

## Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis

### **Dentogene, pyogene Infektionen (apikale Parodontitis, Pericoronitis, dentogener Abszess, posttraumatische Infektionen)**

Die Indikationsstellung einer antibiotischen Chemotherapie bei dentogenen pyogenen Infektionen ist nicht klar durch Studien belegt. Bei abszedierenden Infektionen stellt die chirurgische Entlastung die zentrale Therapie dar, die gegebenenfalls durch eine antibakterielle Chemotherapie ergänzt werden kann [1]. Trotzdem kann das Fortleiten eines Abszesses entlang kommunizierender Logen lebensbedrohliche Komplikationen hervorrufen [2, 3]. Aus der klinischen Erfahrung ergibt sich, dass eine nicht ausreichende chirurgische Therapie, Fieber, Kieferklemme, Schluckbeschwerden oder allgemeinmedizinische Risikofaktoren eine begleitende antibiotische Therapie nötig machen können. Typische Risikofaktoren sind dabei Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, Kollagenose [4], kardiologische, neurologische und nephrologische Erkrankungen [5].

Es finden sich praktisch in allen Fällen eine aerob-anaerobe Mischinfektion mit 3 bis 6 Keimen. Über die Häufigkeiten von penicillin-resistenten Anaerobiern liegen kontroverse Daten vor. Berichtet wird, dass in bis zu 50% der Fälle mindestens ein Keim mit Penicillinresistenz vorliege [6-8]. Bei Patienten, die mit Betalaktamantibiotika vorbehandelt sind, findet man häufiger penicillin-resistente Erreger [9]. Klinische Daten zur Pericoronitis finden sich nur vereinzelt. In einer aktuellen Untersuchung zum Keimspektrum dieser Erkrankung sind eine große Anzahl von Spirochäten und fusiformen Bakterien beschrieben [10]. Neben obligaten Anaerobiern fanden sich außerdem häufig Viridans Streptokokken (*S. milleri*). Sollte eine chirurgische Intervention mit Reinigung der Tasche nicht erfolgreich sein, muss eine adjuvante Antibiotikatherapie begonnen werden.

**Antibiotische Therapie: *In randomisierten, klinischen Studien bewährt haben sich die Penicilline: Penicillin V, Amoxicillin +/- Clavulansäure, sowie Clindamycin, und die neueren Makrolide Roxithromycin, Azithromycin und Clarithromycin [11-19]. Auch orale Cephalosporine sind im Sinne evidenzbasierter Medizin untersucht und zeigen gute klinische Wirksamkeit [16, 20]. Hingegen stellten sich Tetracyclin [12] und Spiramycin [11] unterlegen dar und sollten demnach empirisch nicht mehr verwendet werden. Kritisch diskutiert werden neue Daten zur Resistenzsituation von Anaerobiern aus dentogenen Infektionen. Hier zeigte sich Penicillin nur gegenüber 70 bis 80%, die Kombination aus einem Aminopenicillin mit  $\beta$  Lactamase Inhibitor gegenüber 95% der Isolate wirksam [21-23].***

***Aufgrund dieser Daten wird von der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie Penicillin V nicht mehr als Therapie der ersten Wahl bei dentogenen Infektionen empfohlen [24]. Bei Patienten ohne Allergie wird ein Aminopenicillin +  $\beta$ -Lactamaseinhibitor empfohlen. Im Falle einer vermuteten oder gesicherten Allergie gegenüber dieser Substanz sollte die Therapie mit Clindamycin oder einem Makrolid begonnen werden. Bei bereits antibiotisch vorbehandelten Patienten sollte entweder ein Betalactamase-stabiles***

*Antibiotikum, wie zum Beispiel die Kombination mit einem Betalactamaseinhibitor, Clindamycin oder ein modernes Makrolid vorgezogen werden. Für die Therapie mit Azithromycin hat sich eine Therapiedauer von 3 Tagen etabliert. Für Penicilline wurde bisher eine Therapiedauer von ca. 5 Tagen empfohlen. In einer vergleichenden Untersuchung scheinen jedoch grundsätzlich 2-3 Tage antibiotischer Therapie bei erfolgter chirurgischer Drainage auszureichen [25].*

