie von Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Zirk zur Verfügung gestellt.

Die Patientendaten wurden von mir selbst mit der Statistiksoftware SPSS (SPSS Version 24.0; IBM, München, Deutschland) berechnet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.01.22

Unterschrift:



Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Joachim E. Zöller und Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Kreppel danke ich für die freundliche Vergabe des interessanten Themas sowie für die sehr gute und lehrreiche Betreuung in allen Phasen der Erstellung dieser Doktorschrift. Mein Dank geht auch an Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Zirk für die konstruktive Unterstützung meiner Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen Familienmitgliedern und Freunden bedanken, insbesondere bei meinem Vater, Herrn Dr. phil. Hubert Ringendahl, meiner Mutter, Frau Dipl.-Psych. Angelika Kampmann-Ringendahl, meiner Cousine, Larissa v. Lewinski und meinem Ehemann, Markus Flügel, die mich bei der Fertigstellung dieser Dissertation mental begleitet und beflügelt haben.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	10
2.1 Definition	10
2.2 Prävalenz	10
2.3 Ursache und Pathogenese	10
2.4 Bakterienspektrum	12
2.4.1. Allgemeines	12
2.4.2. Resistenzen	12
2.5 Topographie und Klinik der Weichgewebsinfektionen	13
2.5.1. Logenabszesse der Regio mandibularis	14
2.5.2. Abszesse der Regio maxillaris	19
2.6 Diagnostik	20
2.7 Therapie	21
2.7.1. Chirurgische Therapie und Liegezeiten	21
2.7.2. Antibakterielle Therapie	22
2.8 Komplikationen	24
2.8.1. Allgemeines	24
2.8.2. Betalaktam-Allergie mit Kreuzallergie zu Cephalosporinen	24
2.9 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	25
3. MATERIAL UND METHODEN	25
3.1 Patientenkollektiv	25
3.2 Entnahme und Kulturverfahren	26
3.3 Zielgrößen	27
3.3.1. Vorbedingungen	27

3.3.2.	Therapieeffekte	28
3.4	Statistische Methodik	29
3.4.1.	Nominalskalenniveau	29
3.4.2.	Ordinal- oder Rangskalenniveau	30
3.4.3.	Intervallskalenniveau	31
4.	ERGEBNISSE	32
4.1	Prüfung der Voraussetzung	32
4.1.1.	Häufigkeitsverteilung der betroffenen Logen	32
4.1.2.	Häufigkeitsverteilung des Geschlechts	33
4.1.3.	Häufigkeitsverteilung des Alters	33
4.1.4.	Häufigkeitsverteilung der Erreger-Species	35
4.1.5.	Häufigkeitsverteilung der Erreger-Eigenschaften	36
4.1.6.	Mögliche Risikofaktoren	37
4.2	Effekte der beiden antibiotischen Therapieformen	38
4.2.1.	C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl	38
4.2.2.	Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 10^9/l$	39
4.2.3.	Verweildauer in Tagen und Behandlungsform (AMP/S vs. CEF)	41
4.2.4.	Verweildauer in Tagen und betroffene Loge	41
4.2.5.	Verweildauer in Tagen und Alter	42
4.2.6.	Verweildauer in Tagen und Geschlecht	42
4.2.7.	Verweildauer in Tagen und Erreger-Species	43
4.2.8.	Verweildauer in Tagen und Erreger-Eigenschaften	44
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	45
5.	DISKUSSION	46
5.1	Material und Methodik	46
5.1.1.	Ethikantrag	46
5.1.2.	Einschränkungen	47
5.2	Ergebnisse	49
5.2.1.	Prüfung der Voraussetzung	49
5.2.2.	Effekte der beiden antibiotischen Therapieformen	51
6.	LITERATURVERZEICHNIS	57

7.	ANHANG:	68
7.1	Tabellenverzeichnis	68
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	68
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	69

Abkürzungsverzeichnis

AG & Co. KG	Kommanditgesellschaft, deren Komplementär eine Aktiengesellschaft ist
AMP/S	Ampicillin / Sulbactam
CEF	Cefazolin
CRP	C-reaktives Protein
df	Freiheitsgrade
dl	Deziliter
DNA	Desoxyribonukleinsäure
h.	hour
i.v.	intravenös
l	Liter
M.	Musculus
Md	Median
mg	Milligramm
N	Stichprobengröße
p-Wert	probability value (Signifikanzwert)
R.	Ramus
Rho	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
V.	Vena
vs.	versus
Zig.	Zigarette

1. Zusammenfassung

a) Ziel

Das Bestreben der vorliegenden 6-jährigen retrospektiven klinischen monozentrischen Studie war ein Vergleich der Wirksamkeit von zwei Therapieformen (AMP/S vs. CEF) bei schweren, vom Unterkiefer ausgehenden odontogenen Logeninfektionen.

b) Material und Methoden

Hierbei wurde die Krankengeschichte von 350 Patientinnen/Patienten retrospektiv erfasst, die von Januar 2013 bis Oktober 2018 in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Köln mit der Diagnose eines odontogenen Logenabszesses des Unterkiefers behandelt wurden.

Alle Patientinnen/Patienten wurden in Intubationsnarkose chirurgisch durch extraorale Inzision und das Einlegen einer Drainage therapiert. Die Operation erfolgte am Aufnahmetag oder am darauffolgenden Tag. Intraoperativ wurde ein mikrobiologischer Abstrich genommen. Gleichzeitig wurde eine kalkulierte, antibiotische, intravenöse Therapie entweder mit 2 x täglich 2 g Cefazolin oder mit 3 x täglich 2 g Ampicillin und 1 g Sulbactam, durchgeführt. Das Patientenkollektiv wurde auf stationäre Verweildauer, Alter, Geschlecht, Diagnose, Allgemeinerkrankungen bzw. Risikofaktoren untersucht. Weitere Aspekte der Arbeit stellten die Entzündungsparameter, das Keimspektrum und die Antibiotikaresistenzen dar.

c) Ergebnisse

Der häufigste Abszess war der perimandibuläre Abszess, gefolgt vom submandibulären Abszess. Die Aufenthaltsdauer der Patientinnen/Patienten zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der betroffenen Loge.

Der CRP-Wert und der Leukozyten-Wert nahmen sowohl in der AMP/S-Gruppe als auch in der CEF-Gruppe in den ersten Tagen kontinuierlich ab.

Die Verweildauer unterschied sich nicht signifikant in den beiden Behandlungsgruppen. Der Median betrug bei beiden Gruppen 7 Tage.

d) Fazit

Aus dieser Studie lässt sich ableiten, dass bei der Behandlung schwerer Logenabszesse, ausgehend vom Unterkiefer Cefazolin ebenso anwendbar ist wie Ampicillin / Sulbactam.

Somit trägt die vorliegende retrospektive klinische monozentrische Studie zur therapeutischen Entscheidungshilfe bei, da in dieser eine Gleichwertigkeit beider Behandlungsansätze (AMP/S vs. CEF) belegt wurde.

2. Einleitung

2.1 Definition

Als odontogene Infektionen werden Entzündungen bezeichnet, die patho-genetisch von einem Zahn oder seinem Halteapparat ausgehen (Otten, 2010).

Zu erwähnen sind folgende entzündliche Erkrankungen des Zahnsystems:

- Apikale Parodontitis
- Infektion nach Zahnentfernung
- Perikoronitis (Dentitio difficilis)
- infizierter Wurzelrest
- infizierte Zyste
- marginale Parodontitis

Die in unmittelbarer Umgebung entstehenden entzündlichen Veränderungen können sich regional oder auf lymphogenem und / oder hämatogenem Weg ausbreiten (Schmelzle und Heiland, 2009).

2.2 Prävalenz

Im klinischen Alltag spielen odontogene Infektionen eine große Rolle. In einer achtjährigen Studie, die in Hamburg erhoben wurde, wurde eine Prävalenz von 9,2 % angegeben (Cachovan, Phark et al., 2013). Eine Aussage über die Prävalenz kann aufgrund der multiplen Ursachen odontogener Entzündungen nur punktuell getroffen werden (Cachovan, Phark et al., 2013). Odontogene Infektionen können in allen Altersklassen entstehen, treten aber am häufigsten zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr auf (Cachovan, Phark et al., 2013; Singh, Kambalimath et al., 2014). Dabei erkrankten Männer insgesamt häufiger als Frauen, auch wenn die Verteilung je nach Untersuchungsland variiert (Gupta und Singh, 2010; Walia, Borle et al., 2014).

2.3 Ursache und Pathogenese

Die Standortflora der Mundhöhle bietet einen optimalen Nährboden für odontogene Infektionen. Bisher geht man davon aus, dass bis zu 900 verschiedene Bakterienarten die Mundhöhle besiedeln können (Zwahlen, 2013). Mehr als 500 davon konnten 2005 in einer norwegischen Studie mit Hilfe von mikrobiologischen Tests nachgewiesen werden (Aas, Paster et al., 2005). Dabei wurden verschiedene Abstriche aus der Mundhöhle entnommen. Um die Keime zu identifizieren, wurde das nicht-kulturelle Verfahren der Polymerase-Kettenreaktion angewendet, wodurch die DNA von mehr als 500 Bakterien nachgewiesen werden konnte (Aas, Paster et al., 2005). Durch das Gleichgewichtssystem eines vielseitigen Mikrobioms aus physiologischen Keimen, pathogenen Kleinzellern und Bakterien, deren

Funktion bisher nicht gänzlich erforscht ist, werden Infektionen verhindert. Da der durchgebrochene Zahn eine natürliche Schwachstelle der Barriere zwischen Innen- und Außenwelt darstellt, kann es bei schlechter Mundhygiene oder bei Schwächung des Immunsystems zum Dominieren pathogener Keime kommen, so dass das Gleichgewicht der physiologischen Mundflora gestört und die Entstehung von Infektionen begünstigt wird (Ottens, 2010). Die apikale Parodontitis stellt die häufigste Ursache für odontogen bedingte Abszesse dar, gefolgt von Entzündungen nach einer Zahnentfernung und einer Perikoronitis (Steffens, Martini et al., 2005). Dies bedeutet, dass einer Weichteilinfektion immer eine parodontale und / oder eine enossale Ausbreitung der Entzündung im Kieferknochen bzw. im Zahnhalteapparat vorausgeht (Schmelzle und Heiland, 2009). Die apikale Parodontitis ist eine Entzündung der Wurzelhaut im Bereich der Wurzelspitze, die in eine akute und eine chronische Form eingeteilt werden kann (Zwahlen, 2013). Die häufigste Ursache einer apikalen Parodontitis stellt die Karies dar. Zudem können infizierte Wurzelkanäle oder der Pulpentod nach einer Pulpitis oder einem Trauma eine apikale Parodontitis hervorrufen (Zwahlen, 2013). Während bei einer akuten apikalen Parodontitis der/die Patient/-in über starke Schmerzen klagt, das Gefühl einer Zahnelongation angibt und das Röntgenbild meist unauffällig ist, verläuft die chronische apikale Parodontitis meist symptomlos. Röntgenologisch sind ein erweiterter Desmodontalspalt und eine Radioluzenz um die Wurzelspitze nachzuweisen, welche für eine Osteolyse spricht (Zwahlen, 2013). Odontogene Weichteilinfektionen entstehen offensichtlich häufiger im Verlauf der akuten Exazerbation einer chronischen apikalen Parodontitis (Schmelzle und Heiland, 2009). Bei einer Infektion nach Zahnextraktion ist häufig nicht geklärt, ob diese zu einer Entzündung führt. Zum Teil ist erst eine sekundäre Infektion der Knochenwunde verantwortlich für die Ausbreitung der Infektion (Schmelzle und Heiland, 2009). Auch die perikoronale Entzündung kann eine odontogene Weichteilinfektion hervorrufen (Sanchez, Mirada et al., 2011). Dabei kommt es zu einer Schlupfwinkelinfektion bei durchbrechenden, teilretinierten oder verlagerten Zähnen. Zwischen Zahnkrone und Weichgewebe entsteht eine Tasche (Schlupfwinkel), in der sich Speisereste und Bakterien einlagern können, welche die Entstehung einer Infektion begünstigt (Schmelzle und Heiland, 2009). Die „Dentitio difficilis“ vor allem der Zähne 38 und 48 beschreibt aufgrund ihrer anatomischen Verhältnisse eine besondere Form der Perikoronitis. Der Zahn wird am vollständigen Durchbruch gehindert, was meistens durch Platzmangel bedingt ist. Dadurch entwickelt sich auch hier eine perikoronale Tasche (Schmelzle und Heiland, 2009). Die Erreger der aufgeführten Entzündungen können sich regional sowie hämatogen oder lymphogen ausbreiten und ggf. zu Infektionen mit lebensbedrohlichen Komplikationen führen (Schmelzle und Heiland, 2009).

2.4 Bakterienspektrum

2.4.1. Allgemeines

Odontogene Infektionen werden durch eine bakterielle Mischflora hervorgerufen, die sowohl aerobe, obligat anaerobe und fakultativ anaerobe Bakterien aufweist (Sanchez, Mirada et al., 2011; Singh, Kambalimath et al., 2014).

- a) aerobe Bakterien gedeihen nur in Gegenwart von Sauerstoff;
- b) anaerobe Erreger hingegen wachsen ausschließlich in Abwesenheit von Sauerstoff;
- c) fakultativ anaerobe Bakterien vermehren sich sowohl mit als auch ohne Sauerstoff (Schmelzle and Heiland, 2009).

Oftmals gehen die Infektionen aus einer Bakterienbesiedlung der Mundflora mit häufig unvollständig erfassbaren Erregergemischen hervor (Bahl, Sandhu et al., 2014). Durch die mikrobiologische Diagnostik lassen sich maximal sechs Erreger in einer Probe nachweisen (Warnke, Becker et al., 2008), auch wenn in manchen Fällen kein Nachweis von Bakterien möglich ist (Singh, Kambalimath et al., 2014). Es wird noch diskutiert, ob dies mit nicht-normierten Transportbedingungen oder einer möglichen verzögerten Probenbearbeitung erklärt werden kann (Al-Nawas und Maeurer, 2008). Im Durchschnitt werden 3,65 Erreger in einer Probe nachgewiesen (Halling, 2014). Das Erregerspektrum scheint stabil zu sein. Im Gegensatz zu der in den 1980er Jahren herrschenden Auffassung dominiert aber nicht die aerobe -, sondern die anaerobe Species (Boyanova, Kolarov et al., 2006; Eckert und Kolk, 2014). Zu den häufigsten anaeroben Bakterien gehören neben dem *Fusobacterium nucleatum* vor allem die *Prevotella* Species und der *Peptostreptococcus* (Yang, Lee et al., 2008; Poeschl, Spusta et al., 2010; Chunduri, Madasu et al., 2012; Sobottka, Wegscheider et al., 2012). Bei den aeroben, fakultativ anaeroben Bakterien dominieren die Viridans Streptokokken, der *Staphylococcus aureus*, die *Neisseria* Species und die *Klebsiella* Species (Warnke, Becker et al., 2008; Cachovan, Böger et al., 2011; Sobottka, Wegscheider et al., 2012). Zudem konnten Pilzinfektionen mit der *Candida* Species nachgewiesen werden. Hierzu liegen in der Literatur jedoch bisher nur wenige Daten vor, so dass die pathophysiologische Bedeutung der *Candida* Species hinsichtlich der odontogenen Infektionen noch nicht geklärt ist (Rega, Aziz et al., 2006; Al-Nawas und Maeurer, 2008).

2.4.2. Resistenzen

Bakterielle Resistenzen stellen in der Behandlung von odontogenen Infektionen ein Kernproblem dar, da diese zunehmend, in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Verschreibung bestimmter Antibiotika, beobachtet werden (Eckert, Just et al., 2012). Oftmals sind die Patientinnen/Patienten antibiotisch vorbehandelt und weisen nicht selten ein kritisches Keimkollektiv auf, welches die weitere antibiotische Behandlung erschweren kann (Halling, 2014). In Deutschland kamen in der Therapie odontogener Infektionen im Zeitraum von

2000 – 2015 am häufigsten Penicillin, Clindamycin und Aminopenicilline mit und ohne β -Laktamase-Inhibitor (Clavulansäure, Sulbactam) zum Einsatz (Al-Nawas und Maeurer, 2008; Cachovan, Böger et al., 2011; Eckert, Just et al., 2012; Zirk, Buller et al., 2016). Die Resistenzraten, die in den verschiedenen Studien für die häufigsten Antibiotika genannt werden, variieren stark (Halling, 2014). Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass sich klinisch relevante Resistenzen vor allem im Bereich der anaeroben gramnegativen Bakterien vollziehen (Eckert und Kolk, 2014). Hinsichtlich des gesamten Keimspektrums wurden international bei Penicillin Resistenzen zwischen 4 % – 55 % erfasst (Lewis, Parkhurst et al., 1995; Al-Nawas und Maeurer, 2008; Eckert und Kolk, 2014). In einer Vergleichsstudie von Eckert aus dem Jahre 2012 zeigte sich nur eine geringfügige Veränderung bezüglich der Resistenzquote bei Penicillin G, wobei sich die Resistenzrate bei Clindamycin hinsichtlich aerober Bakterien verdoppelt und sich bezüglich der anaeroben Keime sogar verzehnfacht hat. In Deutschland wurden Clindamycin-Resistenzen zwischen 17,6 % – 40,0 % ermittelt (Cachovan, Böger et al., 2011; Eckert, Just et al., 2012; Zirk, Buller et al., 2016). Als wichtigste Ursache für die steigende Resistenzentwicklung ist die jahrelange Anwendung von Clindamycin in der zahnärztlichen Praxis aufzuführen (González-Martínez, Cortell-Ballester et al., 2012). Eine konstante Resistenzsituation wurde bei Amoxicillin mit Clavulansäure beobachtet (Brescó-Salinas, Costa-Riu et al., 2006; Eckert und Kolk, 2014). Die nachgewiesenen Resistenzen lagen bei diesem Präparat in Deutschland zwischen 0 % – 4,0 % (Al-Nawas und Maeurer, 2008; Eckert, Just et al., 2012; Sobottka, Wegscheider et al., 2012). Fest steht, dass im Sinne einer gezielten Therapie die Kenntnis des gesamten Erregerspektrums mit Antibiogramm erforderlich ist, um einen schnellstmöglichen Therapieerfolg zu erzielen und eine zunehmende Resistenzbildung zu verhindern (Eckert, Just et al., 2012).

2.5 Topographie und Klinik der Weichgewebsinfektionen

Kommt es zu einem entzündlichen Gewebeerfall, sammelt sich Eiter in einem nicht präformierten, neu gebildeten Gewebehohlraum, so dass man von einem Abszess spricht (Zwahlen, 2013). Ausgehend von z.B. einer apikalen Parodontitis, einer Infektion nach Zahnentfernung oder einer Perikoronitis können sich Abszesse in verschiedenen Regionen des Mundes, des Gesichts und des Halses ausbreiten (Schmelzle und Heiland, 2009).