#### **Akute nekrotisierende Gingivitis - Angina Plaut Vincenti**

Die akute Form der nekrotisierenden Gingivitis (ANUG) mit dem typischen Auftreten von Spirochäten lässt sich in den meisten Fällen mit lokal desinfizierenden Maßnahmen, wie Wasserstoffperoxid oder Chlorhexidin-Spülungen beherrschen. In schweren Fällen ist daneben eine adjuvante antibiotische Behandlung beschrieben [26, 27]. Wegen des akuten Verlaufs und der Problematik des kulturellen Nachweises von Spirochäten ist eine klassische Erregerdiagnostik bei dieser Erkrankung nicht sinnvoll. Penicillin V in Kombination mit Metronidazol stellen hier Mittel der ersten Wahl dar [28]. Im Falle einer Allergie kann auch Clindamycin als Alternative eingesetzt werden. Vergleichende Untersuchungen zu diesen Präparaten liegen jedoch nicht vor.

#### **Akute eitrige Sialadenitis**

In der akuten Phase steht in den meisten Fällen eine konservative Therapie im Vordergrund. Neben den Möglichkeiten zum Anregen des Speichelflusses ist sehr oft eine antiinfektive Therapie nötig. In älteren Studien wird das ursächliche Auftreten von Streptokokken und Staphylokokken beschrieben [29]. In neueren Arbeiten wird jedoch auf die große Bedeutung der Anaerobier bei der eitrigen Sialadenitis hingewiesen [30]. Die häufige Penicillin-Resistenz dieser Keime führt zur Empfehlung, ein Aminopenicillin mit Betalactamase-Inhibitor oder Clindamycin einzusetzen [31]. Es finden sich auch Empfehlungen zum Einsatz von Cephalosporinen [31] deren Wirksamkeit gegen mögliche Anaerobier jedoch beschränkt ist.

#### **Akute und chronische Osteomyelitis**

Die Therapie der Osteomyelitis basiert im wesentlichen auf der chirurgischen Intervention. Insbesondere bei der chronischen Form sind seit vielen Jahren Gentamycin enthaltende PMMA-Ketten erfolgreich im Einsatz [32, 33]. Eine adjuvante antibiotische Therapie sollte neben den häufig zu isolierenden Staphylokokken das anaerobe Erregerspektrum berücksichtigen [34]. Empfohlen wird Clindamycin und Penicillin [28]. Wegen des möglicherweise langen und kritischen Verlaufs sollte grundsätzlich eine Erregerdiagnostik angestrebt werden.

#### **Aktinomykose**

Diese meist durch eine Mischinfektion mit dem Leitkeim *Actinomyces israeli* hervorgerufene Erkrankung ist gut antibiotisch zu therapieren [35]. Je nach Befund ist eine zusätzliche chirurgische Intervention nötig. Wichtig ist die mikrobiologische Diagnosestellung oder zumindest histologische Sicherung der Actinomyces Drusen. Actinomyceten sind typischerweise gegenüber Penicillin empfindlich. Im Fall einer Allergie wird Doxycyclin, Clindamycin oder ein Cephalosporin empfohlen [28, 35]. Die Miterfassung der obligat

anaeroben Begleitflora ist umstritten [35, 36]. Die Therapie muss, wie bei anderen chronischen Entzündungen über lange Zeit und wegen der schlechten Penetration in das Granulationsgewebe in hoher Dosierung durchgeführt werden [28]. Genaue Daten zur Therapiedauer sind für die cervicofaciale Form nicht erhoben. Eine Dauer von bis zu 6 Monaten wird bei komplizierten Formen erwogen. Bei leichten Verläufen oder ausreichender chirurgischer Sanierung findet sich in der Literatur eine empfohlene Therapiedauer von circa 6 Wochen [35, 37].

### **Prophylaxe im Rahmen von Operationen oder nach Trauma**

Für operative Zahnentfernungen ist die Indikation umstritten und muss von der Operationsdauer, Wundkontamination, den patientenbezogenen Risikofaktoren und der Wunddrainage abhängig gemacht werden. Es finden sich in der Literatur Hinweise, die für eine Prophylaxe während der Implantatinsertion sprechen [38]. Eindeutig belegt ist die Forderung nach einem ausreichenden Spiegel des Antibiotikums zu Beginn des Eingriffes. Bezüglich der Dauer der Prophylaxe hat sich eine Kurzzeitprophylaxe von einem Tag in den meisten Studien auch für umfangreichere Eingriffe durchgesetzt. Eine über drei Tage hinausgehende Prophylaxe sollte wegen der steigenden Nebenwirkungsrate ohne weitere Verminderung der Wundinfektionshäufigkeit vermieden werden. Je nach Art und Kontamination des Eingriffes können Penicilline, Cephalosporine oder Clindamycin zum Einsatz kommen.