2.5.1. Logenabszesse der Regio mandibularis

Neben den oben genannten Ursachen odontogener Infektionen können bei Abszessen der Logen als weitere ätiologische Faktoren Fremdkörper, Spritzenabszesse, zerfallende Tumore, Bruchspaltinfektionen und Kiefernekrosen nach Strahlentherapie oder durch Bisphosphonattherapie aufgeführt werden (Schmelzle und Heiland, 2009). Die submandibulären und perimandibulären Logen sind am häufigsten betroffen (Eftekharian, Roozbahany et al., 2009; Bakir, Tanriverdi et al., 2012). Weichteilinfektionen treten zudem unter anderem in der paramandibulären, in der bukkalen, in der masseterikomandibulären und der pterygomandibulären Loge auf (Chunduri, Madasu et al., 2012; Singh, Kambalimath et al., 2014; Walia, Borle et al., 2014). Männer sind nur geringfügig häufiger betroffen als Frauen (53 % zu 47 %) (Schmelzle und Heiland, 2009). Durchschnittlich sind die Patientinnen/Patienten zwischen 24 – 49 Jahre alt (Huang, Liu et al., 2004; Flynn, Shanti et al., 2006; Warnke, Becker et al., 2008; Zirk, Buller et al., 2016).

a) Perimandibulärer Abszess

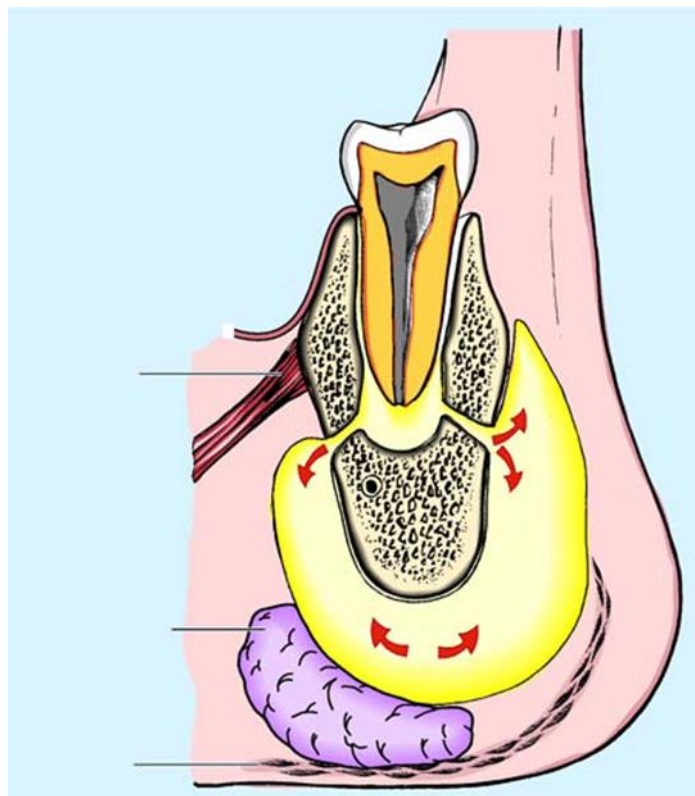
Der perimandibuläre Abszess ist mit 40 % aller Abszesse im Gesichts- und Halsbereich die häufigste Infektion in dieser Region (Bremerich und Machtens, 2012). 90 % dieser Abszesse finden ihren Ursprung in den Unterkiefer-Molaren (Haug, Hoffmann et al., 1991; Dujka, 2016). Die perimandibuläre Loge umgibt den Corpus mandibulae medial, kaudal und lateral, während diese nach kaudal Anschluss an die submandibuläre Loge findet (Haug, Hoffmann et al., 1992; Bremerich und Machtens, 2012; Dujka, 2016). Es besteht ebenso eine Verbindung zur sublingualen Loge. Diese wird nach dorsal am hinteren Ende des Diaphragma oris erreicht und nach ventral über die Muskellücken des M. mylohyoideus (Schmelzle und Heiland, 2009). Über diese enge Lagebeziehung der perimandibulären zu der submandibulären und sublingualen Loge können sich Infektionen in vergleichbarer Art und Weise nach dorsal in das Spatium parapharyngeale und nach anterior in das Spatium submentale ausbreiten (Bremerich und Machtens, 2012). Der perimandibuläre Abszess kann sich extraoral mit einem nicht mehr durchtastbaren Unterkiefferrand, einer eingeschränkten Mundöffnung (< 2 cm), einer Kieferklemme, einer kaudalen Schwellung der Wange und nicht mehr palpablen Lymphknoten äußern (Schmelzle und Heiland, 2009; Zwahlen, 2013; Dujka, 2016). Intraoral zeigt sich ein verstrichenes Vestibulum mit einem erheblichen Druckschmerz. Die Mukosa ist glasig verdickt und mit abwischbaren Belägen bedeckt. Häufig bestehen Schluckbeschwerden und es kann zu einer Vorwölbung des Mundbodens kommen. Zudem ist meist der Allgemeinzustand deutlich reduziert und der/die Patient/-in kann Fieber mit einer resultierenden Tachykardie entwickeln (Flynn, Shanti et al., 2006; Schmelzle und Heiland, 2009; Dujka, 2016).

Abb.1: Patient mit perimandibulärem Abszess



(Aus Schmelzle und Heiland, 2009)

Abb.2: Topographie des perimandibulären Abszesses



(Aus Schmelzle und Heiland, 2009)

b) Submandibulärer Abszess

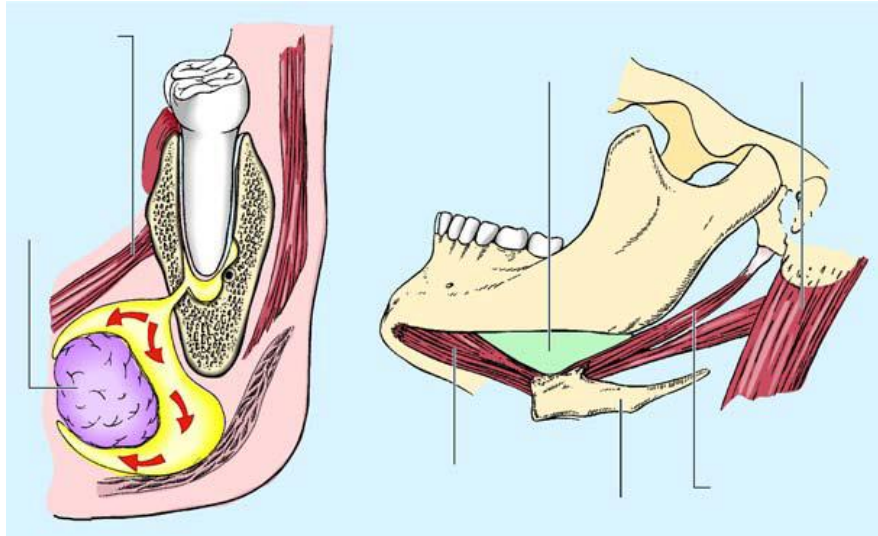
Der submandibuläre Abszess stellt den zweithäufigsten Logenabszess im Gesichtsbereich dar und wird in ca. 65 % der Infektionen von den Molaren des Unterkiefers hervorgerufen (Zwahlen, 2013). Das Spatium submandibulare entspricht dem medialen Raum der perimandibulären Loge, so dass die gleichen Kommunikationswege bestehen, die zuvor beim Spatium perimandibulare beschrieben wurden. Nach medial kann der Abszess zusätzlich in die submentale Loge fortschreiten (Ariji, Gotoh et al., 2002; Bremerich und Machtens, 2012). Im Gegensatz zum perimandibulären Abszess ist der Unterkieferrand palpabel. Es ist zudem auch keine Wangenschwellung zu erkennen (Schmelzle und Heiland, 2009). Der/die Patient/-in klagt ebenfalls über Schluckbeschwerden, entwickelt Fieber und gibt ein Krankheitsgefühl an (Ariji, Gotoh et al., 2002; Grubwieser, Baubin et al., 2002).

Abb.3: Patientin mit submandibulärem Abszess



(Aus Schmelzle und Heiland, 2009)

Abb.4: Topographie des submandibulären Abszesses



(Aus Schmelzle und Heiland, 2009)

c) Paramandibulärer Abszess und Wangenabszess

Mit 9,5 % aller eitrigen Entzündungen im Hals- und Gesichtsbereich sind paramandibuläre Abszesse und der Wangenabszess die dritthäufigste Infektion des Gesichts und Halses (Schmelzle und Heiland, 2009; Zhang, Tang et al., 2010). 70 % der Abszesse entstehen vor der Zahnextraktion und 30 % danach (Zwahlen, 2013). Der laterale Teil der perimandibulären Loge entspricht dem Spatium paramandibulare (Schmelzle und Heiland, 2009). Das Spatium paramandibulare besteht aus einem medialen submukösen und einen lateralen bukkalen Anteil. Diese Aufteilung wird durch den M. buccinator vollzogen (Bremerich und Machtens, 2012). Ein Fortschreiten der Entzündung in die Tonsillenloge ist über den medialen, submukösen Teil möglich. Auch der dorsal gelegene retromandibuläre Raum (Parotisloge) kann über den lateralen bukkalen Anteil in Mitleidenschaft gezogen werden (Zwahlen, 2013). Anders als bei dem peri- und submandibulären Abszess ist der Allgemeinzustand fast unbeeinträchtigt. Lediglich wenn sich die Infektion aus der pterygomandibulären oder der masseterikomandibulären Loge in die Parotisloge ausbreitet, kommt es zu einer eingeschränkten Mundöffnung (Schmelzle und Heiland, 2009). Der Unterkieferrand ist bei einem paramandibulären Abszess immer palpabel, was für die Diagnostik entscheidend ist (Bremerich und Machtens, 2012). Extraoral kann sich ein Begleitödem bis in die Höhe der Orbita entwickeln. Die maximale Schwellung ist auf Höhe des Corpus mandibulae zu erkennen (Zwahlen, 2013). Die Haut ist gerötet und der/die Patient/-in klagt über einen Spontan- und einen Druckschmerz (Schmelzle und Heiland, 2009). Intraoral liegt meist eine pralle Vorwölbung des stark geröteten bukkalen Unterkiefervestibulums vor (Bremerich und Machtens, 2012).

d) Masseterikomandibulärer Abszess

Mit einer Prävalenz von 7,5 % aller Abszesse im Gesichts- und Halsbereich ist der masseterikomandibuläre Abszess der vierthäufigste (Schmelzle und Heiland, 2009). Die Dentitio difficilis der unteren Weisheitszähne stellt die Hauptursache dar. Ca. 50 % der Infektionen entstehen vor der Zahnextraktion und ca. 50 % nach dem Eingriff (Zwahlen, 2013). Nach kaudal und lateral wird die masseterikomandibuläre Loge vom M. masseter begrenzt und nach medial von der Außenkortikalis des R. mandibulae (Schmelzle und Heiland, 2009; Dujka, 2016). Die Loge findet nach dorsal Anschluss zu dem retromandibulären Raum und nach kranial zu der Temporalregion, so dass eine Ausbreitung unter anderem in die Parotisloge möglich ist (Bremerich und Machtens, 2012). Als Leitsymptom wird die Kieferklemme angegeben (Wiese, Merten et al., 1999). Charakteristisch ist auch das Abweichen des Unterkiefers zur kranken Seite während der Mundöffnung, was durch die schmerzhafteste Hemmung der Muskulatur auf der erkrankten Seite zu erklären ist (Bremerich und Machtens, 2012). Es besteht eine druckschmerzhafteste Schwellung mit Rötung, die ihr Maximum an der Vorderkante des M. masseter erreicht und sich auf diesen Muskel begrenzt (Schmelzle und Heiland, 2009). Als weiteres Symptom kann Fieber mit einem reduziertem Allgemeinzustand auftreten (Zwahlen, 2013).

e) Pterygomandibulärer Abszess

Der pterygomandibuläre Abszess kommt mit einer Prävalenz von knapp 6 % aller Infektionen im Gesichts- und Halsbereich vor (Schmelzle und Heiland, 2009). Die Ursache ist ebenfalls die Dentitio difficilis, auch wenn es sich dabei gelegentlich um eine Ausbreitung eines peritonsillären Abszesses handeln kann (Bremerich und Machtens, 2012). Wie bei dem masseterikomandibulären Abszess leidet der/die Patient/-in auch hier unter einer Kieferklemme (Wiese, Merten et al., 1999). Bei der Mundöffnung weicht der Unterkiefer jedoch zur gesunden Seite ab, welches als „Schuchardt-Zeichen“ bezeichnet wird (Zwahlen, 2013). An der Innenseite des äußeren Kieferwinkels ist eine äußere Schwellung erkennbar, welche einen Druckschmerz verursacht (Schmelzle und Heiland, 2009). Schluckbeschwerden können durch eine Schwellung der Pharynxwand und des Weichgaumens entstehen, wenn die Infektion von der Plica pterygomandibularis nach lateral fortschreitet (Grubwieser, Baubin et al., 2002; Bremerich und Machtens, 2012).

f) Abszesse in der submentalen und perimandibulären Kinnloge

Die Prävalenz von Abszessen in der submentalen und perimandibulären Kinnloge liegt bei 4,3 % (Schmelzle und Heiland, 2009). Verursacht werden diese vor allem von unteren Front- und Eckzähnen (Shteif, Lesmes et al., 2008; Bremerich und Machtens, 2012; Dujka, 2016). Das Os hyoideum begrenzt die Submentalloge nach dorsal; nach ventral wird die Loge von der dorsalen Fläche der Mandibula limitiert (Schmelzle und Heiland, 2009). Aus den submentalen Abszessen können sich perimandibuläre Abszesse in der Kinnloge entwickeln, da Lücken in der Fascia colli superficialis bestehen. Auch in umgekehrter Richtung ist ein Fortschreiten der Infektion möglich (Bremerich und Machtens, 2012). Während der Palpation des Kinns ist die Kinnspitze bei einem Kinnabszess häufig nicht mehr durchastbar und der/die Patient/-in gibt starke Druckschmerzen an (Schmelzle und Heiland, 2009; Bremerich und Machtens, 2012). Beim submentalen Abszess ist das Weichgewebe zwischen den vorderen Digastrikusbäuchen geschwollen und gerötet (Bremerich und Machtens, 2012). Bei beiden Abszessen ist der Allgemeinzustand meist unverändert (Schmelzle und Heiland, 2009).

2.5.2. Abszesse der Regio maxillaris

a) Retromaxillärer Abszess

Mit einer Prävalenz von 2,7 % kommt der retromaxilläre Abszess relativ selten vor (Schmelzle und Heiland, 2009). Er entwickelt sich vor allem aus Infektionen der hinteren oberen Molaren (de Oliveira Neto , de Souza Maliska et al., 2012; Zwahlen, 2013). Über die Fossa pterygopalatina und die Fissura orbitalis besteht eine Verbindung zur Orbita. Nach kranial wird die Fossa infratemporalis und die Fossa temporalis erreicht (Bremerich und Machtens, 2012; Tröltzsch, Lohse et al., 2015). Während hohes Fieber auftritt, ist der Allgemeinzustand stark reduziert. Die Körpertemperatur kann sogar über 40 °C ansteigen (Schmelzle und Heiland, 2009). Als weitere Symptome können eine Kieferklemme, ein Ödem bis hin zur Orbita mit Verschluss der Lidspalte und eine Schwellung mit Punctum maximum oberhalb des Arcus zygomaticus genannt werden (Zwahlen, 2013).

b) Fossa canina Abszess

Der Fossa canina Abszess geht in der Regel von den oberen Front- oder Eckzähnen aus (Bremerich und Machtens, 2012). Wegen der topographischen Nähe zur V. angularis besteht die Gefahr einer Ausbreitung über den Sinus cavernosus nach kranial (Merten, Schmidt et al., 1999; Otten, 2010; Tröltzsch, Klenke et al., 2014). Durch die Infektion wird eine starke Schwellung hervorgerufen, die auf die Oberlippe, die Wange und die Periorbita übergreifen kann (Schmelzle und Heiland, 2009). Intraoral ist ein stark gerötetes, verstrichenes und geschwollenes Vestibulum zu erkennen (Zwahlen, 2013).

2.6 Diagnostik

Zur genauen Diagnose ist zunächst eine allgemeine und spezielle Anamnese zu erheben. Für die Ursachenfeststellung ist eine exakte Anamneseerhebung von großer Bedeutung, da auch nichtodontogene Auslöser wie z.B. Fremdkörper, Spritzenabszesse, zerfallende Tumore, Bruchspaltinfektionen, Kiefernekrosen nach Strahlentherapie oder Bisphosphonattherapie Abszesse im Gesichts- und Halsbereich verursachen können (Schmelzle und Heiland, 2009; Bremerich und Machtens, 2012). Eventuell bestehende Risikofaktoren sollten bei der Anamnese ebenfalls beachtet werden, da diese den Verlauf der Infektion verschleiern bzw. diesen deutlich beeinflussen können (DeAngelis, Barrowman et al., 2014). Zu den Risikofaktoren gehören Diabetes mellitus, Immunsuppression, HIV-Infektion, Asthma bronchiale, Drogenabusus, Alkoholabusus und starkes Rauchen (Bakathir, Moos et al., 2009; Chang, Yoo et al., 2013; Hidaka, Yamaguchi et al., 2015; Opitz, Camerer et al., 2015). Eine extra- und enorale Untersuchung wird durchgeführt, um die Ausbreitung des Abszesses abzuschätzen und eine Differenzierung der Logenabszesse vorzunehmen. Dabei wird insbesondere auf kritische Entzündungszeichen wie eine eingeschränkte Mundöffnung, eine extraorale Schwellung, Druckschmerzen am Augwinkel oder am Kieferwinkel, Atembeschwerden, Schluckstörungen, einen angehobenem Mundboden, Fieber und eine kloßige Sprache geachtet (Tröltzsch, Lohse et al., 2014). So ist bei einem perimandibulären Abszess der Unterkiefferrand beispielsweise nicht durchtastbar, was bei einem sub- oder paramandibulären Abszess jedoch der Fall ist (Bremerich und Machtens, 2012). Zur Identifizierung des verursachenden Zahns als Fokus können intraoral eine Vitalitätsprobe und eine Perkussionsprobe durchgeführt werden. Ein gerötetes, geschwollenes und eventuell verstrichenes Vestibulum kann auf die ursächliche Region hindeuten (Zwahlen, 2013). Die Messung der Körpertemperatur und die Erhebung der Laborparameter ermöglichen es ebenfalls, den Verlauf der Infektion einzuschätzen. Als Entzündungsparameter dienen das C-reaktive Protein und die Leukozytenzahl (Bakathir, Moos et al., 2009; Sharma, Giraddi et al., 2014; Heim, Warwas et al., 2019). Um die Diagnostik zu komplementieren und die odontogene Ursache zu bestätigen, wird häufig eine radiologische Diagnostik mittels Orthopantomogramm durchgeführt (Boffano, Rocca et al., 2012). Die Diagnostik kann zudem durch eine Sonographie unterstützt werden (Pandey, Umarani et al., 2012). Eine weiterführende Diagnostik sollte bei unklarer Ausdehnung oder Verschlechterung der Symptomatik trotz adäquater Therapie angestrebt werden. Als diagnostische Maßnahmen können eine Computertomographie, eine Digitale Volumetomographie, oder eine Magnetresonanztomographie in Betracht gezogen werden (Gonzalez-Beicos und Nunez, 2012; Wabik, Hendrich et al., 2014). Aufgrund steigender Resistenzraten gegenüber Antibiotika ist eine mikrobiologische Diagnostik durch die sterile Gewinnung mikrobiologischen

Materials von großer Bedeutung, damit das gesamte Erregerspektrum, inklusive eines AntibioGramms, erkannt und gezielt behandelt werden kann (Eckert und Kolk, 2014).

2.7 Therapie

Im Initialstadium einer odontogenen Infektion, der apikalen Parodontitis, ist eine Wuzelkanalbehandlung ohne chirurgische Intervention möglich (Chang, Yoo et al., 2013). Sobald sich jedoch, durch das Übertragen der Infektion auf das Weichgewebe, ein Abszess entwickelt hat, reicht eine konservative Behandlung nicht mehr aus (Tröltzsch, Lohse et al., 2014).

2.7.1. Chirurgische Therapie und Liegezeiten

Der Leitsatz „*Ubi pus, ibi evacua*“ beschreibt die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie, sobald die odontogene Infektion zu einer Ansammlung von Pus geführt hat (Zwahlen, 2013). Die Inzision und das Einbringen einer Drainage gehören zum fundamentalen Konzept der Therapie (Dirks und Terezhalmay, 2004). Bei lokalen odontogenen Infektionen nahe des Alveolarkamms wird zunächst versucht, eine Entlastung in Lokalanästhesie von intraoral zu schaffen. Entleert sich dabei Pus, reicht diese chirurgische Intervention aus, so dass in Abhängigkeit vom Risikoprofil kein Antibiotikum erforderlich ist (Warnke, Becker et al., 2008; Moloney und Stassen, 2009). Bei den antibiotikapflichtigen Logenabszessen ist jedoch häufig aufgrund ihrer Topographie eine extraorale oder eine kombiniert extra- und intraorale Schnittführung erforderlich, um den Eiterabfluss zu gewährleisten (Bratton, Jackson et al., 2002). Nach der Eröffnung von extraoral wird der Abszess z.B. mit einer Kornzange gespreizt, so dass der Eiter abfließen kann (Tröltzsch, Lohse et al., 2014). Zur mikrobiologischen Diagnostik wird intraoperativ aus der Tiefe der Abszesshöhle ein Abstrich entnommen, um eine spezifische Antibiotika-Therapie einleiten zu können (Yang, Lee et al., 2008; Singh, Kambalimath et al., 2014). Damit der Abfluss des Exsudats gewährleistet werden kann und um Spüllösungen einbringen zu können, werden Drainageröhrchen in die Abszesshöhle eingelegt (Gupta und Singh, 2010; Singh, Kambalimath et al., 2014). Um eine schmerzfreie Therapie durchführen zu können, erfolgt dieser Eingriff meist in Intubationsnarkose, so dass nach der Inzision auch die odontogene Ursache durch die Zahnextraktion des verursachenden Zahnes beseitigt werden kann (Flynn, Shanti et al., 2006). Da Logenabszesse zu erheblichen Komplikationen führen können, werden die Patientinnen/Patienten stationär überwacht (Lee, Kim et al., 2007). Die durchschnittliche Länge des stationären Aufenthaltes variiert je nach Untersuchungsland stark. Während aus Finnland durchschnittliche Liegezeiten von 3 Tagen angegeben werden (Seppänen, Lemberg et al., 2011; Grönholm, Lemberg et al., 2013), verweilen die Patientinnen/Patienten laut einer Studie in Korea im Durchschnitt 22,2 Tage im Krankenhaus (Chang, Yoo et al., 2013). Die Diskrepanz der unterschiedlichen, durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus ist unter anderem mit der Entwicklung

möglicher Komplikationen zu erklären. Auf eine zusätzliche Antibiotikatherapie kann daher bei Logenabszessen nicht verzichtet werden (Shweta und Prakash, 2013).

2.7.2. Antibakterielle Therapie

Odontogene Infektionen wurden in Deutschland im Zeitraum von 2000 – 2015 am häufigsten mit Penicillin, Clindamycin sowie Aminopenicilline mit und ohne β -Laktamase-Inhibitor (Clavulansäure, Sulbactam, Tazobactam) therapiert (Al-Nawas und Maeurer, 2008; Cachovan, Böger et al., 2011; Eckert, Just et al., 2012; Zirk, Buller et al., 2016). Die Chemotherapie wird durch das sehr breite Erregerspektrum jedoch erschwert (Schmelzle und Heiland, 2009). Grundsätzlich sollte das effektivste und verträglichste Antibiotikum in der Therapie zum Einsatz kommen (Bascones Martinez, Aguirre Urizar et al., 2004; Isla, Canut et al., 2005). Studien belegen eine gute Wirksamkeit von Penicillinen wie den Benzylpenicillinen Penicillin G/V und Aminopenicillinen Amoxicillin / Ampicillin (Eckert, Just et al., 2012; Singh, Kambalimath et al., 2014; Walia, Borle et al., 2014). Eine bedeutende Rolle spielen dabei auch die β -Laktamase-Inhibitoren. Das β -Laktamase-Enzym, das von Bakterien produziert wird, spaltet den Betalaktamring der Antibiotika, so dass das Antibiotikum in seiner Grundstruktur aufgelöst und somit unwirksam wird. Durch die Kombination von Antibiotika mit β -Laktamase-Inhibitoren wird jedoch die Wirksamkeit der β -Laktam-Antibiotika aufrechterhalten, da die Inhibitoren irreversibel kovalente Komplexe mit den β -Laktamasen eingehen, wodurch das Enzym der Bakterien funktionslos wird (Neumann, 1994).

a) Penicilline

- Benzylpenicillin und Phenoxymethylpenicillin

Das Benzylpenicillin Penicillin G, das intravenös verabreicht wird, zeigt seine Wirksamkeit bei über 90 % der Keime einer aerob-anaeroben Mischinfektion (Neumann, 1994). Auch das Phenoxymethylpenicillin Penicillin V, welches oral eingenommen wird, ist praktisch gleich wirksam (Schmelzle und Heiland, 2009). Aufgrund der Resistenzsituation bei Anaerobien, ist das Penicillin V jedoch nicht mehr Mittel der ersten Wahl (Halling, 2014).

Auch wenn beide Penicilline nicht wirksam gegen β -Laktamasebildner sind, wird das Penicillin G häufig wegen seiner hohen Wirksamkeit gegen Streptokokken eingesetzt (GERMAP, 2012).

- Aminopenicillin und Kombination mit β -Laktamase-Inhibitor

Die Aminopenicilline repräsentieren eine zentrale Figur in der Antibiotikatherapie, da sie wirksamer gegen aerobe Keime sind. Ihr Wirkspektrum wird durch die Kombination mit β -Laktamase-Inhibitoren erweitert (Neumann, 1994).

Zum Einsatz kommen:

- Ampicillin mit Sulbactam (Unacid)
- Piperacillin mit Tazobactam

Bis zu 10 % der Patientinnen/Patienten äußern in der Anamnese eine Penicillinallergie (Halling, 2014). In diesen Fällen kann Clindamycin eingesetzt werden (Isla, Canut et al., 2005; Tancawan, Pato et al., 2015).

b) Clindamycin

Obwohl bei nur 15 % – 25 % der Patientinnen/Patienten, die eine Penicillinallergie angaben, eine solche nachgewiesen werden konnte, kommt Clindamycin als Ausweichpräparat zum Einsatz (Halling, 2014; Höfkens, 2014). Dieses knochengängige Antibiotikum zeigt eine breite Wirksamkeit gegen bedeutende aerobe und anaerobe Keime (Neumann, 1994). In den letzten Jahren konnte in einigen Studien belegt werden, dass Clindamycin Resistenzen, vor allem im anaeroben Bereich, entwickelt hat (Bascones Martinez, Aguirre Urizar et al., 2004; Brescó-Salinas, Costa-Riu et al., 2006). Im aeroben Bereich erfasst Clindamycin nur die grampositiven Bakterien (Schmelzle und Heiland, 2009). Als weiterer Nachteil ist das Überwuchern von *Clostridioides difficile* zu erwähnen, das zum Auftreten von Kolitiden führen kann (Neumann, 1994).

c) Cephalosporine

Auch der Einsatz der Gruppe der Cephalosporine ist bei odontogenen Infektionen wirksam (Höfkens, 2014). Sie sind wie die Penicilline β -Laktam-Antibiotika und werden in fünf Generationen eingeteilt (Halling, 2014). Cefazolin, das in unserer Studie zum Einsatz kommt, gehört zu den Cephalosporinen der ersten Generation. Cefazolin hat eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger (Staphylokokken, Streptokokken), zeigt jedoch eine schwache Wirkung im gramnegativen und anaeroben Bereich (Fille und Dierich, 2020). Cephalosporine, der zweiten bis fünften Generation erfassen auch gramnegative Bakterien (Lode, Stahlmann et al., 2006; Höfkens, 2014). Dabei ist jedoch zum Teil die Wirkung bei grampositiven Bakterien etwas geringer (Neumann, 1994, Fille und Dierich, 2020). Zudem sind alle Cephalosporine resistent gegenüber Enterokokken und Listerien (Fille und Dierich, 2020).

Da die Penicilline effektiver, kostengünstiger und nebenwirkungsärmer sind, werden Cephalosporine seltener als Antibiotika der ersten Wahl eingesetzt (Halling, 2014).

d) Metronidazol

Metronidazol wirkt durch die Hemmung der Nukleinsäuresynthese bei gramnegativen Anaerobiern stark bakterizid (Halling, 2014; Dujka, 2016). In Einzelfällen wird Metronidazol mit Penicillin kombiniert, da es eine Wirkungslücke des Penicillins schließt (Neumann, 1994).

2.8 Komplikationen

2.8.1. Allgemeines

Breiten sich die Abszesse aus oder werden diese nicht erfolgreich oder zu spät behandelt, kann es zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen (Boffano, Rocchia et al., 2012). Eine vitale Bedrohung kann bestehen, wenn sich die Infektion nach kranial, zur Schädelbasis, oder nach kaudal, in das Mediastinum, ausbreitet. Folgende Komplikationen können auftreten: Meningitis, Epiduralabszess, Thrombophlebitis bzw. Sinus-cavernosus-Thrombose, deszendierende Mediastinitis, Verlegung der oberen Atemwege, Pleuraempyem, Pericarditis, akutes Atemnotsyndrom und septischer Schock mit Multiorganversagen (Lee, Kim et al., 2007; Otten, 2010). Während die Mortalitätsrate bei einer Mediastinitis in den 80er Jahren noch bei 40 % – 50 % lag, ist diese durch die rasche chirurgische Therapie bei Logenabszessen auf ca. 15 % gesunken. Bei einem schweren Verlauf einer Mediastinitis kann die Mortalitätsrate jedoch bei 67 % liegen (Sokouti und Nezafati, 2009). Aufgrund der Gefahr der vital bedrohenden Ausbreitung ist eine schnelle chirurgische Intervention von Logenabszessen mit adäquater antibiotischer Therapie anzustreben (Han, An et al., 2016).

2.8.2. Betalaktam-Allergie mit Kreuzallergie zu Cephalosporinen

Sowohl die Penicilline als auch die Cephalosporine gehören zu den β -Laktam-Antibiotika, die in ihrer Strukturformel alle einen viergliedrigen β -Laktam-Ring aufweisen (Romano, Valluzzi et al., 2018). So lässt sich erklären, warum es zu Kreuzallergien zwischen Penicillinen und Cephalosporinen kommen kann. Jedoch ist der gesamte Prozess, wie diese Kreuzreaktionen entstehen, bis jetzt noch nicht eindeutig geklärt (Kelkar und Li, 2001). Labortests zeigen, dass Penicilline häufiger Kreuzreaktionen innerhalb ihrer Gruppe auslösen als Cephalosporine. Die Häufigkeit von Kreuzreaktionen zwischen einzelnen Cephalosporinen ist jedoch höher als zwischen Cephalosporinen und Penicillinen (Kelkar und Li, 2001). In verschiedenen Studien reagierten 10 % – 39 % der Patientinnen/Patienten, die eine Penicillin-Allergie aufweisen, auch auf Cephalosporine allergisch (Miranda, Blanca et al., 1996; Kelkar und Li, 2001; Romano, Valluzzi et al., 2018). Eine Metaanalyse von Pichichero aus dem Jahre 2007 zeigt, dass eine bestehende Penicillin-Allergie zu einem deutlichen Anstieg der Allergien der Cephalosporinen der ersten Generation (Cefazolin, Cefadroxil) führt. Die neueren Cephalosporine der zweiten (Cefuroxim, Cefaclor) und dritten Generation (Cefotaxim, Cefetamet) weisen hingegen kein erhöhtes Kreuzallergie-Potential auf, da sich diese in ihrem Aufbau der Seitenketten von denen der Penicilline ausreichend unterscheiden (Pichichero und Casey, 2007; Zagursky und Pichichero, 2018). Allergische Reaktionen können unter anderem Exantheme, Übelkeit, Arzneimittelfieber und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen (Kelkar und Li, 2001). Um dies zu vermeiden, können vor der Antibiotikatherapie Hautallergietests auf Penicillin zum Einsatz kommen (Kelkar und Li, 2001; Romano, Valluzzi et al., 2018).

2.9 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Primäres Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Erfolg zwei verschiedener, parenteraler Antibiotika-Therapien bei der Behandlung von Logenabszessen des Unterkiefers zu vergleichen. In einer 6-Jahres-Studie werden folgende Behandlungen miteinander verglichen:

- a) Therapie mit Ampicillin / Sulbactam (einem Aminopenicillin) in Kombination mit einem β -Laktamase-Inhibitor vs.
- b) Therapie mit Cefazolin (einem Cephalosporin) der ersten Generation

Die Studie legt Augenmerk auf den Kontext zwischen nachgewiesenen Erregern einschließlich eines Antibiogramms, einer Antibiotikatherapie und der stationären Aufenthaltsdauer. In den letzten 30 Jahren konnte eine Veränderung des Erregerspektrums sowie eine Zunahme der Resistenzentwicklung beschrieben werden (Eckert und Kolk, 2014). Aus diesen Gründen müssen die verursachenden Erreger durch eine kontinuierliche Datenerhebung spezifiziert werden. Der Hauptfokus der Arbeit richtet sich auf den Vergleich der Penicillin- mit der Cephalosporin-Therapie, da Cephalosporine bei odontogenen Infektionen bisher eher selten als das Antibiotika der ersten Wahl gelten (vgl. S. 22).

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Köln wurde in der Zeit von Januar 2013 bis Oktober 2018 in einer retrospektiven Studie die Krankengeschichte von 350 Patientinnen/Patienten, im Alter von 16 bis 95 Jahren, mit der Diagnose eines odontogenen Logenabszesses, erfasst. Hierbei wurden alle Abszesse des Unterkiefers im genannten Zeitraum berücksichtigt. Die Auswahl der Patientinnen/Patienten erfolgte ohne weitere Vorauswahl, lediglich nach praktisch-klinischen Gesichtspunkten. Der Zeitraum wurde so gewählt, dass die Daten von 175 Patientinnen/Patienten der Ampicillin / Sulbactam-Gruppe und 175 Patientinnen/Patienten der Cefazolin-Gruppe vorlagen, so dass ausreichend große Vergleichsgruppen ausgewertet werden konnten (siehe 5.1.2.a).

Alle Patientinnen/Patienten beklagten eine Dysphagie, Kieferklemme oder respiratorische Einschränkungen, verursacht durch die Kompression der Atemwege. Um Entzündungsparameter zu bestimmen, wurde den Erkrankten am Aufnahmetag Blut abgenommen. Alle Patientinnen/Patienten wurden in Intubationsnarkose chirurgisch durch extraorale Inzision und das Einlegen einer Drainage therapiert. Die Operation erfolgte am Aufnahmetag oder am darauffolgenden Tag. Intraoperativ wurde ein mikrobiologischer Abstrich genommen. Gleichzeitig wurde eine kalkulierte antibiotische, intravenöse Therapie

entweder mit der Einheitsdosierung 2 x täglich 2 g Cefazolin oder mit 3 x täglich 2 g Ampicillin und 1 g Sulbactam durchgeführt. 2015 meldeten einige Pharmakonzerne Lieferprobleme von Ampicillin / Sulbactam, da Engpässe bei der Rohstoffherstellung bestanden.

Das Robert-Koch-Institut deklarierte daraufhin das Cephalosporin „Cefazolin“ als Alternativprodukt der 1. Wahl bei Infektionen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. Demzufolge entschied sich unser Behandlungszentrum in Köln zu einer Umsetzung dieser Empfehlung. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die Wirksamkeit dieser beiden Antibiotika zu vergleichen.

13 Patientinnen/Patienten erhielten in der Cefazolin-Gruppe ab dem 8. Tag zusätzlich Metronidazol i.v.. Bei der Ampicillin / Sulbactam Gruppe lediglich ein/-e Patientin / Patient (siehe 5.1.2. a).

Das Patientenkollektiv von 350 Patientinnen/Patienten wurde auf stationäre Verweildauer, Alter, Geschlecht, Diagnose, Allgemeinerkrankungen bzw. Risikofaktoren untersucht. Weitere grundlegende Aspekte der Arbeit stellten die Entzündungsparameter, das Keimspektrum und die Antibiotikaresistenzen dar. Eine ambulante Initialtherapie wurde nicht erfasst, da keine Daten darüber vorlagen.

Es galten folgende Ausschlusskriterien:

- a) Alter < 16 Jahre. Dies erklärt sich folgendermaßen:
 - Für Kinder sind andere Dosierungen der antibiotischen Therapie erforderlich.
 - Bei Kindern werden häufig mehr Leukozyten im Blut nachgewiesen (bis zu 13.500 Leukozyten pro Mikroliter).
- b) Patientinnen/Patienten mit am Aufnahmetag unauffälligen Entzündungswerten (CRP: < 5,0 mg/l; Leukozyten: < 11,3 x 1E9/l).
- c) Patientinnen/Patienten mit einer Penicillin-Allergie. Diese erhalten in der Regel 3 x täglich 600 mg Clindamycin i.v.

Zu beachten ist auch, dass seitens der Anästhesie nur die Patientinnen/Patienten als „Raucherinnen/Raucher“ erfasst wurden, die ≥ 10 Zigaretten pro Tag rauchen.

3.2 Entnahme und Kulturverfahren

In Abhängigkeit von der Topographie des Abszesses wurde eine extraorale oder eine kombiniert extra- und intraorale Schnitfführung durchgeführt. Zunächst wurde vor der extraoralen Inzision das OP-Feld mit einem Hautantiseptikum desinfiziert. Bei einer zusätzlichen intraoralen Abszessspaltung wurde intraoral ein Wundantiseptikum verwendet. Nach Eröffnung der Abszesshöhle wurde für die mikrobiologische Diagnostik mit einem Abstrichtupfer (Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht) Pus aus der Tiefe der Abszessloge gewonnen. Der Abstrichtupfer wurde unverzüglich in das Transportmedium, das ein Kulturmedium für anaerobes und aerobes Bakterienwachstum darstellt, überführt.

Nach der Probenentnahme wurde diese innerhalb der ersten postoperativen Stunde in das Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Uniklinik Köln transportiert. Dort wurden die Bakterien innerhalb von 24 h nach der Operation kultiviert. Die anaeroben Bakterien wurden identifiziert, separiert und unter anaeroben Bedingungen kultiviert. Die Resistenztestung erfolgte durch die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration verschiedener Erreger nach den Richtlinien der „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“.

Das Ergebnis der Resistenztestung wird in folgenden Kategorien angegeben:

Sensibel (S):

Als sensibel gegen ein bestimmtes Antibiotikum wird ein Bakterienstamm bezeichnet, wenn er *in vitro* von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einer hohen therapeutischen Erfolgswahrscheinlichkeit assoziiert ist.

Intermediär (I):

Als intermediär gegen ein bestimmtes Antibiotikum wird ein Bakterienstamm klassifiziert, wenn er *in vitro* von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einem unsicheren therapeutischen Ergebnis assoziiert ist.

Resistent (R):

Als resistent gegen ein bestimmtes Antibiotikum wird ein Bakterienstamm charakterisiert, wenn er *in vitro* von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des Therapieversagens assoziiert ist.

Nach den mikrobiologischen Auswertungen wurden die Ergebnisse an die Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Köln übermittelt.

3.3 Zielgrößen

3.3.1. Vorbedingungen

Um mögliche Effekte der beiden Therapieformen überprüfen zu können, wurde zuvor sichergestellt, dass sich beide nicht im Hinblick auf wichtige Variablen wie Diagnosen, Geschlecht, Alter, Erreger Eigenschaften, Erreger Species, oder Risikofaktoren unterscheiden. Die Literatur beschreibt, dass die submandibulären und perimandibulären Logen am häufigsten betroffen sind (Bakathir, Moos et al., 2009; Eftekharian, Roozbahany et al., 2009).

Die Eignung beider Patientengruppen sollte anhand folgender Zielgrößen geprüft werden:

1. Gibt es signifikante Unterschiede bezüglich der Verteilung der vorbestehenden Abszesslogen in den beiden Behandlungsgruppen (CEF vs. AMP/S)? (4.1.1)
2. Sind das männliche und das weibliche Geschlecht gleichermaßen vertreten oder dominiert in einer Behandlungsgruppe ein Geschlecht? (4.1.2)
3. Ist eine bestimmte Altersgruppe in einer Behandlungsgruppe überproportional repräsentiert? (4.1.3)
4. In Bezug auf das Keimspektrum:
 - a) Welche pathogenen Keime sind in beiden Behandlungsgruppen zu finden? (4.1.4)
 - b) Dominiert in beiden Behandlungsgruppen die anaerobe Species? (4.1.5)
5. Verteilen sich die Risikofaktoren „Rauchen“ oder „Diabetes mellitus“ gleichmäßig auf die beiden Behandlungsgruppen? (4.1.6)

3.3.2. Therapieeffekte

In einem zweiten Schritt sollten die spezifischen Effekte der beiden Behandlungsformen (CEF vs. AMP/S) untersucht werden.