### **Mikrobiologische Diagnostik**

Die mikrobiologische Kultur, stellt sich im ambulanten zahnmedizinischen Bereich jedoch für die klinisch relevanten Anaerobier technisch extrem aufwendig und fehleranfällig dar. Neben Transportproblemen, sowie schwieriger Isolation und Identifikation kann der therapeutische Nutzen durch die Angabe einer Antibiotika-Sensibilität den Aufwand nicht rechtfertigen. Insbesondere bei Erkrankungen mit hochakutem Verlauf, wie der nekrotisierenden Gingivitis, muss auch ohne mikrobiologische Diagnostik mit der Therapie begonnen werden. Eine mikrobiologische Diagnostik wird daher von den meisten Autoren nur bei ausgedehnten Abszessen, Phlegmonen, Infiltraten oder bei chronischen Prozessen (Osteomyelitis, Aktinomykose) für notwendig erachtet.

**Benzylpenicillin** (Penicillin G, parenteral) und **Phenoxymethylpenicillin** (Penicillin V, oral) sind wegen ihrer großen therapeutischen Breite und hohen Aktivität gegen Streptokokken bei dentogenen Infektionen in weitem klinischen Gebrauch. Günstig erweist sich dabei, dass viele gramnegative Anaerobier (*Prevotella* spp. und *Fusobakterien*) empfindlich gegenüber Penicillin sind. Die oralen Phenoxymethylpenicilline werden bezüglich ihrer Resorption und Wirksamkeit als gleichwertig betrachtet [39]. Für eine ausreichend hohe Resorption sollte Penicillin V circa eine Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Hauptnebenwirkung ist bei allen Derivaten des Penicillins die allergische Reaktion, die sich meist als Hautreaktion bemerkbar macht (Anamnese!).

Die **Aminopenicilline** (Breitspektrumpenicilline) Ampicillin und Amoxicillin sind zwar besser gegenüber vielen gramnegativen aeroben Keimen wirksam, wegen der Instabilität gegenüber Betalactamasen insbesondere einiger Anaerobier können hier jedoch Resistenzen auftreten. Wegen der besseren Resorption werden nur Amoxicillin und Bacampicillin für die orale Gabe empfohlen. Das Auftreten von Exanthemen ist mit bis zu 10% recht häufig und kann auch mit zeitlicher Verzögerung auftreten. **Betalactamase-Inhibitoren** (Clavulansäure und Sulbactam) werden dabei als fixe Kombinationen angeboten (Amoxicillin/Clavulansäure

und Ampicillin/Sulbactam). Diese erreichen eine sehr gute Wirksamkeit bei dentogenen Infektionen [8]. Es ist jedoch ein vermehrtes Auftreten gastrointestinaler Nebenwirkungen beschrieben.

Wegen der guten oralen Verfügbarkeit und Wirksamkeit gegen Anaerobier stellt **Clindamycin** eine häufig im zahnärztlichen Bereich angewendete Substanz dar. Die Gewebepenetration von Clindamycin ist gut untersucht, wird aber von vielen modernen Substanzen ebenfalls erreicht [28]. Die pseudomembranöse Colitis stellt eine seltene Nebenwirkung dar, die jedoch grundsätzlich bei allen Antibiotika auftreten kann [40]. Bei gesunden Patienten sollte die Dosis von 3-4\*300mg p.o. nicht unterschritten werden. Ob höhere Dosierungen oral besser wirksam sind, ist nicht untersucht.