1. Hinsichtlich der Entzündungsparameter sollte eine Antwort auf folgende Frage gefunden werden:
 - a) Hat eines der beiden Antibiotika einen signifikant größeren Einfluss auf das CRP und die Leukozyten? (4.2.1/ 4.2.2)
2. Bezüglich der stationären Liegezeit sollten folgende Fragen geklärt werden:
 - a) Führt eines der zwei untersuchten Antibiotika zu einer signifikant verkürzten Aufenthaltsdauer? (4.2.3)
 - b) Besteht ein Zusammenhang zwischen der betroffenen Loge des Abszesses und der Liegezeit? (4.2.4)
 - c) Ist die stationäre Aufenthaltsdauer abhängig vom Alter der Patientinnen/Patienten? (4.2.5)
 - d) Ist die stationäre Verweildauer geschlechterabhängig? (4.2.6)
 - e) Hat die Erreger-Species einen Einfluss auf die Liegezeit? (4.2.7)
 - f) Führt eine bestimmte Erreger-Eigenschaft zu einer längeren Aufenthaltsdauer? (4.2.8)

3.4 Statistische Methodik

Die Daten wurden mit der Statistiksoftware SPSS (SPSS Version 24.0; IBM, München, Deutschland) berechnet. Den erhobenen Werten lagen unterschiedliche Skalenniveaus zugrunde, so dass der Einsatz verschiedener statistischer Auswertungsverfahren erforderlich war.

Die statistische Auswertung erfolgte wie folgt:

3.4.1. Nominalskalenniveau

Daten können auf sehr einfachem Niveau auf einer Nominalskala dargestellt werden. Bei dieser werden lediglich Aussagen darüber getroffen, ob ein bestimmtes Merkmal vorhanden ist oder nicht. Dabei kann es sich beispielsweise um das Geschlecht oder die Gabe eines bestimmten Medikaments handeln. Bei einer Nominalskala liegen keine Informationen über die Ausprägung oder die Größe der entsprechenden Variablen vor. Im Gegensatz zu einer Rangskala können die Daten einer Nominalskala auch keinem bestimmten Rang zugeordnet werden. Die Nominalskala erlaubt nur Aussagen darüber, ob diese Variable vorhanden ist oder nicht. Um eine nachvollziehbare Interpretation der Daten zu ermöglichen, wird auf diesem Skalenniveau in der Regel dargestellt, mit welcher prozentualen Häufigkeit die einzelnen Variablen vorhanden sind.

Auf dem Nominalskalenniveau können in der vorliegenden Arbeit folgende Testverfahren eingesetzt werden:

Chi-Quadrat-Test für Unabhängigkeit: Beim χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) für Unabhängigkeit wird überprüft, ob zwei oder mehr Kategorien (z. B. Geschlecht vs. Behandlungsgruppe) abhängig voneinander sind.

Nullhypothese: Die Variable „Behandlungsgruppe“ und „Geschlecht“ sind unabhängig voneinander.

Alternativhypothese: Die Variable „Behandlungsgruppe“ und „Geschlecht“ sind abhängig voneinander.

Mit diesem Test wird ein Chi-Quadrat-Wert berechnet, der mit entsprechenden Tabellenwerten verglichen werden kann. Dabei müssen die Anzahl der Freiheitsgrade (df) und das Fehlerniveau (in der Regel: $p < 0,05$) berücksichtigt werden. Ist der berechnete Wert größer als der kritische Wert aus der entsprechenden Tabelle, so wird die Nullhypothese verworfen. Damit wird *nicht* angenommen, dass sich die Variablen (Geschlecht) gleichmäßig auf die Behandlungsgruppen verteilen. Dementsprechend wird die Alternativhypothese angenommen, bei der von einer systematischen Verteilung der Geschlechter auf beide Behandlungsgruppen ausgegangen wird.

3.4.2. Ordinal- oder Rangskalenniveau

Im Gegensatz zu der soeben aufgeführten Nominalskala erlaubt eine Ordinal- oder Rangskala differenziertere Auswertungen. Auf diesem Skalenniveau können nämlich Aussagen darüber getroffen werden, welche Rangplätze die einzelnen Variablen einnehmen. Würde man beispielsweise die unterschiedliche Verweildauer des Krankenhausaufenthalts bei zwei verschiedenen Behandlungsformen untersuchen wollen, so könnte man den hiermit erhaltenen Werten Ränge zuordnen. So bekäme die kürzeste Aufenthaltsdauer den Rang 1, die zweitkürzeste den Rang 2, usw. Abschließend wäre zu vergleichen, ob sich die Ränge signifikant unterschiedlich auf die beiden Behandlungsgruppen verteilen, so dass von einer überzufällig verschiedenen Verweildauer ausgegangen werden kann. Auf diesem Skalenniveau können jedoch keine Aussagen über die Abstände zwischen den erhobenen Daten getroffen werden (z.B. Verweildauer in Tagen). Auf diesem Skalenniveau wird nicht vorausgesetzt, dass die Daten normalverteilt sind.

Auf dem Ordinalskalenniveau konnten in dieser Arbeit die beiden folgenden Testverfahren eingesetzt werden:

Mann-Whitney-U-Test (synonym: Wilcoxon Rank-Sum Test bzw. Wilcoxon Rangsummentest): Bei diesem Verfahren werden nicht die Messwerte eines Beobachtungszeitpunktes, sondern deren Rangplätze zwischen *zwei verschiedenen (unabhängigen)* Gruppen verglichen. So wird beispielsweise überprüft, ob sich die berechneten Rangplätze im C-reaktiven-Protein bzw. in den Leukozyten bei den beiden Behandlungsgruppen (AMP/S vs. CEF) unterscheiden.

Nullhypothese: Kein signifikanter Unterschied in den Rangplätzen (bzgl. des C-reaktives-Proteins bzw. in den Leukozyten) der beiden Behandlungsgruppen.

Alternativhypothese: Der vorliegende Unterschied in den Rangplätzen geht auf die Wirkung systematischer Faktoren (Behandlungsmethode AMP/S vs. CEF) zurück.

Kruskal-Wallis-Varianzanalyse für Rangdaten: Dieser Test ermöglicht im Gegensatz zu dem soeben dargestellten Mann-Whitney-U-Test den Vergleich der Rangplätze *mehrerer (und nicht nur zweier) unabhängiger Gruppen* zu einem Messzeitpunkt (z. B. sechs verschiedene betroffene Logen, z. B. perimandibulär/bukkal etc.) und Verweildauer.

Nullhypothese: Die vorliegenden Unterschiede der berechneten Rangplätze im Hinblick auf die Verweildauer in den sechs verschiedenen Logen sind durch Zufall bedingt.

Alternativhypothese: Der vorliegende Unterschied in den Rangplätzen der Verweildauer geht auf systematische Faktoren (Loge) zurück.

Bei einigen Berechnungen auf diesem Skalenniveau wurde die Durchführung einer Bonferroni-Korrektur erwogen. Doch aufgrund fehlender signifikanter Gruppenunterschiede bzw. zu geringer Fallzahlen ergab sich für diese Berechnung keine Notwendigkeit.

3.4.3. Intervallskalenniveau

Bei der Intervallskala geben die Messwerte Informationen über die Abstände zwischen den erhobenen Daten. Somit werden nicht nur Aussagen darüber gemacht, welchen Rang ein Messwert einnimmt, sondern auch welche Differenzen zwischen den Messwerten bestehen. Damit ist es auch möglich, Mittelwerte zu berechnen. In dieser Studie konnte lediglich im Hinblick auf das Alter der Patientinnen/Patienten von einem Intervallskalenniveau ausgegangen werden.

Auf dem Intervallskalenniveau konnte in dieser Studie das nachfolgende Testverfahren eingesetzt werden:

t-Test für unabhängige Stichproben: Bei diesem Verfahren wird überprüft, ob sich die Mittelwerte im Alter zwischen den beiden Behandlungsgruppen signifikant unterscheiden.

Nullhypothese: Der vorliegende Unterschied in den Alters-Mittelwerten der beiden Behandlungsgruppen ist durch Zufall bedingt.

Alternativhypothese: Der vorliegende Unterschied in den Altersmittelwerten ist nicht zufällig.

Für alle bisher aufgeführten Berechnungen wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit mit einer Wahrscheinlichkeit von $< 5\%$ festgelegt, so dass signifikante Werte ein $p < 0,05$ aufweisen mussten.

4. Ergebnisse

4.1 Prüfung der Voraussetzung

Um mögliche Effekte der beiden Behandlungsformen zu überprüfen, musste zuvor sichergestellt werden, dass sich diese beiden Gruppen nicht im Hinblick auf wichtige Variablen wie Diagnosen, Geschlecht, Alter, Erreger-Eigenschaften, Erreger-Species oder Risikofaktoren unterscheiden:

4.1.1. Häufigkeitsverteilung der betroffenen Logen

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der betroffenen Logen

Loge	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
perimandibulär / bukkal	204	58,3	110	53,9	94	46,1
submandibulär	118	33,7	52	44,1	66	55,9
submental	16	4,6	9	56,2	7	43,8
pterygomundibulär	7	2	2	28,6	5	71,4
parapharyngeal	3	0,8	2	66,7	1	33,3
masseterikomandibulär	2	0,6	0	0	2	100
Gesamt	350	100	175	-	175	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 5$ ein $p = 0,24$. Somit kann bei einem $p > 0,05$ davon ausgegangen werden, dass sich die Häufigkeiten des vorbestehenden Abszessraums zufällig auf die beiden Behandlungsgruppen verteilen. Das am häufigsten infizierte Spatium war für beide Gruppen die perimandibuläre / bukkale Loge. Von 350 Patientinnen/Patienten hatten 204 Personen (58,3 %) die Diagnose eines perimandibulären Abszesses. Von diesen 204 Betroffenen wurden 110 Patientinnen/Patienten (53,9 %) mit Ampicillin / Sulbactam therapiert; 94 Patientinnen/Patienten (46,1 %) erhielten Cefazolin. Mit weitem Abstand folgte das Spatium submandibulare. Lediglich 118 Patientinnen/Patienten litten an einem submandibulären Abszess (33,7 %).

Von diesen 118 Erkrankten wurden 52 (44,1 %) mit Ampicillin / Sulbactam therapiert; 66 Patientinnen/Patienten (55,9 %) erhielten Cefazolin. Alle übrigen Abszesslogen waren deutlich weniger betroffen.

4.1.2. Häufigkeitsverteilung des Geschlechts

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts

Geschlecht	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
Männer	196	56,0	101	51,5	95	48,5
Frauen	154	44,0	74	48,1	80	51,9
Gesamt	350	100	175	-	175	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 1$ ein $p = 0,52$. Somit kann bei einem $p > 0,05$ davon ausgegangen werden, dass sich in keiner Behandlungsgruppe überzufällig viele Männer bzw. Frauen befanden. In der vorliegenden Studie wurden von 350 Patientinnen/Patienten 196 Männer (56,0 %) und 154 Frauen (44,0 %) untersucht. Es zeigte sich damit eine nicht bedeutsame Dominanz des männlichen Geschlechts. Da ein Mann während des stationären Aufenthaltes verstorben war, konnten mehrere Berechnungen nur mit 195 männlichen Patienten durchgeführt werden. Von den Männern erhielten 51,5 % Ampicillin / Sulbactam und 48,5 % Cefazolin. 48,1 % der Frauen wurden mit Ampicillin / Sulbactam therapiert und 51,9 % der Frauen mit Cefazolin.

4.1.3. Häufigkeitsverteilung des Alters

Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung des Alters

Behandlung	N	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Mittelwert	SD*	Minimum	Maximum
AMP/S	175	45,0	32,0	57,0	46,2	18,2	16,0	95,0
CEF	175	45,0	29,0	58,0	45,3	17,8	16,0	83,0
Gesamt	350	-	-	-	-	-	-	-

* Standardabweichung

Im Leven-Test der Varianzgleichheit ergaben sich bei einem $p = 0,87$ keine signifikanten Unterschiede in den Varianzen der beiden Behandlungsgruppen, so dass der t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt werden konnte: In diesem ließen sich im Hinblick auf die Mittelwerte im Alter der Patientinnen/Patienten in beiden Behandlungsgruppen keine signifikanten Differenzen feststellen ($p = 0,61$). In der Ampicillin / Sulbacatam Gruppe war der/die jüngste Patient/-in 16 Jahre alt und der/die älteste 95 Jahre alt.

Der entsprechende Median betrug 45 Jahre. Das 25. Perzentil lag bei 32 Jahren und das 75. Perzentil bei 57 Jahren. In der Cefazolin Gruppe war der/die jüngste Patient/-in 16 Jahre alt und der/die älteste 83 Jahre alt. Hier ergab sich ebenfalls ein Median von 45 Jahren. Das 25. Perzentil betrug 29 Jahre und das 75. Perzentil 58 Jahre.

4.1.4. Häufigkeitsverteilung der Erreger-Species

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der Erreger-Species

Bakterien	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
Viridans-Streptokokken	131	37,5	64	48,9	67	51,1
Parvimonas micra	59	16,9	27	45,7	32	54,3
Prevotella species	57	16,3	25	43,9	32	56,1
Veillonella species	14	4,0	3	21,4	11	78,6
Fusobacterium	12	3,4	5	41,7	7	58,3
Eikenella corrodens	9	2,6	3	33,3	6	66,6
Solobacterium moorei	8	2,3	4	50,0	4	50,0
Slackia exigua	7	2,0	3	42,9	4	57,1
Dialister pneumosintes	7	2,0	3	42,9	4	57,1
Propionibacterium acnes	6	1,7	3	50,0	3	50,0
Actinomycetes	5	1,4	1	20,0	4	80,0
Enterobacteria	5	1,4	4	80,0	1	20,0
Capnocytophagia	5	1,4	3	60,0	2	40,0
Atopobium	4	1,1	1	25,0	3	75,0
Klebsiella species	1	0	1	100	0	0
Andere	20	5,4	8	36,8	12	63,2
Gesamt	349	~ 100	157	-	192	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 15$ ein $p = 0,73$, so dass sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Erreger-Species in den beiden Behandlungsgruppen feststellen ließen.

Von insgesamt 349 nachgewiesenen Erregern wurden die Viridans-Streptokokken am häufigsten identifiziert. Es wurden 131 (37,5 %) Viridans-Streptokokken im Abszess-Material gefunden. 48,9 % (N = 64) dieser Erreger wurden mit Ampicillin / Sulbactam behandelt; 51,1 % (N = 67) wurden mit Cefazolin therapiert. Die *Parvimonas micra* Species folgte mit 59 von 349 (16,9 %) Erregern. Bei 45,7 % (N = 27) der *Parvimonas micra* erfolgte die antibiotische Behandlung mit Ampicillin / Sulbactam; bei 54,3 % (N = 32) kam Cefazolin zum Einsatz. Mit 16,3 % der gesamten Erreger schloss sich die *Prevotella* Species an (N = 57). Bei 43,9 % (N = 25) wurde mit Ampicillin / Sulbactam interveniert; bei 56,1 % (N = 32) der *Prevotella* Species wurde Cefazolin eingesetzt.

4.1.5. Häufigkeitsverteilung der Erreger-Eigenschaften

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Erreger-Eigenschaften

Pathogen	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
fakultativ anaerob gram+	146	41,8	71	48,6	75	51,4
anaerob gram+	92	26,3	43	46,7	49	53,3
anaerob gram-	89	25,5	34	38,2	55	61,8
fakultativ anaerob gram-	21	6,0	8	38,1	13	61,9
aerob gram-	1	0	1	100	0	0
Gesamt	349	~ 100	157	-	192	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 4$ ein $p = 0,38$. Somit konnte bei einem $p > 0,05$ ausgeschlossen werden, dass sich in einer der beiden Behandlungsgruppen überzufällig viele Erreger eines bestimmten Typs befanden. Von insgesamt 349 nachgewiesenen Erregern, waren 146 Keime fakultativ anaerob grampositiv. Dies entspricht 41,8 %. 48,6 % (N = 71) dieser fakultativ anaeroben grampositiven Erreger wurden mit Ampicillin / Sulbactam therapiert, 51,4 % (N = 75) wurden mit Cefazolin behandelt. Es folgten die anaeroben grampositiven Erreger mit 26,3 % (N = 92) und die anaeroben gramnegativen Keime mit 25,5 % (N = 89).

4.1.6. Mögliche Risikofaktoren

a) Raucher/-in

Tabelle 5: Möglicher Risikofaktor Raucher/-in

Risikofaktor	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
Raucher/-in	68	19,4	36	52,9	32	47,1
Nichtraucher/ -in	282	80,6	139	49,3	143	50,7
Gesamt	350	100	175	-	175	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 1$ ein $p = 0,59$. So konnte bei einem $p > 0,05$ davon ausgegangen werden, dass sich in keiner Behandlungsgruppe überzufällig viele Raucherinnen/Raucher befanden. Von 350 Patientinnen/Patienten waren 68 Raucherinnen/Raucher (19,4 %) und 282 Nichtraucherinnen/Nichtraucher (80,6 %). 52,9 % der Raucherinnen/Raucher und 49,3 % der Nichtraucherinnen/Nichtraucher wurden mit Ampicillin / Sulbactam therapiert. Mit Cefazolin wurden 47,1 % der Raucherinnen/Raucher und 50,7 % der Nichtraucherinnen/Nichtraucher behandelt. Es wurde bereits erwähnt, dass von Seiten der Anästhesie nur diejenigen Patientinnen/Patienten als „Raucher/-in“ erfasst wurden, die einen täglichen Konsum von täglich ≥ 10 Zigaretten angaben.

b) Diabetiker/-in

Tabelle 6: Möglicher Risikofaktor Diabetiker/-in

Risikofaktor	N	% N	N AMP/S	% AMP/S	N CEF	% CEF
Diabetiker/-in	26	7,4	15	57,7	11	42,3
Kein/-e Diabetiker/-in	324	92,6	160	49,4	164	50,6
Gesamt	350	100	175	-	175	-

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich bei $df = 1$ ein $p = 0,42$. Somit konnte bei einem $p > 0,05$ davon ausgegangen werden, dass sich in keiner der beiden Behandlungsgruppen signifikant mehr Diabetikerinnen/Diabetiker befanden. Von 350 Patientinnen/Patienten waren 26 Diabetikerinnen/Diabetiker (7,4 %) und 324 waren nicht an Diabetes erkrankt (92,6 %).

57,7 % (N = 15) der Diabetikerinnen/Diabetiker und 49,4 % (N = 160) der nicht an Diabetes Erkrankten wurden mit Ampicillin / Sulbactam therapiert.

Mit Cefazolin wurden 42,3 % (N = 11) der Diabetikerinnen/Diabetiker und 50,6 % (N = 164) der übrigen Patientinnen/Patienten behandelt.