**Cephalosporine** zeichnen sich durch sehr gute Verträglichkeit aus. Allergische Reaktionen treten seltener als bei Penicillinen auf. Die Oralcephalosporine der **Gruppe 1** (Cefalexin, Cefadroxil, Cefaclor) haben eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger (Staphylokokken, Streptokokken) einschließlich penicillinresistenter Stämme. Gegen orale Anaerobier wirken Cephalosporine der Gruppe 1 jedoch meist schlechter als Penicilline. Die oralen Cephalosporine der **Gruppe 2** (Cefuroximaxetil, Loracarbef) haben eine bessere Wirksamkeit gegen gramnegative Erreger durch eine erhöhte Betalactamase-Stabilität. Dies zeigt sich auch in einer guten Anaerobierwirksamkeit [41]. Loracarbef hat als Analogon des Cefaclor eine verbesserte Pharmakokinetik und ein breiteres Wirkspektrum, das auch im anaeroben Bereich deutlich wird [42]. Cephalosporine der **Gruppe 3** zeigen eine nochmals verbesserte Wirksamkeit im gramnegativen Bereich auf Kosten der Wirksamkeit gegenüber grampositiver Keime (Staphylokokken). Ihr Einsatz kann daher für die empirische Therapie im zahnärztlichen Bereich nicht empfohlen werden.

**Tetracykline**, heute praktisch ausschließlich Doxycyclin, sind insbesondere bei Atemwegsinfektionen im Einsatz. Die sehr gute Gewebegängigkeit ermöglicht dabei die orale Gabe und die Aktivität erstreckt sich auch auf atypische (intrazelluläre) Erreger. Eine gemeinsame Einnahme mit Milch oder Calcium haltigen Arzneimitteln ist zu vermeiden. Im Einsatz in der Zahnmedizin befindet sich diese Substanzklasse entsprechend der Leitlinien der wissenschaftlichen Gesellschaften nur bei der Behandlung marginaler Parodontitiden [43]. Hier ist der Einsatz insbesondere beim Nachweis von AAC, welcher natürlicherweise Metronidazol resistent ist, anzuraten. Für die apikale Parodontitis ist diese Substanz nicht mehr zu empfehlen [12]. Wegen der bei Kindern möglichen Zahnverfärbungen und der häufigen Photosensibilisierung ist diese Substanzklasse somit als Standardtherapeutikum nicht ideal.

***Die Gruppe der Makrolide, Erythromycin, hat eine relativ schlechte orale Bioverfügbarkeit und ist durch pharmakokinetisch günstigere und wirksamere Substanzen zunehmend verdrängt worden, die auch in der Zahnheilkunde bevorzugt werden sollten. Bei längerer Einnahme von Makroliden sind gastrointestinale und hepatische Nebenwirkungen beschrieben [44] Da Makrolide in der Leber metabolisiert werden, sollte an eine mögliche Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln gedacht werden.***

Spiramycin sollte wegen der schlechten oralen Resorption und schlechteren Wirksamkeit im Vergleich mit modernen Makroliden nicht mehr verwendet werden [11, 28]. Eine neuere Alternative mit besserem Wirkspektrum stellt Roxithromycin dar, das in der Dosierung 300 mg ein /Tag eingesetzt wird [19]. Azithromycin besitzt eine besonders günstige

pharmakokinetische Eigenschaft indem es neben einer guten oralen Verfügbarkeit sich in Zellen und Gewebe anreichert [45]. Hier ist eine einmal tägliche Gabe von 500mg für 3 Tage belegt wirksam [11, 18, 46]. Clarithromycin konnte in der Dosierung 400mg 2\*/d für 7 Tage erfolgreich eingesetzt werden [47]. Vorteilhaft ist bei beiden Substanzen die Verbesserung der Compliance durch längere Dosierungsintervalle. Es sollte jedoch die von Pneumokokken bekannte langsame Resistenzentwicklung beobachtet werden. Als Ausweichpräparate in der Zahnheilkunde scheinen die modernen Makrolide empfehlenswert.