4.2 Effekte der beiden antibiotischen Therapieformen

Nachdem im Kap. 4.1 nachgewiesen wurde, dass sich mögliche Kovariablen zufällig auf die beiden Behandlungsformen verteilten, konnten in einem zweiten Schritt die spezifischen Effekte der beiden Therapieformen Ampicillin / Sulbactam vs. Cefazolin, analysiert werden:

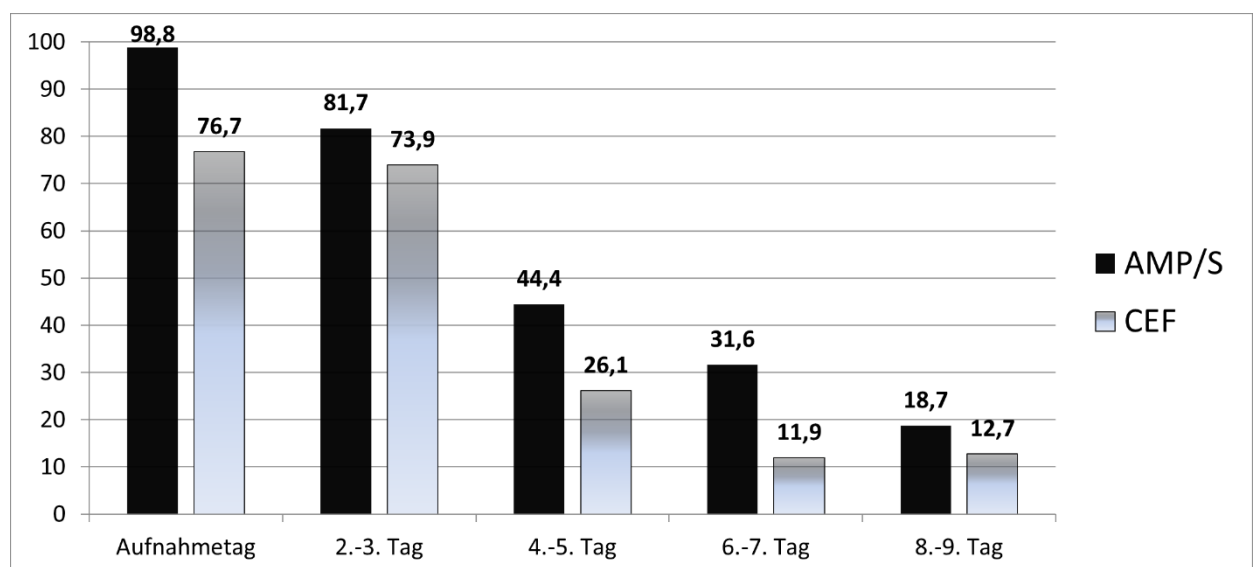
4.2.1. C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl

Tabelle 7: C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl

Behandlung	Aufnahmetag	2. – 3. Tag	4. – 5. Tag	6. – 7. Tag	8. – 9. Tag
AMP/S	N = 143	N = 33	N = 21	N = 18	N = 12
AMP/S	Md = 98,8 (43,1/162,0)	Md = 81,7 (37,5/149,5)	Md = 44,4 (17,6/70,3)	Md = 31,6 (8,8/53,4)	Md = 18,7 (6,8/44,8)
CEF	N = 160	N = 64	N = 61	N = 34	N = 17
CEF	Md = 76,7 (41,9/130,1)	Md = 73,9 (32,1/132,9)	Md = 26,1 (13,5/51,0)	Md = 11,9 (6,4/28,3)	Md = 12,7 (6,9/31,5)
AMP/S vs.CEF	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

N = Stichprobengröße, Md = Median, (in Klammern: 25. und 75. Perzentil) für das C-reaktive Protein für die einzelnen Krankenhaustage

Abb.5: C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl



Zu jedem Messzeitpunkt wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, um mögliche Unterschiede im C-reaktiven Protein zwischen den beiden Behandlungsgruppen zu berechnen. Der Parameter C-reaktives Protein unterschied sich zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht zwischen den beiden Gruppen ($p > 0,05$). Die entnommenen Kontrollen des Entzündungsparameters zeigten während des Krankenhausaufenthaltes der Patientinnen/Patienten zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Differenz. Jedoch ist zu beobachten, dass das CRP der CEF-Gruppe über alle Messungen hinweg einen geringeren Wert, auch schon am Aufnahmetag, aufwies. Der Median betrug am Aufnahmetag bei der AMP/S-Gruppe 98,8 mg/dl und bei der CEF-Gruppe 76,7 mg/dl. Zudem sollte überprüft werden, ob sich ein statistischer Zusammenhang zwischen der Verweildauer mit dem CRP-Wert des Aufnahmetags nachweisen ließ. Die Rangkorrelation ergab einen $\rho = .28$ ($p < 0,01$). Diese geringe Höhe verweist auf einen statistischen, jedoch keinen bedeutsamen Zusammenhang zwischen dem CRP-Wert am Aufnahmetag und der Verweildauer. Somit bestand keine klinische Relevanz für den initialen CRP-Wert im Hinblick auf die Verweildauer. Auffällig ist, dass von den jeweils 175 Patientinnen/Patienten beider Gruppen Daten hinsichtlich des CRP-Werts zu jedem Messzeitpunkt fehlen. So wurden lediglich bei 143 Patientinnen/Patienten (81%) der AMP / S der CRP-Wert am Aufnahmetag kontrolliert. Bei der CEF-Gruppe wurden Entzündungsparameter bei 160 Patientinnen/Patienten erhoben (91,4%). Diese Datenlage wird in Kapitel 5.2.2.a diskutiert.

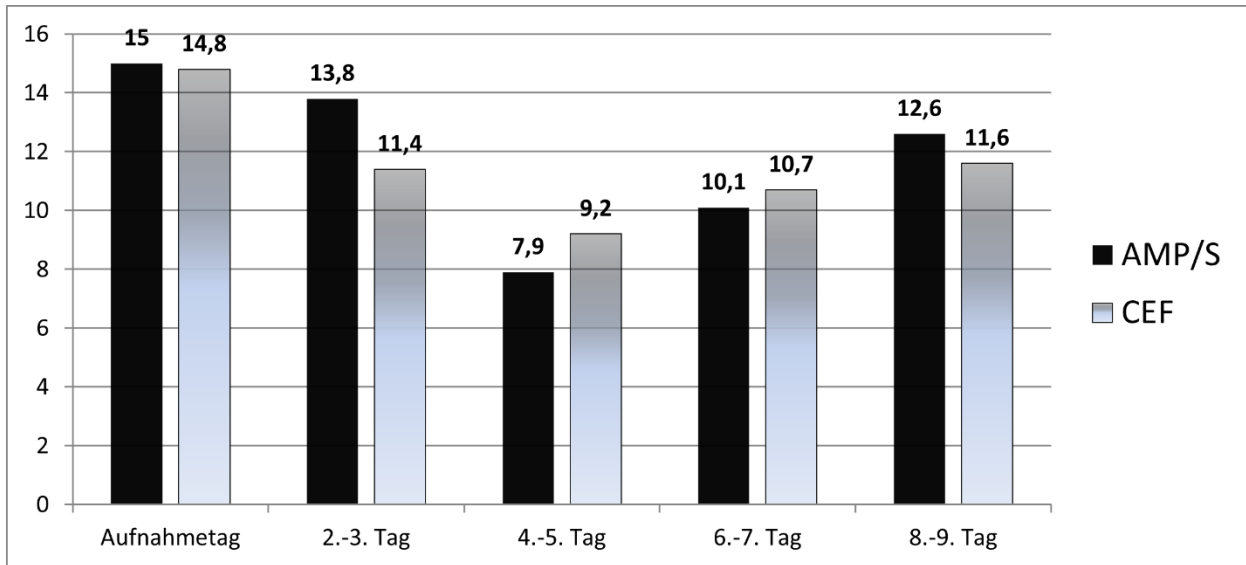
4.2.2. Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 1E9/l$

Tabelle 8: Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 1E9/l$

Behandlung	Aufnahmetag	2. – 3.Tag	4. – 5.Tag	6. – 7.Tag	8.– 9.Tag
AMP/S	N = 87	N = 18	N = 12	N = 10	N = 7
AMP/S	Md = 15,0 (13,0/18,0)	Md = 13,8 (11,2/17,4)	Md = 7,9 (6,9/10,2)	Md = 10,1 (8,8/13,6)	Md = 12,6 (8,9/17,8)
CEF	N = 111	N = 48	N = 47	N = 23	N = 13
CEF	Md = 14,8 (12,6/16,2)	Md = 11,4 (8,0/15,3)	Md = 9,2 (8,0/10,8)	Md = 10,7 (8,1/14,3)	Md = 11,6 (9,3/12,9)
AMP/S vs.CEF	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

N= Stichprobengröße, Md = Median, (in Klammern: 25. und 75. Perzentil) für die Leukozyten für die einzelnen Krankenhaustage

Abb.6: Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 1E9/l$



Zur Berechnung möglicher Behandlungseffekte auf die Leukozyten wurde wiederum der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt. Der Parameter der Leukozyten unterschied sich zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht zwischen beiden Gruppen ($p > 0,05$). Der Median in der AMP/S-Gruppe betrug $15,0 \times 1E9/l$. In der CEF-Gruppe lag dieser bei $14,8 \times 1E9/l$. Die weiteren Kontrollen des Entzündungsparameters während des Krankenhausaufenthaltes wiesen auch während des weiteren Verlaufs keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen auf. Bei beiden Gruppen nahmen die Leukozyten-Werte in den ersten 5 Tagen deutlich ab. Zwischen dem 6. – 9.Tag stieg der Median jedoch wieder an. Auch diese Entwicklung wird in der Diskussion erläutert. Darüber hinaus sollte kontrolliert werden, ob die Verweildauer mit dem Leukozyten-Wert des Aufnahmetags korrelierte. In der Rangkorrelation konnte ein $\rho = .23$ ($p < 0,01$) festgestellt werden. Auch hier verdeutlicht die geringe Höhe des Korrelationskoeffizienten, dass dem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Leukozyten-Wert am Aufnahmetag und der Verweildauer keine klinische Relevanz zukam.

Auch bei dem Entzündungsparameter der Leukozyten zeigte sich, dass von den jeweils 175 Patientinnen/Patienten beider Gruppen zu jedem Messzeitpunkt Daten fehlten. Am Aufnahmetag wurden von der AMP/S Gruppe nur 87 Laborproben auf die Anzahl der Leukozyten untersucht (49,7%). Bei der CEF-Gruppe wurde der Leukozytenwert bei 111 Patientinnen/Patienten (63,4%) erhoben. Dieser Sachverhalt wird in Kapitel 5.2.2.a erläutert.

4.2.3. Verweildauer in Tagen und Behandlungsform (AMP/S vs. CEF)

Tabelle 9: Verweildauer in Tagen und Behandlungsform (AMP/S vs. CEF)

Behandlung	N	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Ampicillin / Sulbactam	175	7,0	6,0	9,0	2	27
Cefazolin	174*	7,0	6,0	9,0	2	23
Gesamt	349		-	-	-	-

* Ein Patient, der mit Cefazolin behandelt wurde, ist stationär verstorben.

Im Mann-Whitney-Test ergab sich mit einem $p = 0,45$ keine signifikante Differenz in der Verweildauer der beiden Behandlungsgruppen. Der mediane Krankenhausaufenthalt betrug in beiden Behandlungsgruppen 7 Tage, mit 6 Tagen beim 25. Perzentil und 9 Tagen beim 75. Perzentil.

4.2.4. Verweildauer in Tagen und betroffene Loge

Tabelle 10: Verweildauer in Tagen und betroffene Loge

Betroffene Logen	N	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
perimandibulär / bukkal*	203	7,0	6,0	9,0	2,0	23,0
submandibulär	118	7,0	6,0	9,0	3,0	27,0
Submental	16	8,0	5,3	9,8	4,0	14,0
pterygomandibulär	7	7,0	5,0	9,0	4,0	15,0
parapharyngeal	3	9,0	7,0	10,9	7,0	11,0
masseteriko- mandibulär	2	6,5	4,0	7,8	4,0	9,0
Gesamt	349					

* Ein Patient mit einem perimandibulären Abszess ist stationär verstorben.

In der Kruskal-Wallis-Varianzanalyse für Rangdaten ergab sich bei $df = 5$ ein $p = 0,86$, so dass sich die einzelnen Diagnosegruppen nicht signifikant in der Aufenthaltsdauer unterschieden.

Bei dem perimandibulären / bukkalen Abszess ($N = 203$) betrug der Median Wert der Verweildauer 7 Tage. Das 25. Perzentil lag bei 6 Tagen und das 75. Perzentil bei 9 Tagen. Auch der zweithäufigste Abszess, der submandibuläre, wies einen identischen Median und dieselben Perzentile auf.

4.2.5. Verweildauer in Tagen und Alter

Zwischen der jeweiligen Aufenthaltsdauer ließ sich keine signifikante Rangkorrelation feststellen ($\rho = .082$, $p > 0,05$). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass ein Koeffizient Werte von $+1,0$ bis $-1,0$ einnehmen kann. So besteht bei einem Koeffizienten von $+1,0$ ein vollständiger positiver, bei einem Koeffizienten von $-1,0$ ein negativer Zusammenhang. Ein Wert von 0 oder nahe bei 0 weist darauf hin, dass sich hier kein bzw. ein nur unbedeutender Zusammenhang herstellen lässt.

4.2.6. Verweildauer in Tagen und Geschlecht

Tabelle 11: Verweildauer in Tagen und Geschlecht

Geschlecht	N	Median	25.Perzentil	75.Perzentil	Minimum	Maximum
Männer*	195	7,0	6,0	9,0	2,0	27,0
Frauen	154	7,0	6,0	9,0	2,0	22,0
Gesamt	349					

* Ein Mann ist während des stationären Aufenthaltes verstorben.

Im Mann-Whitney-Test ergab sich mit einem $p = 0,24$ keine überzufällige Differenz in der Verweildauer zwischen Männern und Frauen. Sowohl die Männer als auch die Frauen zeigten in der Verweildauer einen Median von 7 Tagen. In beiden Gruppen betrug das 25. Perzentil 6 Tage und das 75. Perzentil 9 Tage.

4.2.7. Verweildauer in Tagen und Erreger-Species

Tabelle 12: Verweildauer in Tagen und Erreger-Species

Bakterien	N	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
Viridans-Streptokokken	131	7,0	6,0	10,0	3,0	22,0
Parvimonas micra	59	8,0	7,0	10,0	2,0	27,0
Prevotella species	57	9,0	6,0	10,5	3,0	23,0
Veillonella species	14	6,0	4,8	7,8	2,0	15,0
Fusobacterium	12	7,0	6,0	11,0	4,0	27,0
Eikenella corrodens	9	10,0	7,0	12,5	6,0	27,0
Solobacterium moorei	8	9,5	7,0	11,5	7,0	12,0
Slackia exigua	7	8,0	6,0	9,0	5,0	10,0
Dialister pneumosintes	7	7,0	5,0	7,0	5,0	8,0
Propionibacterium Acnes	6	6,0	4,5	7,0	3,0	7,0
Actinomyceten	5	7,0	6,5	13,5	6,0	14,0
Enterobakterien	5	7,0	4,0	8,0	3,0	8,0
Capnocytophagia	5	9,0	6,0	12,0	5,0	13,0
Atopobium	4	7,5	6,3	11,0	6,0	12,0
Klebsiella species	1	7	-	-	-	-
Andere	19	6,0	5,0	10,0	2,0	15,0
Gesamt	349	-	-	-	-	-

In der Kruskal-Wallis-Varianzanalyse für Rangdaten ergab sich bei $df = 15$ ein $p = 0,02$, so dass sich die einzelnen „Erreger-Species“ signifikant in der Aufenthaltsdauer unterschieden. Zur Überprüfung möglicher signifikanter paarweiser Differenzen zwischen den einzelnen Erreger-Species wurde jedoch *keine* Analyse (durch Mann-Whitney-U-Tests) durchgeführt. Eine genauere Berechnung, d.h. ein Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander, würde 120 paarweise Vergleiche erfordern. Dies wäre nicht sinnvoll gewesen, da bei jedem Vergleich ein Signifikanzniveau von $p = 0,05/120$ hätte berücksichtigt werden müssen. [Die entsprechende Formel lautet: $m_{\max} = k(k-1)/2 = 16(16-1)/2 = 120$]. Außerdem ist zu beachten, dass einige Erreger in sehr geringer Fallzahl vorliegen.

4.2.8. Verweildauer in Tagen und Erreger-Eigenschaften

Tabelle 13: Verweildauer in Tagen und Erreger-Eigenschaften

Erreger-Eigenschaften	N	Median	25. Perzentil	75. Perzentil	Minimum	Maximum
fakultativ anaerob gram+	146	7,0	7,0	10,0	2,0	22,0
anaerob gram+	92	8,0	6,0	9,8	2,0	27,0
anaerob gram-	89	7,0	6,0	10,0	2,0	27,0
fakultativ anaerob gram-	21	9,0	7,0	11,0	5,0	27,0
aerob gram-	1	(13,0)*	-	-	-	-
Gesamt	349	-	-	-	-	-

*kein echter Median; lediglich Verweildauer eines einzelnen Patienten

In der Kruskal-Wallis-Varianzanalyse für Rangdaten ergab sich bei $df = 4$ ein $p > 0,05$, so dass sich die einzelnen „pathogenen Gruppen“ nicht signifikant in der Aufenthaltsdauer unterschieden. Die 21 fakultativ anaeroben gramnegativen Erreger (6 %) zeigten im Vergleich zu den anderen Erregern mit 9 Tagen einen tendenziell höheren Median in der Verweildauer auf. Da dieser Gesichtspunkt nicht den Schwerpunkt dieser Studie darstellte, erfolgte keine weitere statistische Analyse. Der Median der häufigsten Erreger, die fakultativ anaeroben grampositiven (41,8 %; $N = 146$), betrug hingegen lediglich 7 Tage. Zudem war nur ein aerober gramnegativer Erreger vertreten, der eine Verweildauer von 13 Tagen aufwies.

4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zunächst wurde sichergestellt, dass sich die beiden Behandlungsgruppen, Ampicillin / Sulbactam und Cefazolin, sich nicht bezüglich wichtiger Variablen (Erreger-Species, Erreger-Eigenschaften, betroffene Loge, Alter, Geschlecht, Raucher/-in, Diabetiker/-in) unterscheiden. Von 350 untersuchten Patientinnen/Patienten erhielten 175 Testpersonen (50 %) Ampicillin / Sulbactam und 175 Patientinnen/Patienten (50 %) Cefazolin. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Häufigkeiten der vorbestehenden Abszesslogen zufällig auf die beiden Behandlungsgruppen verteilen. Die häufigste Abszessloge war der perimandibuläre (58,3 %). Der submandibuläre Abszess folgte mit (33,7 %). Beide Behandlungsgruppen wiesen eine unbedeutende Dominanz der Männer auf: Es wurden 101 Männer vs. 74 Frauen in der AMP/S- Gruppe untersucht und 95 Männer vs. 80 Frauen in der CEF-Gruppe. Das Durchschnittsalter betrug 45,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 18,0. Es zeigten sich weiterhin keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Erreger-Species auf die beiden Behandlungsgruppen. Die Viridans-Streptokokken wurden am häufigsten identifiziert (37,5 %). Es folgten die *Parvimonas micra* (16,9%) und die *Prevotella* Species (16,3 %). Die Erreger- Eigenschaften verteilten sich ebenfalls zufällig auf die beiden Behandlungsgruppen.

41,8 % der Erreger waren fakultativ anaerob grampositiv; 26,3 % anaerob grampositiv und 25,5 % waren anaerobe gramnegative Erreger. Mögliche Risikofaktoren wie das Rauchen und der Diabetes mellitus fanden sich in keiner der beiden Behandlungsgruppen signifikant vermehrt vor. Somit kann bei zusammenfassender Darstellung festgehalten werden, dass sich alle oben genannten Kovariablen zufällig auf die beiden Gruppen AMP/S vs. CEF verteilen. Die Auswertung der Therapieeffekte erbrachte bei den laborchemischen Entzündungsparametern keine signifikanten Unterschiede in den beiden Behandlungsgruppen. Die CRP-Werte sanken in beiden Behandlungsgruppen kontinuierlich im Verlauf des Krankenhausaufenthalts. Außerdem nahmen die Leukozyten-Werte in beiden Gruppen in den ersten 5 Tagen deutlich ab, auch wenn der Median zwischen dem 6. – 9.Tag wieder anstieg (Erläuterung in Kap. 5).

Der mediane Krankenhausaufenthalt betrug bei beiden Behandlungsformen (AMP/S vs. CEF) 7 Tage. Es lag keine signifikante Differenz zwischen den beiden Gruppen vor. Die Aufenthaltsdauer unterschied sich auch nicht in den Diagnosegruppen. Die mediane Verweildauer bei Patientinnen/Patienten mit perimandibulärem Abszess betrug 7 Tage. Weiterhin konnte keine überzufällige Differenz in der Verweildauer zwischen Männern und Frauen gezeigt werden. Bei beiden Geschlechtern betrug die mediane Verweildauer 7 Tage. Zudem wurde geprüft, ob die Erreger-Species einen Einfluss auf die Liegezeit haben. In der Kruskal-Wallis-Analyse stellte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Erreger-Species dar. Auf eine Überprüfung signifikanter Differenzen zwischen den

verschiedenen Erreger-Species wurde verzichtet, da ein solches Vorgehen 120 Berechnungen erforderlich gemacht hätte und damit nicht sinnvoll gewesen wäre. Dabei ist zu berücksichtigen, dass einige Erreger-Species nur sehr selten nachgewiesen werden konnten, so dass sich hier eine kleine Fallzahl ergab. Des Weiteren wurde analysiert, ob eine bestimmte Erreger-Eigenschaft zu einer längeren Aufenthaltsdauer führt. Diese Vermutung bestätigte sich nicht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass beide Behandlungsgruppen (AMP/S vs. CEF) einen vergleichbaren Einfluss auf die Reduzierung der Entzündungsparameter aufweisen. Außerdem wurde der Krankenhausaufenthalt durch die Gabe von Cefazolin weder verkürzt noch verlängert. Auch die weiteren untersuchten Parameter (betroffene Loge, Alter, Geschlecht, Erreger-Eigenschaften) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer der Patientinnen/Patienten mit einem Logenabszess. Im Hinblick auf die Erreger-Species zeigten sich signifikante Unterschiede in der Verweildauer. Eine differenzierte statistische Analyse war aufgrund der geringen Anzahl einiger Erreger (Tabelle 4) nicht möglich.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden 6-jährigen retrospektiven klinischen monozentrischen Studie war ein Vergleich der Wirksamkeit von zwei Therapieformen (AMP/S vs. CEF) bei schweren odontogenen Logenabszessen ausgehend vom Unterkiefer. Diese Fragestellung ergab sich aus der Tatsache, dass es bei der Bestellung von AMP/S zu Lieferengpässen gekommen ist. Patientinnen/Patienten mit einer Penicillin-Allergie erhielten in der Regel Clindamycin. Diese Patientinnen/Patienten wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen, da geprüft werden sollte, ob Cefazolin ein gleichwertiges Antibiotikum zum Ampicillin / Sulbactam darstellt. Clindamycin wurde daher in dieser Studie nicht berücksichtigt.