**Fluorchinolone** oder Gyrasehemmer zeichnen sich durch eine sehr gute Gewebegängigkeit und gute Resorption nach oraler Gabe aus. Die „alten“ Vertreter Ofloxacin und Ciprofloxacin, die der **Gruppe 2** zugeordnet werden, waren wegen mangelnder Wirksamkeit gegen orale Anaerobier nicht für die Standardtherapie in der Zahnheilkunde zu empfehlen. Das der **Gruppe 3** zuzuordnende Levofloxacin zeigt eine deutlich verbesserte Aktivität gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken und Streptokokken bei vergleichbarer Aktivität im gramnegativen Bereich. Die **Gruppe 4**, bisher nur mit Moxifloxacin vertreten, zeigt in vitro gute Aktivität gegenüber zahnmedizinisch relevanten Keimen. Die Aktivität gegen Anaerobiern ist mit der Metronidazols vergleichbar [48]. Als neuste Substanz dieser Gruppe ist Gatifloxacin zugelassen worden, Gemifloxacin befindet sich im Zulassungsverfahren. Hier muss die Datenlage erst noch abgewartet werden. Es liegen bisher jedoch nur Studien vor, die die Indikationen Atemwegsinfektionen und Sinusitis belegen. Vor einer Empfehlung zum Einsatz in der Zahnheilkunde sind die Ergebnisse kontrollierter Studien auf unserem Fachgebiet abzuwarten.

**Nitroimidazole** mit dem Hauptvertreter Metronidazol befinden sich in der Zahnmedizin im Rahmen von entzündlichen Parodontalerkrankungen [43] dabei oft in Kombination mit einem Betalactamantibiotikum im Einsatz [13, 49]. Im Vergleich zu Clindamycin zeigt Metronidazol sowohl gegenüber Keimen aus dentogenen Abszessen als auch rasch fortschreitender Parodontitis vergleichbare Wirksamkeit [50]. Wegen der im Tierversuch nachgewiesenen mutagenen und karzinogenen Wirkung sollten Nitroimidazole dennoch nur streng indiziert eingesetzt werden. Wegen der ausgeprägten Intoleranzreaktion ist auf eine Alkoholkarenz hinzuweisen.

Tabelle 1: Wichtige Infektionen in der zahnärztlichen Praxis und empfohlene antibiotische Therapie

Art der Infektion	Therapie der ersten Wahl	Ausweichtherapie	Evidenz Grad
apikale Parodontitiden dentitio difficilis dentogene Abszesse (mit Ausbreitungstendenz)	Aminopenicillin +- $\beta$ Lactamase Inhibitor	Clindamycin „moderne“ Makrolide	I
Akute nekrotisierende Gingivitis Angina Plaut Vincenti	Penicillin V und Metronidazol Clindamycin*		III
Akute Sialadenitis	Clindamycin oder Aminopenicillin + $\beta$ Lactamase Inhibitor		III

	Cephalosporine Gruppe 2 und 3		
Akute und chronische Osteomyelitis	Penicillin V Clindamycin*	Aminopenicillin + $\beta$ Lactamase Inhibitor (bei schweren Verläufen oder Vorbehandlung)	III
Verschmutzte Wunden	Penicillin V Cephalosporine Aminopenicillin + $\beta$ Lactamase Inhibitor	Clindamycin	I
Aktinomykose	Penicillin V Aminopenicillin + $\beta$ Lactamase Inhibitor	Tetracyclin Cephalosporin	III
Perioperative Prophylaxe	Penicillin V Clindamycin*	Cephalosporin	I

\*(bei Unverträglichkeit der Alternativantibiotika)

Tabelle 2: Übersicht der in der Zahnheilkunde häufig verwendeten oralen Antibiotika und mittlere empfohlene Dosierungen für gesunde, normalgewichtige Erwachsene (Dosiskorrektur und Einschränkungen bei Kindern oder Vorliegen von Allgemeinerkrankungen)

Gruppe	INN	Handelsname (Auswahl)	Dosierung
Penicillin V	Phenoxymethyl- penicillin	Arcasin, Infectocillin, Isocillin, Megacillin	3*1,5 Mio I.E.
	Propicillin	Baycillin	3*1 Mio I.E.
Aminopenicilline	Ampicillin	Ampicillin-ratioph., Binotal	3* 1g
	Bacampicillin	Penglobe	
	Amoxicillin	Amoxypen, Clamoxyl, Jephoxin	3*750 mg
Aminopenicilline + $\beta$ Lactamase- inhibitoren	Ampicillin + Sulbactam	Unacid	3*500 mg
	Amoxicillin + Clavulansäure	Augmentan	3*625 mg
Clindamycin	Clindamycin	Sobelin, Clinda-saar, Dentomycin, Clindahexal	3*300 mg
Cephalosporine I	Cefalexin	Oracef, Ceporexin	3*1g
	Cefadroxil	Idocef, Grüncef, Bidocef	2*1 g
	Cefaclor	CEC, Panoral, Cefallone	3*500 mg
Cephalosporine II	Cefuroximaxetil	Elobact, Zinat	2*250 mg
	Loracarbef	Lorafem	2*400 mg
Cephalosporine III	Cefpodoxim	Orelox, Podomexef	2*200 mg