5.1 Material und Methodik

5.1.1. Ethikantrag

Die Datenerfassung erfolgte über das Krankenhaus-Informationssystem „Orbis“. Alle studienbezogenen Daten werden hier archiviert.

Alle erhobenen Daten wurden anonymisiert extrahiert.

Die Datenerhebung erfolgte in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen des Weltärztebunds und in Einklang mit der Deklaration von Helsinki 1964 sowie ihrer darauffolgenden Modifikationen. Aufgrund des rein retrospektiven Studiendesigns war kein spezifisches Ethikvotum erforderlich.

5.1.2. Einschränkungen

Die durchgeführte retrospektive klinische monozentrische Studie ist mit stärkeren Einschränkungen verknüpft, da die Datenerhebung schon vor Beginn der Studie erfolgt ist, so dass kein systematischer Einfluss auf diese möglich war. Retrospektiven Studien wird in der Regel ein Evidenzgrad von III zugeschrieben (Krummenauer, Bayh et al., 2015).

a) Patientenkollektiv

Da sich beide Antibiotikagruppen bereits bewährt haben und diese vom Robert-Koch-Institut empfohlen wurden, reichten für den Vergleich dieser Gruppen beider Therapieformen eine geringere Fallzahl aus (350 Patientinnen/Patienten). Diese Stichprobengröße lag zudem deutlich über den Fallzahlen anderer vergleichbarer Studien. So wurden in der Metaanalyse von Martins und Chagas Jr. et al., 16 Studien berücksichtigt. Keine dieser Studien umfasste jedoch mehr als 292 Patientinnen/Patienten.

13 Patientinnen/Patienten erhielten ab dem 8. Tag zusätzlich zum Cefazolin auch Metronidazol i.v.. Bei den Ampicillin/ Sulbactam Patientinnen/Patienten wurde hingegen nur ein/e Patientin/ Patient mit Metronidazol zusätzlich therapiert.

Dies verdeutlicht eine Schwäche des CEF gegenüber AMP/S bei längeren Krankenhausaufenthalten (> 7Tage). Ist jedoch ein regulärer Krankheitsverlauf zu erwarten (Median des Krankenhausaufenthalts: 7 Tage), ist aufgrund unserer Zielparameter (C-reaktives Protein und Leukozyten) nicht von dieser Schwachstelle auszugehen. Weitere Studien könnten dies künftig untersuchen.

Die Therapie-Entscheidung, zusätzlich Metronidazol zu geben, war symptombezogen, da bei diesen Patientinnen/Patienten die Drainage weiterhin Pus förderte. Eine nähere Analyse war im Rahmen dieser retrospektiven Studie nicht möglich, so dass mögliche Einflussgrößen, die diese zusätzliche Therapiemaßnahme erforderten, nicht kontrolliert werden konnten.

Metronidazol gilt weiterhin als ein Antibiotikum gegen anaerobe Infektionen. Da die Stichprobe (N < 12) nach 9 Tagen stationären Aufenthalts zu klein war, konnte der therapeutische Effekt von Metronidazol nicht weiter untersucht werden.

Das Patientenkollektiv wurde weiterhin darauf geprüft, ob sich die Gruppen hinsichtlich ihrer Kofaktoren unterscheiden. Hierbei sind Faktoren zu berücksichtigen, die mit der Entstehung odontogener Entzündungen verknüpft sind (systemische Vorerkrankungen, herabgesetzte Abwehrlage, chronischer Drogenmissbrauch, Alkoholabhängigkeit, Diabetes usw.). Diesem Gesichtspunkt wurde in der vorliegenden Arbeit Rechnung getragen, indem die beiden Behandlungsgruppen im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Risikofaktoren (Diabetes, Tabakkonsum) verglichen wurden. Zudem wurde überprüft, ob sich die beiden Gruppen bzgl.

Erreger-Species, Erreger- Eigenschaften und Logen unterscheiden. In diesen Variablen konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

b) Entnahme und Kulturverfahren

Im Vergleich zu anderen Studien wurden insgesamt relativ wenige Erreger-Species identifiziert. In unserer Studie konnte pro Patient/-in 0,99 Erreger erfasst werden. Im Durchschnitt werden 3,65 Erreger in einer Probe nachgewiesen (Halling, 2014).

Heim et al. (2020) hingegen hatten, vergleichbar wie in unserer Studie, 1,22 Erreger pro Patient/-in erhoben. Eckert et al. (2012) isolierten zwei Erreger pro Patient/-in. Ein tiefes Eindringen des Abstrichträgers in die Wunde, möglichst ohne dabei Hautkeime zu erfassen, zeichnet eine gründliche Entnahme des Abszessmaterials aus (LUA Sachsen, 2019). Ist ein Abstrich mit Keimen der Haut kontaminiert, kann dies zu einer Dominanz der aeroben Bakterien führen (Rega, Aziz et al., 2006).

Dabei ist es ratsam möglichst viel Pus zu gewinnen. Die erforderliche Menge beträgt > 2 ml (LUA Sachsen, 2019). Zudem sollten die Proben innerhalb von vier Stunden in das Labor gebracht werden, damit eine Verschiebung des Keimspektrums vermieden werden kann (Schulz und Westphal, 1986; LUA Sachsen, 2019). Diese Aspekte konnten in der vorliegenden Studie nicht kontrolliert werden. Dies trifft u.a. für die *Klebsiella* Species zu, die bei den aeroben, fakultativ anaeroben Bakterien mit dominiert (Sobotka, Wegscheider et al., 2012; Cachovan, Böger et al., 2011; Warnke, Becker et al., 2008). Daher konnte keine Analyse dahingehend erfolgen, inwiefern sich einzelne Erreger auf die Verweildauer auswirken. Es konnte lediglich festgestellt werden, dass sich die „Erreger-Species“ allgemein signifikant in der Aufenthaltsdauer unterscheiden. Zudem können negative Kulturergebnisse auch darauf zurückzuführen sein, dass bereits vor der stationären Aufnahme Antibiotika eingenommen wurden (Bottin, Marioni et al., 2003; Sethi und Stanley, 1994). Es ist in Betracht zu ziehen, dass normierte Entnahme und Transportabläufe Grundvoraussetzung für den Erregernachweis unerlässlich sind. Vor allem die Anzahl der anaeroben Bakterien kann durch die Entnahmetechnik beeinflusst werden (Mittelhammer, 2017).

c) Zielgrößen: Vorbedingungen

Ähnliche Einschränkungen lassen sich zudem im Hinblick auf die „betroffene Loge“ aufführen. Auch hier ließen sich einige (parapharyngeal, masseterikomandibulär) Logen nur in einem geringen Umfang nachweisen, weil diese seltener auftreten (Budenhofer, 2007).

5.2 Ergebnisse

5.2.1. Prüfung der Voraussetzung

a) Häufigkeitsverteilung der betroffenen Loge

Mit einem Anteil von 58,3 % waren die perimandibulären Abszesse am häufigsten vertreten. Auch Bremerich und Machtens (2012) und Zirk, Buller et al. (2016) beschrieben die perimandibuläre Loge als die am häufigsten betroffene Loge. An zweiter Stelle folgten die submandibulären Abszesse mit 33,7 %. Weitere Studien beschreiben, dass die submandibulären und perimandibulären Logen am häufigsten betroffen sind (Seppänen, Rautemaa et al., 2010; Bakathir, Moos et al., 2009; Eftekharian, Roozbahany et al., 2009).

In Übereinstimmung mit der Literatur (Steffens, Martini et al., 2005; Bodenhofer, 2007) folgten die übrigen Abszesse (submental, pterygomundibulär, parapharyngeal, masseterikomandibulär) mit weitem Abstand (alle $\leq 4,6$ %).

In der Verteilung auf die beiden Behandlungsgruppen ergaben sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede.

b) Häufigkeitsverteilung des Geschlechts

Die gesamte Stichprobe umfasste tendenziell, jedoch nicht signifikant, mehr Männer (56 %). Dies stimmt mit anderen Daten überein (Saito, Gulinelli et al., 2011). Auch Wang et al. (2005) und Eckert et al. (2005) beschrieben ein geringfügig vermehrtes Vorkommen von odontogenen Abszessen bei Männern. Mücke et al. (2015) bestätigten die leicht männliche Dominanz bei perimandibulären Abszessen. Unsere Studie zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Geschlechter in den beiden Behandlungsgruppen.

c) Häufigkeitsverteilung des Alters

Die Studie umfasste 350 Patientinnen/Patienten im Alter von 16 bis 95 Jahren. Die beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Altersmedian. In der vorliegenden Arbeit betrug der Mittelwert der gesamten Stichprobe 45,7 Jahre (SD: 18,0). Dieser Wert lag somit über dem Mittelwert, der von Singh et al. (2014) erhoben wurde (32,4 Jahre). Unser ausgewerteter Median lag bei 45 Jahren, damit war dieser jedoch deutlich geringer als der Median-Wert, den Boscolo-Rizzo und Da Mosto (2009) bei submandibulären Abszessen nachgewiesen haben (57 Jahre). Der in der vorliegenden Arbeit erhobene Altersmittelwert stimmt sehr gut mit dem von Mücke et al. (2015) überein, die (bei perimandibulären Abszessen) ein mittleres Alter von 47,5 Jahren feststellten.

d) Häufigkeitsverteilung der Erreger-Species

Mit 37,5 % waren die Viridans-Streptokokken die mit Abstand häufigste Gruppe. Damit konnten die Ergebnisse von Cachovan et al. (2011), Warnke et al. (2008) und Sobottka et al. (2012) gestützt werden, dass die Viridans-Streptokokken bei den aeroben bzw. fakultativ anaeroben Bakterien dominieren. Es folgten *Parvimonas micra* (16,9 %) und *Prevotella* Species (16,3 %).

Auch Poeschl et al. (2010) und Sobottka et al. (2012) beschrieben die *Prevotella* Species als eine der häufigsten anaeroben Bakterien bei odontogenen Infektionen. In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass die Angaben über die Häufigkeit der einzelnen Erreger-Species in der vorliegenden Studie nicht auf einer statistischen Analyse, sondern einer deskriptiven Betrachtung beruhen. In der Verteilung der Erreger-Species auf die beiden Behandlungsgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

e) Häufigkeitsverteilung der Erreger-Eigenschaften

41,8 % (N = 146) der nachgewiesenen Erreger waren fakultativ anaerobe Keime. Es folgten die anaeroben grampositiven Erreger mit 26,3 % (N = 92) und die anaeroben gramnegativen Keime mit 25,5 % (N = 89). Eckert et al. (2005, 2014) und Boyanova et al. (2006) zeigten mit ihren Studien, dass die anaerobe Species bei der Entwicklung von odontogenen Infektionen dominiert. Unsere Untersuchung bestätigt vor allem die Ergebnisse von Sánchez et al. (2011), Singh et al. (2014) und Zirk et al. (2016). Diese Autorengruppen konnten nachweisen, dass Logeninfektionen vor allem durch eine bakterielle Mischflora hervorgerufen werden. In einer anderen Studie von Eckert et al. (2012) konnte die Dominanz der Anaerobier jedoch nicht bestätigt werden, da in dieser Untersuchung anaerobe und aerobe Bakterien zu gleichen Anteilen vorlagen. Zusammenfassend lässt sich daraus schließen, dass die Mehrheit der Studien keine Dominanz einer bestimmten Erreger-Eigenschaft aufweist. In diesem Zusammenhang ist mit einzubeziehen, dass in der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Verteilung der Erreger-Eigenschaften keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen vorlagen.

f) Mögliche Risikofaktoren

Die möglichen Risikofaktoren, die mit odontogenen Prozessen verknüpft sind, wie Immunsuppression, Diabetes mellitus, chronischer Drogenkonsum bzw. Alkoholismus und die Raucher-Anamnese ≥ 10 Zig./Tag wurden in der Anamnese festgehalten und mit dem Anästhesie-Protokoll verglichen. Dabei sollte beachtet werden, dass bei der Drogen- und Alkohol-Anamnese vermutlich keine verlässlichen Daten erhoben wurden, da zu erwarten ist, dass Abhängige nicht immer einsichtig und ehrlich mit Ihrer Sucht umgehen (Die Drogenbeauftragte, Bundesministerium für Gesundheit, 2016; Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-SUCHT, 2020). In unserer Studie lag der Focus nicht auf dem Einfluss von Risikofaktoren auf die Verweildauer. Es wurde lediglich betrachtet, ob die Häufigkeit möglicher Risikofaktoren (Rauchen / Diabetes mellitus) in einer Behandlungsgruppe signifikant höher ist. Zwischen Diabetes I - und Diabetes II - Patientinnen/Patienten wurde nicht unterschieden. Den Zusammenhang zwischen systemischen Vorerkrankungen bzw. Immunsuppression und dem Auftreten von Komplikationen bei odontogenen Infektionen konnten bereits zahlreiche Untersuchungen

belegen (Boscolo-Rizzo und Da Mosto, 2009; Mischkowski, Hidding et al., 1997; Huang, Liu et al., 2004; Chang, Yoo et al., 2013), so dass wir in unserer Studie die Verweildauer in Bezug auf die Risikofaktoren nicht näher untersucht haben. Die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie tendenziell mehr Männer als Frauen mit odontogenen Infektionen vertreten sind, könnte u. a. evtl. auf einen vermehrten Tabakkonsum zurückgeführt werden. Dieser ist im Zusammenhang mit einer geringen Sozialschicht mit einem gehäuftem Auftreten von odontogenen Infektionen verknüpft (Bakathir, Moos et al., 2009). Ein gehäufteter Tabakkonsum ist in Deutschland zudem häufiger bei Männern als bei Frauen anzutreffen (26 % vs. 20 %, vgl. Seitz, John et al., 2018). Die Stichprobe der vorliegenden Studie umfasste 19,4 % Raucherinnen/Raucher, was in etwa dem Anteil an der deutschen Gesamtbevölkerung entspricht (ca. 23 %, vgl. Seitz, John et al., 2018). In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass bei einem berichteten täglichen Konsum von ≥ 10 Zigaretten die Etikettierung „Raucher/-in“ erfolgte. Raucherinnen/Raucher und Nichtraucherinnen/Nichtraucher verteilten sich zufällig auf die beiden Behandlungsgruppen. Bakathir et al. (2009) konnten mit ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und dem Auftreten von odontogenen Infektionen nachweisen. Der Anteil der Diabetikerinnen/Diabetiker betrug in der vorliegenden Arbeit 7,4 % und gibt in etwa die Häufigkeit des Diabetes Typ I und Typ II in Deutschland wieder (ca. 9,9 %, Jacobs und Rathmann, 2018). Eine Studie aus Korea (Chang, Yoo et al., 2013) zeigte, dass Diabetikerinnen/Diabetiker eine längere Aufenthaltsdauer aufweisen. Dies war in erster Linie darauf zurückzuführen, dass vermehrt mehrere Logen betroffen waren, häufiger Komplikationen entstanden und somit auch höhere Leukozyten- und CRP-Werte nachzuweisen waren. Die Ergebnisse dieser koreanischen Studie stimmten mit der Arbeit von Boscolo-Rizzo et al. (2008) überein. In beiden Behandlungsgruppen gab es in der vorliegenden Arbeit keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Häufigkeit von Diabetikerinnen/Diabetiker und Nichtdiabetikerinnen/Nichtdiabetikern. Wie bereits erwähnt, lag der Fokus der Studie nicht auf den Risikofaktoren, so dass keine Korrelation zwischen der Verweildauer bei Diabetikerinnen/Diabetiker und Nichtdiabetikerinnen/Nichtdiabetikern berechnet wurde.

5.2.2. Effekte der beiden antibiotischen Therapieformen

a) Antibiotika-Therapie im Vergleich zur chirurgischen Intervention

Das Grundprinzip jeder Abszess-Therapie verdeutlicht der Leitsatz „Ubi pus, ibi evacua“. Wie die S3-Leitlinie „Odontogene Infektionen“ zeigt, wird die Antibiotikatherapie nur erforderlich, wenn es sich um immunkomprimierte Patientinnen/Patienten handelt, eine dentale Infektion eine Ausbreitungstendenz aufweist oder sich diese bereits in die Logen fortgesetzt hat (Al-Nawas und Karbach, 2016). Eine Metaanalyse von Martins und Chagas Jr. et al. (2017) verdeutlichte, dass nach Einlegen der Drainage und der Ursachenbehebung der Infektion (Zahnextraktion, Wurzelkanalbehandlung), die Auswahl des jeweiligen Antibiotikums nicht entscheidend war. Alle getesteten Antibiotika (Ampicillin, Amoxicillin, Azithromycin, Cefazolin,

Clindamycin, Erythromycin) waren gleich wirksam. In diesem systematischen Review wird erklärt, dass die lokale chirurgische Intervention für den Therapieerfolg entscheidend und die Wahl des Antibiotikums weniger relevant ist.

Aufgrund der zu vernachlässigenden Wirkung der Antibiotika wäre es wünschenswert gewesen, bei dem Vergleich zweier Antibiotika eine größere Stichprobe zu erheben. Berücksichtigt man jedoch, dass in der oben genannten Metaanalyse keine Studie mehr Probanden einschloss, kommt den aktuell erhobenen Befunden doch eine gewisse Bedeutung zu. Zudem beinhaltete die 16 Studien umfassende Metaanalyse lediglich drei prospektive Studien, denen eine höhere Aussagekraft zukommt.

b) C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl

Das C-reaktive Protein wurde am Aufnahmetag sowie zu vier weiteren Zeitpunkten (2. – 3. Tag, 4. – 5. Tag, 6. – 7. Tag, 8. – 9. Tag) zwischen den beiden Behandlungsgruppen verglichen. Hier ergaben sich zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede. Bei beiden Gruppen nahmen die Entzündungsparameter kontinuierlich ab. Der Median betrug am Aufnahmetag bei der AMP/S-Gruppe 98,8 mg/dl und bei der CEF-Gruppe 76,7 mg/dl. Ähnliche CRP-Werte am Aufnahmetag erbrachte auch eine finnische Studie (Seppänen, Rautemaa et al., 2010). Der Median des C-reaktiven Proteins sank in den ersten fünf Tagen um mehr als die Hälfte.

Eine weitere Studie konnte einen ähnlichen Abfall dieses Entzündungsparameters belegen (Weise, Naros et al., 2019). Hier zeigte die Therapie mit Tazobactam / Piperacillin sogar schon am zweiten Tag eine Abnahme des CRP-Werts. Eine andere Untersuchung ergab hingegen, dass es zu keiner raschen Abnahme des CRP-Werts innerhalb der ersten sieben postoperativen Tage kam (Heim, Wiedemeyer et al., 2018). Das CRP wird in der Leber synthetisiert und ist auch bei Gesunden in geringen Mengen messbar. Sobald die CRP-Synthese durch eine Infektion stimuliert wird, steigt diese mit einigen Stunden der Verzögerung an und erreicht nach 24 – 48 h nach Auftreten der Symptome ihren Höhepunkt (Heim, Wiedemeyer et al., 2018). Aufgrund der kurzen Lebensdauer des CRP-Moleküls fällt der CRP-Spiegel nach dem Abklingen der odontogenen Infektion ab (Unkila-Kallio, Kallio et al., 1994; Heim, Wiedemeyer et al., 2018). In beiden Behandlungsgruppen zeigte sich eine konstante Abnahme des CRP-Werts, so dass sich Cefazolin als Alternative zu Ampicillin / Sulbactam bewährt hat. Der CRP-Spiegel erweist sich als ein zuverlässigerer Indikator für eine Bakteriämie als die Leukozyten (Shaoul, Lahad et al., 2008).

Die Erhebung der Laborwerte verdeutlichte deutlich den Nachteil retrospektiver Studien, da diese nicht kontrolliert werden konnten und somit rückwirkend nicht nachzuvollziehen sind. In einer prospektiven Studie hätte man durch ein standardisiertes Labormanagement alle Daten bezüglich der Entzündungsparameter zu allen Zeitpunkten erfassen können. Vermutlich ist davon auszugehen, dass die vorliegende, nicht stringente Labor-Kontrolle sich nicht auf beide

Behandlungsgruppen systematisch auswirkt. Dieser Gesichtspunkt gilt auch für die fehlende Datenerhebung der Leukozytenwerte. Aus diesem Grunde wird er in b) nicht zusätzlich aufgeführt.

c) Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 1E9/l$

Zwischen den beiden Behandlungsgruppen fand zudem ein Vergleich der Leukozyten am Aufnahmetag sowie zu vier zusätzlich verschiedenen Zeitpunkten (2. – 3. Tag, 4. – 5. Tag, 6. – 7. Tag, 8. – 9. Tag) statt. Hier konnte ebenfalls zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Unterschied berechnet werden. Der Median am Aufnahmetag in der AMP/S-Gruppe betrug $15,0 \times 1E9/l$. In der CEF-Gruppe lag dieser bei $14,8 \times 1E9/l$. Suehara et al. (2008) erhoben in ihrer Untersuchung einen ähnlichen Median der Leukozyten von $16,65 \times 1E9/l$. Bei beiden Gruppen nahmen die Leukozyten Werte in den ersten 5 Tagen deutlich ab. Weise et al. (2019) beschrieben mit der Tazobactam / Piperacillin-Therapie einen deutlichen Abfall der Leukozyten schon am zweiten Tag der Therapie. In der vorliegenden Studie stieg der Median zwischen dem 6. – 9. Tag jedoch wieder an. Dies lässt sich damit erklären, dass lediglich die Patientinnen/Patienten mit einem schweren Infektionsverlauf (und einem damit verbundenen höheren Entzündungsparametern) noch zu dieser Zeit im Krankenhaus verweilen (Median: Aufenthaltsdauer 7 Tage). Da die Patientinnen/Patienten mit geringeren Entzündungsparametern zu diesem Zeitpunkt bereits entlassen sind, ergab sich für die letzten Tage dementsprechend eine geringere Fallzahl. Bezogen auf die Senkung der Leukozyten-Zahl zeigen auch diese Ergebnisse, dass der Einsatz von Cefazolin als erste Wahl bei der Behandlung von odontogenen Infektionen in Erwägung gezogen werden kann. Mit der Anzahl der Leukozyten lässt sich, im Vergleich zu dem CRP-Wert, eine bessere Vorhersage bezüglich der Infektionsentwicklung mit Beteiligung mehrerer Logen treffen. Zudem kann dieser Entzündungsparameter Hinweise auf die Lokalisierung der Infektionen geben (Heim, Wiedemeyer et al., 2018).

d) Verweildauer in Tagen und Behandlungsform

Die Verweildauer der beiden Behandlungsgruppen war mit einem Median von 7 Tagen identisch und unterschied sich nicht signifikant voneinander. Dies ist nach den oben genannten Ergebnissen nachvollziehbar, da sowohl das CRP und die Leukozyten gleichermaßen sinken, unabhängig davon, ob mit AMP/S oder CEF behandelt wurde. Demnach zeigt sich auch in Bezug auf die Verweildauer kein Nachteil bei der Behandlung von odontogenen Infektionen mit Cefazolin. Die durchschnittliche Verweildauer von 7 Tagen deckt sich mit weiteren Ergebnissen deutscher Studien (Mücke, Dujka et al., 2015; Heim, Jürgensen et al., 2020).

e) Verweildauer in Tagen und betroffene Loge

Die einzelnen Diagnosegruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Aufenthaltsdauer. Der Median des perimandibulären Abszesses betrug in der vorliegenden Studie 7 Tage. Auch Mücke et al. (2015) zeigten mit ihrer Untersuchung des perimandibulären Abszesses, dass die

mittlere stationäre Verweildauer bei 7,1 Tagen lag. Mehrere Studien belegen, dass sich die Verweildauer verlängert, je mehr Logen betroffen sind. So wiesen Weise et al. (2019) darauf hin, dass diese Patientinnen/Patienten aufgrund der Atemwegsobstruktion tracheotomiert und dadurch intensivpflichtig wurden, so dass die durchschnittliche Verweildauer bei diesen Patientinnen/Patienten sogar 27,8 Tage betrug. Es wird angenommen, dass die Häufigkeit der Nachinzisionen mit der Anzahl der betroffenen Logen zunimmt. Diese Interventionen stellen einen weiteren chirurgischen Eingriff dar, wodurch sich der stationäre Aufenthalt unvermeidlich verlängert (Dujka, 2016). Für Flynn et al. (2006) sind die Nachinzisionen als Komplikationen einzustufen, die mit einer verzögerten Entlassung einhergehen.

f) Verweildauer in Tagen und Alter

In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen Aufenthaltsdauer und dem Alter abgeleitet werden ($\rho = .082$). Hier wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen sinnvoll. Hier könnte geprüft werden, ob es sich bei dem Alter um eine Ko-Variable handelt, die durch andere altersassoziierte Faktoren bedingt ist (systemische Vorerkrankungen, Diabetes II, chronische oder medikamentös bedingte induzierte Immunsuppression). Wang et al. (2005) zeigten bereits mit ihrer Studie einen eindeutigen Zusammenhang zwischen längerer stationärer Verweildauer und fortgeschrittenem Alter. Auch Chi et al. (2014) machten deutlich, dass ältere Patientinnen/Patienten (> 65 Jahre) vermehrt zu Komplikationen neigen und bei ihnen häufiger mehrere Logen betroffen sind, wodurch sich eine längere Verweildauer im Krankenhaus ergab.

g) Verweildauer in Tagen und Geschlecht

In unserer Studie konnte keine überzufällige Differenz in der Verweildauer zwischen Männern und Frauen gezeigt werden. Heim et al. (2019) erhoben ähnliche Ergebnisse, da sie keine Signifikanz feststellen konnten ($p = 0,12$). In einer umfangreichen Literaturrecherche konnten bei „Pubmed“ mit den Suchbegriffen (*odontogenic infection*) AND (*gender*) AND (*length of stay*) keine weiteren Studien gefunden werden, die bei odontogenen Infektionen einen Zusammenhang zwischen Geschlecht und Verweildauer untersuchten (Zuletzt abgerufen am 10.01.21).

Es wurden lediglich Studien gefunden, die prüften, ob ein Geschlecht bei odontogenen Abszessen dominiert (Sato, Hajala et al., 2009; Opitz, Camerer et al., 2015).

h) Verweildauer in Tagen und Erreger-Species

In den Erreger-Species zeigte sich mit einem $p = 0,02$ jedoch ein signifikanter Unterschied in der Verweildauer. Zur Überprüfung möglicher signifikanter paarweiser Differenzen zwischen den Erreger-Species wurde jedoch *keine* weitere Analyse zwischen den 16 Gruppen durchgeführt, da dies 120 paarweise Vergleiche erforderlich gemacht hätte, so dass das jeweilige angepasste Signifikanzniveau $p = 0,05/120$ betragen hätte. Tendenziell fiel auf, dass die 9 Patientinnen/Patienten mit einem *Eikenella corrodens*-Nachweis die deutlich längste

Verweildauer hatten. Der Median lag hier bei 10,0 Tagen. Von den 9 Patientinnen/Patienten wurde ein Patient 27 Tage stationär behandelt, was den auffälligen Median von 10 erklären könnte. Dieser Patient wurde mit AMP/S behandelt. In der Literatur findet man keine Hinweise darauf, dass Patientinnen/Patienten mit odontogenen Abszessen, bei denen *Eikenella corrodens* im Abszess-Material gefunden wurde, längere Liegezeiten aufweisen. Zudem unterstützt unsere Studie die Annahme, dass *Eikenella corrodens*-Infektionen gut mit AMP/S therapiert werden können. Alle 9 nachgewiesenen Erreger reagierten sensibel auf AMP/S. Dieser Keim wurde von Sheng et al. (2001) als resistent gegenüber Clindamycin, Metronidazol, Cefalotin (Cephalosporin der ersten Generation) und Cefuroxim (Cephalosporin der zweiten Generation) beschrieben. 1986 wurden die Cephalosporine der dritten Generation als hochwirksam gegen *Eikenella corrodens*-Infektionen beschrieben (Decker, 1986). Auch eine andere Studie belegt die Wirksamkeit von Cefazolin gegen diesen Keim (Goldstein, Sutter et al., 1978).

i) Verweildauer in Tagen und Erreger-Eigenschaften

In der statistischen Analyse zeigte sich, dass die 21 fakultativ anaeroben gramnegativen Erreger mit 9 Tagen einen höheren Median in der Verweildauer aufwiesen als die übrigen Erreger. Da ein derartiges Ergebnis in der Literatur bisher nicht beschrieben wurde, könnte dies in künftigen Studien berücksichtigt und näher analysiert werden. Einschränkend ist zu erwähnen, dass diese Bakterien in dieser Studie lediglich 6 % der gesamten Erreger ausmachten und somit die Aussagekraft bei dieser geringen Anzahl der Erreger nicht eindeutig ist.

j) Verweildauer im Allgemeinen

Patientinnen/Patienten, die bei uns stationär mit einem Logenabszess behandelt wurden, lagen im Durchschnitt 7,8 Tage im Krankenhaus (SD: 3,2). Die Mehrzahl internationaler Studien hinsichtlich odontogener Infektionen weist eine durchschnittliche Verweildauer von 4 – 8,3 Tagen auf (Krishnan, Johnson et al., 1993; Perters, Fong et al., 1996; Ylijoki, Suuronen et al., 2001; Wang, Ahani et al., 2005; Flynn, Shanti et al., 2006), was mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit in vielen Aspekten übereinstimmt. Während aus Finnland bei odontogenen Infektionen durchschnittliche Liegezeiten von 3 Tagen angegeben werden (Grönholm, Lemberg et al., 2013; Sepänen, Lemberg et al., 2011), verweilen die Patientinnen/Patienten laut einer Studie aus Korea im Durchschnitt 22,2 Tage im Krankenhaus (Chang, Yoo et al., 2013). In der finnischen Studie von Grönholm et al. (2013) wurde zusätzlich auch eine prästationäre Vorbehandlung erfasst. Lediglich die Patientinnen/Patienten mit frühzeitiger ärztlicher Intervention zeigten eine kurze durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 2 Tagen. Patientinnen/Patienten mit odontogenen Infektionen, die nicht vor dem Krankenhausaufenthalt eine/-n Ärztin/Arzt konsultierten, lagen demgegenüber durchschnittlich 5 Tage im Krankenhaus. Auch Mücke et al. (2015) konnten zeigen, dass die Verweildauer durch eine

ambulante Initialtherapie verkürzt werden konnte. In unserer Studie bestätigte sich hinsichtlich der Erfassung der prästationären Vorbehandlung die Nachteile einer retrospektiven Studie, da eine ambulante Therapie in der Anamnese nicht erhoben wurde. In künftigen Studien wäre es sinnvoll, die ambulante Vorbehandlung mit zu erfassen.

Die recht lange Verweildauer bei odontogenen Infektionen, die in der koreanischen Studie gezeigt wurde, ist damit zu erklären, dass von 51 Patientinnen/Patienten 25 Betroffene an Diabetes erkrankt waren (Chang, Yoo et al., 2013). Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt in Korea im Jahr 2015 lag bei 8,0 Tagen, wobei die durchschnittliche Verweildauer bei Diabetes mellitus - Patientinnen/Patienten in Korea im selben Jahr 23,6 Tage betrug (Sachverständigenrat, 2018).

Studien zufolge hat sich die fachübergreifende, also die allgemeine durchschnittliche Verweildauer unabhängig vom Krankheitsbild, in deutschen Krankenhäusern in den letzten 25 Jahren kontinuierlich reduziert (Geraedts, 2017). Die mittlere Verweildauer in Bezug auf sämtliche Krankheitsbilder lag in Deutschland im Jahr 2017 bei 6,6 Tagen (Radtke, 2020). Damit liegt der mittlere Krankenhausaufenthalt odontogener Infektionen (7,8 Tage) etwas über dem allgemeinen Durchschnitt, was die Gefahr der Entwicklung von Komplikationen bei odontogenen Infektionen unterstreicht, so dass eine längere Verweildauer stationär erforderlich sein kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I and Dewhirst FE (2005). "Defining the normal bacterial flora of the oral cavity." *J Clin Microbiol* 43(11): 5721-5732
2. Al-Nawas B and Maeurer M (2008). "Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates." *Eur Surg Res* 40(2): 220-224
3. Arijji Y, Gotoh M, Kimura Y, Naitoh M, Kurita K, Natsume N, Arijji E. Odontogenic infection pathway to the submandibular space: imaging assessment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Apr;31(2):165-9
4. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N and Gupta M (2014). "Odontogenic infections: Microbiology and management." *Contemp Clin Dent* 5(3): 307-311
5. Bakathir AA, Moos KF, Ayoub AF and Bagg J (2009). "Factors Contributing to the Spread of Odontogenic Infections: A prospective pilot study." *Sultan Qaboos Univ Med J* 9(3): 296-304
6. Bakir S, Tanriverdi MH, Gun R, Yorgancilar AE, Yildirim M, Tekbas G, Palanci Y, Meric K and Topcu I (2012). "Deep neck space infections: a retrospective review of 173 cases." *Am J Otolaryngol* 33(1): 56-63
7. Bascones Martinez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrion A, Gay-Escoda C, Gonzalez-Moles MA, Gutierrez Perez JL, Jimenez Soriano Y, Liebana Urena J, Lopez Marcos JF, Maestre Vera JR, Perea Perez EJ, Prieto Prieto J and de Vicente Rodriguez JC (2004). "Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 9(5): 369-376
8. Boffano P, Rocca F, Pittoni D, Di Dio D, Forni P and Gallesio C (2012). "Management of 112 hospitalized patients with spreading odontogenic infections: correlation with DMFT and oral health impact profile 14 indexes." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113(2): 207-213
9. Boscolo-Rizzo P, Da Mosto MC (2009). "Submandibular space infection: a potentially lethal infection." *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):327-333
10. Bottin R, Marioni G, Rinaldi R, Boninsegna M, Salvadori L and Staffieri A (2003). "Deep neck infection: a present-day complication. A retrospective review of 83 cases (1998-2001)." *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 260(10):576-579
11. Boyanova L, Kolarov R, Gergova G, Deliverska E, Madjarov J, Marinov M and Mitov I (2006). "Anaerobic bacteria in 118 patients with deep-space head and neck infections from the University Hospital of Maxillofacial Surgery, Sofia, Bulgaria." *J Med Microbiol* 55(9): 1285-1289
12. Bratton TA, Jackson DC, Nkungula-Howlett T, Williams CW and Bennett CR (2002). "Management of complex multi-space odontogenic infections." *J Tenn Dent Assoc* 82(3): 39-47

13. Bremerich A and Machtens E (2012). "Infektionen." Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Operationslehre und -atlas. 4. Auflage. Hausamen JE, Machtens E, Reuther J, Eufinger H, Kübler A, Schliephae H, Springer Verlag, p. 149-186
14. Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Jan 1;11(1):E70-5
15. Budenhofer P (2007). „Über den Zeitpunkt der Ursachenbeseitigung bei odontogenen Abszessen.“, Dissertation, LMU München, p.30-31
16. Cachovan G, Böger RH, Giersdorf I, Hallier O, Streichert T, Haddad M, Platzer U, Schön G, Wegscheider K and Sobottka I (2011). "Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a phase II, double-blind, randomized trial." *Antimicrob Agents Chemother* 55(3): 1142-1147
17. Cachovan G, Phark JH, Schon G, Pohlenz P and Platzer U (2013). "Odontogenic infections: an 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit." *Acta Odontol Scand* 71(3-4): 518-524
18. Chang JS, Yoo KH, Yoon SH, Ha J, Jung S, Kook MS, Park HJ, Ryu SY and Oh HK (2013). "Odontogenic infection involving the secondary fascial space in diabetic and non-diabetic patients: a clinical comparative study." *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 39(4): 175-181
19. Chi TH, Tsao YH and Yuan CH (2014). "Influences of patient age on deep neck infection: clinical etiology and treatment outcome." *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(4):586-590
20. Chunduri NS, Madasu K, Goteki VR, Karpe T and Reddy H (2012). "Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility." *Ann Maxillofac Surg* 2(1): 46-50
21. DeAngelis AF, Barrowman RA, Harrod R and Nastri AL (2014). "Review article: Maxillofacial emergencies: oral pain and odontogenic infections." *Emerg Med Australas* 26(4): 336-342
22. Decker MD. *Eikenella corrodens*. *Infect Control*. 1986 Jan;7(1):36-41
23. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-SUCHT). S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störung“ – Leitlinienreport, Ergänzung des Reports zur Aktualisierung (aktualisierte Version 2020). AWMF-Register Nr. 076-001, Methodologische Vorgehensweise bei der Ausarbeitung des Kapitels Kurzintervention der S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung Alkoholbezogener Störungen“ (awmf.org), (Zuletzt abgerufen am 19.01.21)

24. Deutsche Gesellschaft für Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde. S3-Leitlinie „Odontogene Infektionen, AMWF Register Nr. 007-006, aktualisierte Version 2016, [Leitlinie odontogene Infektionen 2017 10 17 \(awmf.org\)](#), Zuletzt abgerufen am 11.05.21
25. de Oliveira Neto PJ, de Souza Maliska MC, Sawazaki R, Asprino L, de Moraes M, Moreira RW (2012). Temporal abscess after third molar extraction in the mandible. *Oral Maxillofac Surg.* 2012 Mar;16(1):107-10
26. Die Drogenbeauftragte, Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bundesärztekammer (BÄK), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ – Leitlinienreport, 1. Auflage. Version 1. 2016. www.crystalmeth.aezq.de (Zuletzt abgerufen am 19.01.21)
27. Dirks SJ and Terezhalmay GT (2004). "The patient with an odontogenic infection." *Quintessence Int* 35(6): 482-502
28. Dujka N (2016). "Die Relevanz der frühzeitigen chirurgischen Inzision über einen intraoralen Zugang unter Lokalanästhesie bei perimandibulären Abszessen." Dissertation, Universitätsbibliothek der TU München, p.7-65
29. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D and Schubert J (2005). "Keimspektren und Antibiotika bei odontogenen Infektionen. Renaissance der Penicilline?" [Bacterial spectra and antibiotics in odontogenic infections. Renaissance of the penicillins?]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 9(6):377-383
30. Eckert AW, Just L, Wilhelms D and Schubert J (2012). "Dentogenic infections-part I: the significance of bacterial isolation of dentogenic infections under routine conditions." *Wien Med Wochenschr* 162(13-14): 316-320
31. Eckert AW and Kolk A (2014). "Odontogene Infektionen und Erregerspektren in der MKG-Chirurgie." *Der MKG-Chirurg* 7(4): 256-260
32. Eftekharian A, Roozbahany NA, Vaezeafshar R and Narimani N (2009). "Deep neck infections: a retrospective review of 112 cases." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266(2): 273-277
33. Fille M., Dierich M.P. (2020) β -Laktam-Antibiotika II: Cephalosporine. In: Suerbaum S., Burchard GD., Kaufmann S.H.E., Schulz T.F. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, p.959-962
34. Flynn TR, Shanti RM and Hayes C (2006). "Severe odontogenic infections, part 2: prospective outcomes study." *J Oral Maxillofac Surg* 64(7): 1104-1113