	Cefetamed	Globocef	2*500 mg
	Ceftibuten	Keimax	1*400 mg
	Cefixim	Cephoral, Suprax	2*200 mg
Tetracykline	Doxycyclin	Azudoxat, Bactidox, Jenacyclin, Sigadoxin, Supracyclin, Vibramycin	2*100 mg
Makrolide	Erythromycin	Eryhexal, Erythrocin, Monomycin	3*500 mg
	Roxithromycin	Rulid	1*300 mg
	Clarithromycin	Biaxin HP, Mavid, Cyllinid, Klacid	2*250 mg
	Azithromycin	Zithromax	1*500 mg
Fluorochinolone II	Ofloxacin	Tarivid	2*200 mg
	Ciprofloxacin	Ciprobay	2*500 mg
Fluorochinolone III	Levofloxacin	Tavanic	1*500 mg
Fluorochinolone IV	Moxifloxacin	Avalox	1*400 mg
Nitroimidazol	Metronidazol	Arilin, Clont, Flagyl, Fossyol	3*400 mg

*Al-Nawas, B, Mainz*  
 Version gelesen von: *W. Wagner, Mainz*  
*Shah, P.M., Frankfurt*

Quelle: DZZ 57(8) 2002

Stellungnahme der DGZMK V 1.0, Stand 7/2002

© DGZMK 2002

## Literatur

1. *Peterson, L.J.*: Contemporary management of deep infections of the head and neck. *JOral MaxillofacSurg* 51, 226 (1993).
2. *Allan, B.P., Egbert, M.A., Myall, R.W.*: Orbital abscesses of odontogenic origin. Case report and review of literature. *IntJOral MaxillofacSurg* 20, 268 (1991).
3. *Li, X., Tronstad, L., Olsen, I.*: Brain abscesses caused by oral infection. *EndodDentTraumatol* 15, 95 (1999).
4. *Isenberg, J.S., Smith, K., Tu, Q.*: Necrotizing fasciitis of the periorbita and the forehead. *JOral MaxillofacSurg* 55, 521 (1997).
5. *Mischkowski, R.A., Hidding, J., Gruber, G., Klesper, B., Fangmann, R.*: Risikofaktoren und Management von Abszessen im MKG-Bereich - Eine retrospektive Studie von über 1000 Fällen. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 52, 697 (1997).
6. *Lewis, M.A., Parkhurst, C.L., Douglas, C.W., Martin, M.V., Absi, E.G., Bishop, P.A., Jones, S.A.*: Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *JAntimicrobChemother* 35, 785 (1995).
7. *Piesold, J., Vent, S., Schönfeldt, S.*: Odontogene pyogene Infektionen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 3, 82 (1999).
8. *Buff, S., Al-Nawas, B., Hohlfelder, M., Schulze, R., Grötz, K.A., Maeurer, M., Wagner, W.*: Anaerobier bei submukösen und Logenabszessen - therapierelevante mikrobiologische Unterschiede. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* in print, (2001).
9. *Kuriyama, T., Nakagawa, K., Karasawa, T., Saiki, Y., Yamamoto, E., Nakamura, S.*: Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89, 186 (2000).
10. *Peltroche-Llacsahuanga, H., Reichhart, E., Schmitt, W., Luticken, R., Haase, G.*: Investigation of infectious organisms causing pericoronitis of the mandibular third molar. *J Oral Maxillofac Surg* 58, 611 (2000).
11. *Lo Bue, A.M., Sammartino, R., Chisari, G., Gismondo, M.R., Nicoletti, G.*: Efficacy of azithromycin compared with spiramycin in the treatment of odontogenic infections. *JAntimicrobChemother* 31(suppl.E), 119 (1993).
12. *Cruciani, A.*: [Clinical trial of an amoxicillin and a tetracycline in dental infections]. *Minerva Stomatol* 27, 185 (1978).
13. *Chomarat, M., Dubost, J., Kalfon, F.*: [Randomized study of amoxicillin-clavulanic acid versus -metronidazole combinations in pyogenic infections of dental origin]. *Pathol Biol (Paris)* 39, 558 (1991).
14. *Paterson, S.A., Curzon, M.E.*: The effect of amoxycillin versus penicillin V in the treatment of acutely abscessed primary teeth. *Br Dent J* 174, 443 (1993).
15. *Gilmore, W.C., Jacobus, N.V., Gorbach, S.L., Doku, H.C., Tally, F.P.*: A prospective double-blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 46, 1065 (1988).
16. *Fazakerley, M.W., McGowan, P., Hardy, P., Martin, M.V.*: A comparative study of cephadrine, amoxycillin and phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute dentoalveolar infection. *Br Dent J* 174, 359 (1993).

17. *Ingham, H.R., Hood, F.J., Bradnum, P., Tharagonnet, D., Selkon, J.B.*: Metronidazole compared with penicillin in the treatment of acute dental infections. *Br J Oral Surg* 14, 264 (1977).
18. *Adriaenssen, C.F.*: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *J Int Med Res* 26, 257 (1998).
19. *Deffez, J.P., Scheimberg, A., Rezvani, Y.*: Multicenter double-blind study of the efficacy and tolerance of roxithromycin versus erythromycin ethylsuccinate in acute orodental infection in adults. Odontogenic Infections Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 15, 133S (1992).
20. *Sasaki, I., Morihana, T., Kaneko, A., Michi, K., Takahashi, K., Fukuoka, F., Satoh, T., Yoshinari, N., Ohne, M., Hara, H., et al.*: [Clinical evaluation of cefuroxime axetil in acute dental infections. Double blind comparative study vs. cefaclor]. *Jpn J Antibiot* 43, 2035 (1990).
21. *Al-Nawas, B., Buff, S., Maeurer, M.* In vitro activity of moxifloxacin in patients with severe odontogenic infections, European Conference of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Milano, I, 24.-27.4., 2002.
22. *Schaumann, R., Ackermann, G., Pless, B., Claros, M.C., Goldstein, E.J., Rodloff, A.C.*: In vitro activities of fourteen antimicrobial agents against obligately anaerobic bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 16, 225 (2000).
23. *Sobottka, I., Cachovan, G., Stürenburg, E., Ahlers, M.O., Laufs, R., Platzer, U., Mack, D.* In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses, 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Milano, I, 24.-27.4., 2002.
24. *Vogel, F., Scholz, H., Al-Nawas, B., Elies, W., Kresken, M., Lode, H., Müller, O., Naber, K.G., Petersen, E., Shah, P.M., Sörgel, F., Stille, W., Tauchnitz, C., Trautmann, M., Ullmann, U., Wacha, H., Wiedemann, B.*: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen: Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *ChemotherJ* 11, 47 (2002).
25. *Martin, M.V., Longman, L.P., Hill, J.B., Hardy, P.*: Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. *Br Dent J* 183, 135 (1997).
26. *Kinane, D.F., Marshall, G.J.*: Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 46, 2 (2001).
27. *Rams, T.E., Andriolo, M., Jr., Feik, D., Abel, S.N., McGivern, T.M., Slots, J.*: Microbiological study of HIV-related periodontitis. *J Periodontol* 62, 74 (1991).
28. *Simon, C., Stille, W.*: (Hrsg): *Antibiotika Therapie in Klinik und Praxis*. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 2000.
29. *Lamey, P.J., Boyle, M.A., MacFarlane, T.W., Samaranayake, L.P.*: Acute suppurative parotitis in outpatients: microbiologic and posttreatment sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 63, 37 (1987).
30. *Lewis, M.A., Lamey, P.J., Gibson, J.*: Quantitative bacteriology of a case of acute parotitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68, 571 (1989).
31. *Federspil, P.H.*: *Antibiotika-Therapie der Infektionen an Kopf und Hals - Leitlinien, im Auftrag des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie*. *Arzneimitteltherapie* 18, 350 (2000).
32. *Grime, P.D., Bowerman, J.E., Weller, P.J.*: Gentamicin impregnated polymethylmethacrylate (PMMA) beads in the treatment of primary chronic osteomyelitis of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 28, 367 (1990).