35. Geraedts M (2017). "Personalausstattung der Krankenhäuser: Entwicklung der letzten 25 Jahre" Krankenhausreport Schwerpunkt: Zukunft gestalten. Klauber J, Geraedts M, Friedrich J and Wasem J, Schattauer Verlag, p.79-94. Krankenhaus-Report 2017 (wido.de)(Zuletzt abgerufen am: 21.01.21)
36. Germap 2012 - Antibiotika - Resistenz und - Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektologie Freiburg.Anti-infectives Intelligence, Rheinbach 2014 Aufl.April 2014, www.bvl.bund.de (Zuletzt abgerufen am: 08.01.2021)
37. Goldstein EJ, Sutter VL, Finegold SM. Susceptibility of *Eikenella corrodens* to ten cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother.* 1978 Oct;14(4):639-41
38. Gonzalez-Beicos A and Nunez D (2012). "Imaging of acute head and neck infections." *Radiol Clin North Am* 50(1): 73-83
39. González-Martínez R, Cortell-Ballester I, Herráez-Vilas JM, Arnau-de Bolós JM and Gay-Escoda C (2012). "Antibiotic prescription in the treatment of odontogenic infection by health professionals: a factor to consensus." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(3): e452-456
40. Grubwieser G, Baubin M, Strobl HJ, Zangerle RB (2002), „Notfälle in der Zahnheilkunde“. *Checklisten der Zahnmedizin: Zahnärztliche Notfälle.* Georg Thieme, p.52-55
41. Grönholm L, Lemberg KK, Tjäderhane L, Lauhio A, Lindqvist C and Rautemaa-Richardson R (2013). "The role of unfinished root canal treatment in odontogenic maxillofacial infections requiring hospital care." *Clin Oral Investig* 17(1): 113-121
42. Gupta M and Singh V (2010). "A retrospective study of 256 patients with space infection." *J Maxillofac Oral Surg* 9(1): 35-37.
43. Halling F (2014). "Antibiotika in der Zahnmedizin." *Zahnmedizin update* 8(01): 67-82
44. Han X, An J, Zhang Y, Gong X and He Y (2016). "Risk Factors for Life-Threatening Complications of Maxillofacial Space Infection." *J Craniofac Surg* 27(2): 385-390
45. Haug RH, Hoffman MJ, Indresano AT. An epidemiologic and anatomic survey of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991 Sep;49(9):976-80
46. Heim N, Wiedemeyer V, Reich RH and Martini M (2018). "The role of C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of length of stay in hospital and severity of odontogenic abscess." *J Craniomaxillofac Surg* 46(12): 2220-2226

47. Heim N, Berger M, Wiedemeyer V, Reich RH and Martini M (2019). "A mathematical approach improves the predictability of length of hospitalization due to acute odontogenic infection: A retrospective investigation of 303 patients." *J Craniomaxillofac Surg.* 47(2):334-340
48. Heim N, Jürgensen B, Kramer FJ and Wiedemeyer V (2020). "Mapping the microbiological diversity of odontogenic abscess: are we using the right drugs?" [published online ahead of print, 2020 May 29]. *Clin Oral Investig.* 10.1007/s00784-020-03350-0
49. Heim N, Warwas FB, Wiedemeyer V, Wims CT, Reich RH and Martini M (2019). "The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients." *Clinical Oral Investigations* (2019) 23:2921–2927
50. Hidaka H, Yamaguchi T, Hasegawa J, Yano H, Kakuta R, Ozawa D, Nomura K and Katori Y (2015). "Clinical and bacteriological influence of diabetes mellitus on deep neck infection: Systematic review and meta-analysis." *Head Neck* 37(10): 1536-1546
51. Höfkens S (2014) "Resistenzspektrum und Antibiotikatherapie bei odontogenen Infektionen - eine Metaanalyse." Dissertation, Universitätsbibliothek der Universität Hamburg, p.16-34
52. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH and Chen YS (2004). "Deep neck infection: analysis of 185 cases." *Head Neck* 26(10): 854-860
53. Isla A, Canut A, Gascon AR, Labora A, Ardanza-Trevijano B, Solinis MA and Pedraz JL (2005). "Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of antimicrobial treatments of orofacial odontogenic infections." *Clin Pharmacokinet* 44(3): 305-316
54. Jacobs E and Rathmann W (2018). "Epidemiologie des Diabetes in Deutschland." *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2018*, p. 9-22
55. Kelkar PS and Li JT (2001). "Cephalosporin allergy." *N Engl J Med* 345(11): 804-809
56. Krishnan V, Johnson JV and Helfrick JF (1993). "Management of maxillofacial infections: a review of 50 cases." *J Oral Maxillofac Surg.* 51(8):868-874
57. Krummenauer F, Bayh I, Knippschild S and Baulig C (2015). ""Quality by Design"-Evidenzgrade vergleichender Studiendesigns der implantologischen Forschung." *Zeitschrift für zahnärztliche Implantologie* 31(4): 302-310
58. Lee JK, Kim HD and Lim SC (2007). "Predisposing factors of complicated deep neck infection: an analysis of 158 cases." *Yonsei Med J* 48(1): 55-62
59. Lewis MA, Parkhurst CL, Douglas CW, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, and Jones SA (1995). "Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection." *J Antimicrob Chemother* 35(6): 785-791

60. Lode H, Stahlmann R, Skopnik H; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern (Lebensalter ab 6 Jahre). Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich- Gesellschaft für Chemotherapie e. V [Rational use of oral antibiotics in adults and school children (children above 6 years). Findings of an expert commission of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. V]. *Med Monatsschr Pharm.* 2006 Dec;29(12):441-55
61. Lorenz W (1981). "Retrospektive Studien in der Chirurgie Eine Einführung in die Terminologie und Problematik " *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 355: 387-391
62. LUA Sachsen, Handbuch für die Probenahme - von humanmedizinischen mikrobiologischen Untersuchungsmaterialien - Abteilung Medizinische Mikrobiologie und Hygiene -Stand 2019, Internet: https://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjk w5u8KnuAhXKlqQKHdOHCE0QFjAAegQIARAC&url=https%3A%2F%2Fwww.lua.sachsen.de%2Fdownload%2Fflua%2FLUA_HM_Handbuch_Probenahme.pdf&usg=AOv Vaw1M01VetAwaGPK2qV-kDFKM (Zuletzt abgerufen am: 20.01.2021)
63. Martins JR, Chagas OL Jr, Velasques BD, Bobrowski AN, Correa MB, Torriani MA. Der Einsatz von Antibiotika bei odontogenen Infektionen: Was ist die beste Wahl? Eine systematische Übersichtsarbeit. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Dez;75(12):2606.e1-2606.e11. doi: 10.1016/j.joms.2017.08.017. Epub 2017. August 17 PMID: 28893540.
64. Merten HA, Schmidt C, Wiese KG, Hönig JF. Diagnostische und therapeutische Konzepte des Fossa-canina-Abszesses. Auswertung einer multizentrischen Erhebung an 55 deutschsprachigen Abteilungen für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie [Diagnostic and therapeutic concepts of canine fossa abscess. Evaluation of a multicenter study of 55 German-speaking departments of oromaxillofacial surgery]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1999 Sep;3(5):247-52
65. Miranda A, Blanca M, Vega JM, Moreno F, Carmona MJ, García JJ, Segurado E, Justicia JL and Juarez C (1996). "Cross-reactivity between a penicillin and a cephalosporin with the same side chain." *J Allergy Clin Immunol* 98(3): 671-677
66. Mischkowski R, Hidding J, Gruber G, Klesper B and Fangman R (1997). "Risikofaktoren und Management von Abszessen im MKG-Bereich Eine retrospektive Untersuchung von über 1000 Fällen." , *DZZ* 10: 697-700
67. Mittelhammer M and Otto S (2017). "Analyse des Keimspektrums sowie der Antibiotikaresistenzlage bei odontogenen Logenabszessen des Kopf-Hals-Bereichs", *Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität*, p.1-45
68. Moloney J and Stassen LF (2009). "Antibiotics in odontogenic infection." *J Ir Dent Assoc* 55(5): 242-245

69. Mücke T, Dujka N, Ermer MA, Wolff KD, Kesting M, Mitchell DA, Ritschl, L and Deppe H (2015). "The value of early intraoral incisions in patients with perimandibular odontogenic maxillofacial abscesses." *J Craniomaxillofac Surg.* 43(2):220-223
70. Neumann HJ (1994). *Antibiotika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.* Gräefeling, SM Verlag, p.56-60
71. Opitz D, Camerer C, Camerer DM, Raguse JD, Menneking H, Hoffmeister B and Adolphs N (2015). "Incidence and management of severe odontogenic infections-a retrospective analysis from 2004 to 2011." *J Craniomaxillofac Surg* 43(2): 285-289
72. Otten JE (2010). "Entzündungen". *Einführung in die zahnärztliche Chirurgie und Implantologie Für Studium und Beruf* Gutwald R, Gellrich NC and Schmelzeisen R, Deutscher Zahnärzte Verlag: 231-274
73. Pandey, PK, Umarani M, Kotrashetti S and Balig S (2012). "Evaluation of ultrasonography as a diagnostic tool in maxillofacial space infections." *J Oral Maxillofac Res* 2(4): e4
74. Peters ES, Fong B, Wormuth DW, Sonis ST (1996). "Risk factors affecting hospital length of stay in patients with odontogenic maxillofacial infections." *J Oral Maxillofac Surg.* 54(12):1386-1392
75. Pichichero ME and Casey JR (2007). "Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis." *Otolaryngol Head Neck Surg* 136(3): 340-347
76. Poeschl PW, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, Klug C and Ewers R (2010). "Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 110(2): 151-156
77. Radtke R (2020). "Durchschnittliche Verweildauer in freigemeinnützigen allgemeinen Krankenhäusern in Deutschland in den Jahren 2004 bis 2017 (in Tagen)" <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/157163/umfrage/verweildauer-in-freigemeinnuetzigen-krankenhaeusern-seit-2004/> (Zuletzt abgerufen am 04.08.2020)
78. Rega AJ, Aziz SR and Ziccardi VB (2006). "Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin." *J Oral Maxillofac Surg* 64(9): 1377-1380
79. Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, Maggioletti M, Quaratino D and Gaeta F (2018). "Cross-Reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients with IgE-Mediated Hypersensitivity to Penicillins." *J Allergy Clin Immunol Pract* 6(5): 1662-1672
80. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, "Bedarfsgerechte Steuerung der Gesundheitsversorgung - Gutachten 2018" SVR-Gutachten 2018 (vpt.de) (Zuletzt abgerufen am 21.01.21)

81. Saito CT, Gulinelli JL, Marão HF, Garcia IR, Filho OM, Sonoda CK, Poi WR, Panzarini SR (2011). "Occurrence of odontogenic infections in patients treated in a postgraduation program on maxillofacial surgery and traumatology." *J Craniofac Surg.* 22(5):1689-1694
82. Sato FR, Hajala FA, Freire Filho FW, Moreira RW, de Moraes M. Eight-year retrospective study of odontogenic origin infections in a postgraduation program on oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 May;67(5):1092-7
83. Sanchez R, Mirada E, Arias J, Pano JR and Burgueno M (2011). "Severe odontogenic infections: epidemiological, microbiological and therapeutic factors." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16(5): e670-676
84. Schmelzle R. and Heiland M (2009). "Weichteilinfektionen". *Zahnärztliche Chirurgie. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde.* Schwenzler N and Ehrenfeld M, Georg Thieme, p. 76-128
85. Schulz S, Westphal R. Zum Einfluss der Materialentnahme- und -transportbedingungen auf den mikrobiologischen Untersuchungsbefund bei odontogenen submukösen Abszessen [Effect of specimen gathering and transport conditions on microbiologic study findings in odontogenic submucous abscesses]. *Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl.* 1986;74(3):272-6
86. Seitz NN, John L, Atzendorf J, Rauschert C and Kraus L (2019). "Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2018. Tabellenband: Tabakkonsum und Hinweise auf Konsumabhängigkeit nach Geschlecht und Alter im Jahr 2018." München: IFT Institut für Therapieforschung
87. Seppänen L, Rautemaa R, Lindqvist C, Lauhio A (2010). "Changing clinical features of odontogenic maxillofacial infections." *Clin Oral Investig.* 14(4):459-465
88. Seppänen L, Lemberg KK, Lauhio A, Lindqvist C and Rautemaa R (2011). "Is dental treatment of an infected tooth a risk factor for locally invasive spread of infection?" *J Oral Maxillofac Surg* 69(4): 986-993
89. Sethi DS and Stanley RE (1994). "Deep neck abscesses--changing trends." *J Laryngol Otol.* 1994;108(2):138-143
90. Shaoul R, Lahad A, Tamir A, Lanir A and Srugo I (2008). "C reactive protein (CRP) as a predictor for true bacteremia in children." *Med Sci Monit* 14(5): CR255-261
91. Sharma A, Giraddi G, Krishnan G and Shahi AK (2014). "Efficacy of Serum Prealbumin and CRP Levels as Monitoring Tools for Patients with Fascial Space Infections of Odontogenic Origin: A Clinicobiochemical Study." *Journal of maxillofacial and oral surgery* 13(1): 1-9
92. Sheng WS, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Chen YC and Luh KT (2001). "Clinical features of patients with invasive *Eikenella corrodens* infections and microbiological characteristics of the causative isolates." *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 20(4):231-236

93. Shteif M, Lesmes D, Hartman G, Ruffino S, Laster Z. (2008) The use of the superficial cervical plexus block in the drainage of submandibular and submental abscesses--an alternative for general anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Dec;66(12):2642-5.
94. Shweta and Prakash SK (2013). "Dental abscess: A microbiological review." *Dent Res J (Isfahan)* 10(5): 585-591
95. Singh M, Kambalimath DH and Gupta KC (2014). "Management of odontogenic space infection with microbiology study." *J Maxillofac Oral Surg* 13(2): 133-139
96. Sobottka I, Wegscheider K, Balzer L, Böger RH, Hallier O, Giersdorf I, Streichert T, Haddad M, Platzer U and Cachovan G (2012). "Microbiological analysis of a prospective, randomized, double-blind trial comparing moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic infiltrates and abscesses." *Antimicrob Agents Chemother* 56(5): 2565-2569
97. Sokouti M and Nezafati S (2009). "Descending necrotizing mediastinitis of oropharyngeal infections." *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 3(3): 82-85
98. Steffens R, Martini M, Rodemer H and Berge SJ (2005). "Tooth extraction in cases of dental abscess." *Mund Kiefer Gesichtschir* 9(3): 177-179
99. Suehara AB, Gonçalves AJ, Alcadipani FA, Kavabata NK and Menezes MB (2008). "Deep neck infection: analysis of 80 cases." *Braz J Otorhinolaryngol.* 74(2):253-259
100. Tancawan AL, Pato MN, Abidin KZ, Asari AS, Thong TX, Kochhar P, Muganurmah C, Twynholm M and Barker K (2015). "Amoxicillin/Clavulanic Acid for the Treatment of Odontogenic Infections: A Randomised Study Comparing Efficacy and Tolerability versus Clindamycin." *Int J Dent* 2015: 472470
101. Tröltzsch M, Lohse N, Aung T, Santander P and Tröltzsch M (2014). "Odontogene Infektionen - Pathologie, Therapie, Komplikationen und Differentialdiagnosen Teil 2: Therapie." *Quintessenz* 65 (2): 189-196
102. Tröltzsch M, Klenke M, Böhrnsen F, Sag S, Tröltzsch M (2014). "Odontogene Infektionen - Pathologie, Therapie, Komplikationen und Differentialdiagnosen Teil 3: Therapie." *Quintessenz* 65 (3): 323-332
103. Troeltzsch M, Lohse N, Moser N, Kauffmann P, Cordesmeyer R, Aung T, Brodine B, Troeltzsch M. A review of pathogenesis, diagnosis, treatment options, and differential diagnosis of odontogenic infections: a rather mundane pathology? *Quintessence Int.* 2015 Apr;46(4):351-61

104. Unkila-Kallio L, Kallio MJ and Peltola H (1994). "The usefulness of C-reactive protein levels in the identification of concurrent septic arthritis in children who have acute hematogenous osteomyelitis. A comparison with the usefulness of the erythrocyte sedimentation rate and the white blood-cell count." *J Bone Joint Surg Am* 76(6): 848-853
105. Wabik A, Hendrich BK, Nienartowicz J, Guziński M and Sęsiadek MJ (2014). "Odontogenic inflammatory processes of head and neck in computed tomography examinations." *Pol J Radiol* 79: 431-438
106. Walia IS, Borle RM, Mehendiratta D and Yadav AO (2014). "Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin." *J Maxillofac Oral Surg* 13(1): 16-21
107. Wang J, Ahani A and Pogrel MA (2005). "A five-year retrospective study of odontogenic maxillofacial infections in a large urban public hospital." *Int J Oral Maxillofac Surg.* 34(6):646-649
108. Warnke PH, Becker ST, Springer IN, Haerle F, Ullmann U, Russo PA, Wiltfang J, Fickenscher H and Schubert S (2008). "Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses." *J Craniomaxillofac Surg* 36(8): 462-467
109. Weise H, Naros A, Weise C, Reinert S and Hoefert S (2019). "Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: a retrospective analysis." *BMC oral health* 19(1): 173-173
110. Wiese KG, Merten HA, Wiltfang J, Luhr HG. *Klinische Untersuchungen zur Pathophysiologie dentogen bedingter Abszesse [Clinical studies on the pathophysiology of odontogenic abscesses]. Mund Kiefer Gesichtschir.* 1999 Sep;3(5):242-6.
111. Yang, SW, Lee MH, L. See LC, Huang SH, Chen TM and Chen TA (2008). "Deep neck abscess: an analysis of microbial etiology and the effectiveness of antibiotics." *Infect Drug Resist* 1: 1-8
112. Ylijoki S, Suuronen R, Jousimies-Somer H, Meurman JH and Lindqvist C (2001). "Differences between patients with or without the need for intensive care due to severe odontogenic infections." *J Oral Maxillofac Surg.* 59(8):867-873
113. Zagursky RJ and Pichichero ME (2018). "Cross-reactivity in β -Lactam Allergy." *J Allergy Clin Immunol Pract* 6(1): 72-81.e71
114. Zhang C, Tang Y, Zheng M, Yang J, Zhu G, Zhou H, Zhang Z, Liang X. Maxillofacial space infection experience in West China: a retrospective study of 212 cases. *Int J Infect Dis.* 2010 May;14(5):e414-7

115. Zirk M, Buller J, Goeddertz P, Rothamel D, Dreiseidler T, Zöller JE and Kreppel M (2016). "Empiric systemic antibiotics for hospitalized patients with severe odontogenic infections." *J Craniomaxillofac Surg* 44(8): 1081-1088
116. Zwahlen R (2013). "Entzündungen." *Facharztwissen Mund-,Kiefer-, und Gesichtschirurgie*. Kruse Gujer A, Jacobsen C and Grätz KW, Springer Verlag, p. 82-98

7. Anhang:

7.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der betroffenen Logen.....	30
Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts.....	31
Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung des Alters	31
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Erreger-Species	32
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Erreger-Eigenschaften	33
Tabelle 6: Möglicher Risikofaktor Raucher/-in	34
Tabelle 7: Möglicher Risikofaktor Diabetiker/-in	34
Tabelle 8: C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl	35
Tabelle 9: Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 10^9/l$	36
Tabelle 10: Verweildauer in Tagen und Behandlungsform (AMP/S vs. CEF).....	37
Tabelle 11: Verweildauer in Tagen und betroffene Loge	37
Tabelle 12: Verweildauer in Tagen und Geschlecht	38
Tabelle 13: Verweildauer in Tagen und Erreger-Species	39
Tabelle 14: Verweildauer in Tagen und Erreger-Eigenschaften	40

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patient mit perimandibulärem Abszess	15
Abbildung 2: Topographie des perimandibulären Abszesses.....	15
Abbildung 3: Patientin mit submandibulärem Abszess	16
Abbildung 4: Topographie des submandibulären Abszesses.....	17
Abbildung 5: C-reaktives Protein als Labor-Entzündungsparameter in mg/dl	38
Abbildung 6: Leukozyten als Labor-Entzündungsparameter in $\times 10^9/l$	40

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Zirk M, Zoeller JE, Peters F, Ringendahl L, Buller J, Kreppel M. Cefazolin versus ampicillin/sulbactam as an empiric antibiotic in severe odontogenic neck infection descending from the lower jaw-retrospective analysis of 350 cases. Clin Oral Investig. 2021 Feb;25(2):563-570