33. *Feifel, H., Friebel, S., Riediger, D.*: Verlauf und Therapie der Osteomyelitis des Gesichtsschädels. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 691 (1997).
34. *Koorbusch, G.F., Fotos, P., Goll, K.T.*: Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 74, 149 (1992).
35. *Smego, R.A., Jr., Foglia, G.*: Actinomycosis. Clin Infect Dis 26, 1255 (1998).
36. *Schaal, K.P., Herzog, M., Pape, H.D., Pulverer, G., Herzog, S.*: Kölner Therapiekonzept zur Behandlung der menschlichen Aktinomykose von 1952 - 1982, In: Schuchard K, Pfeifer G, Schwenzer N (Hrsg): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Vol. Bd XXIX 1984.
37. *Martin, M.V.*: The use of oral amoxicillin for the treatment of actinomycosis. A clinical and in vitro study. Br Dent J 156, 252 (1984).
38. *Dent, C.D., Olson, J.W., Farish, S.E., Bellome, J., Casino, A.J., Morris, H.F., Ochi, S.*: The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants. J Oral Maxillofac Surg 55, 19 (1997).
39. *Naber, K.G., Vogel, F., Scholz, H.*: Paul Ehrlich Gesellschaft Empfehlungen: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika in der Praxis. ChemotherJ 7, 16 (1998).
40. *Bombassaro, A.M., Wetmore, S.J., John, M.A.*: Clostridium difficile colitis following antibiotic prophylaxis for dental procedures. J Can Dent Assoc 67, 20 (2001).
41. *Cormican, M.G., Jones, R.N.*: Antimicrobial activity of cefotaxime tested against infrequently isolated pathogenic species (unusual pathogens). Diagn Microbiol Infect Dis 22, 43 (1995).
42. *Goldstein, E.J., Nesbit, C.A., Citron, D.M.*: Comparative in vitro activities of azithromycin, Bay y 3118, levofloxacin, sparfloxacin, and 11 other oral antimicrobial agents against 194 aerobic and anaerobic bite wound isolates. Antimicrob Agents Chemother 39, 1097 (1995).
43. *Flemming, T.F., Karch, H.* (1998) Wissenschaftliche Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde: Adjuvante Antibiotika bei der Therapie marginaler Parodontopathien. Vol. 2001.
44. *Hoeffken, G., Meyer, H.P., Winter, J., Verhoef, L.*: The efficacy and safety of two oral moxifloxacin regimens compared to oral clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. Respir Med 95, 553 (2001).
45. *Fietta, A., Merlini, C., Gialdroni Grassi, G.*: Requirements for Intracellular Accumulation and Release of Clarithromycin and Azithromycin by Human Phagocytes. Journal of Chemotherapy 9, 23 (1997).
46. *Sasaki, J., Kaneko, A., Karakida, K., Shiiki, K., Sakamoto, H., Naitoh, H., Yamane, N., Tomita, F., Katoh, H., Yoshida, H., et al.*: [Comparative clinical study of azithromycin with tosufloxacin tosilate in the treatment of acute odontogenic infection]. Jpn J Antibiot 48, 1093 (1995).
47. *Sasaki, J., Morishima, T., Sakamoto, H., Takai, H., Ikeshima, K., Shiiki, K., Uematsu, M., Morihana, T., Tomita, F., Noma, H., et al.*: [Clinical evaluation of clarithromycin in treatment of acute dental infections. Comparative double-blind study using josamycin as the control]. Jpn J Antibiot 42, 983 (1989).
48. *Dalhoff, A., Petersen, U., Endermann, R.*: In vitro Activity of Bay 12-8039, a New 8-Methoxyquinolone. Journal of Chemotherapy 42, 410 (1996).
49. *Müller, H.P., Borneff, M., Knopf, A., Pohl, S., Kienecke, C., Heinecke, A.* Eradication of oral A. actinomycetemcomitans with systemic amoxicillin and metronidazole. In:



- Hygiene und Mikrobiologie, 49 Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, 1997/10/09/, 1997. Vol. P326.
50. *Eick, S., Pfister, W., Straube, E.:* Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *Int J Antimicrob Agents* 12, 41 (1999).

