



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde  
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Direktorin: Prof. Dr. Ursula Platzer

# **Evaluation der Rezeptierung von Antibiotika bei niedergelassenen Zahnärzten in Norddeutschland**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der Medizinischen  
Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

**Jan von Lübcke**

aus Osterholz-Scharmbeck

Hamburg 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am: 29.10.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs  
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Platzer

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Schiffner

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. Schmage

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2. Literaturübersicht</b>	<b>6</b>
2.1. Antibiotika	6
2.2. Antibiotika in der Zahnmedizin	7
2.3. Indikationen zur Antibiotikagabe in der Zahnmedizin	16
2.4. Resistenzen	19
2.5. Verordnungen von Antibiotika	23
<b>3. Fragestellung und Zielsetzung der Dissertation</b>	<b>32</b>
<b>4. Material und Methode</b>	<b>34</b>
<b>5. Ergebnisse</b>	<b>42</b>
5.1. Demografische Daten	42
5.2. Daten zur Antibiotikagabe	45
5.3. Datenanalyse	59
<b>6. Diskussion</b>	<b>69</b>
6.1. Methode	69
6.2. Ergebnisteil	71
<b>7. Schlussfolgerungen</b>	<b>86</b>
<b>8. Zusammenfassung</b>	<b>88</b>

## 1. Einleitung

Antibiotika sind seit vielen Jahren im klinischen Alltag bewährte und vielfach verordnete Antiinfektiva, die aus der Medizin nicht mehr wegzudenken sind. Durch die Verwendung von Antibiotika ist es möglich geworden, bakterielle Infektionen zu beherrschen. Die Verwendung von Antibiotika ist jedoch nicht erst in der Neuzeit zu beobachten.

Gezielte Therapien von bakteriellen Infektionen wurden schon vor fast 400 Jahren durch südamerikanische Ureinwohner durchgeführt. Doch erst 1910 wurde die erste Substanz entwickelt, die zur Chemotherapie eingesetzt werden konnte. Das von Paul Ehrlich entwickelte Salvarsan wirkte gezielt gegen Syphilis und läutete den Siegeszug antibakterieller Chemotherapeutika ein (EBENDA UND EHRLICH, 1913).

Als „Synonym“ für heutige Antibiotika wird Penicillin angesehen, das 1928 von Alexander Fleming entdeckt wurde. Die Antibiotikaära der Chemotherapie wurde aber erst durch das von Chain, Florey und Mitarbeitern 1940 entwickelte Extraktionsverfahren für Penicillin eingeleitet. Dieses aus *Penicillium notatum* gewonnene Chemotherapeutikum ist noch heute im Einsatz. Es wurde 1941 in die medizinische Therapie eingeführt.

Im Laufe der Zeit wurden weitere antibiotisch wirksame Substanzen entdeckt, 1935 folgte das Sulfonamid, 1943 das Streptomycin und 1948 das Neomycin.

Die Entwicklung der Antibiotika geht ständig weiter und erlaubt auch weniger industrialisierten Ländern bakterielle Infektionen zu bekämpfen. Diese Anwendung wird jedoch nicht unkritisch gesehen, da die Antibiotika, die in den Dritte-Welt-Ländern verwendet werden, oft von minderer Qualität sind. Ein weiterer Punkt ist die oft zu geringe Compliance der Patienten, die zu unregelmäßiger Einnahme der Chemotherapeutika führt. Diese Faktoren führen oft zu ungenügend hohen Wirkstoffkonzentrationen am Infektionsort und

werden als Stimuli für Resistenzen unter den behandelten Bakterien angesehen.

Resistenzen werden jedoch nicht nur durch zu geringe Konzentrationen am Infektionsort begünstigt, sondern auch durch eine falsche Dauer der Antibiose. So kommen zu den natürlichen Resistenzen der Bakterien noch erworbene Resistenzen, die durch den Selektionsdruck der Antibiotika entstehen, hinzu. Strategien zur Vermeidung der Resistenzen sind unter anderem die Bestimmung der Erreger, eine genaue Indikationsstellung bei jeder Antibiose und Aufklärung unter den Patienten um ein Bewusstsein für die Wichtigkeit der regelmäßigen Einnahme zu entwickeln. Nur durch die regelmäßige Einnahme kann der Wirkspiegel am Ort der Infektion auf dem notwendigen Wert gehalten werden.

Ein weiteres Problem bei der Chemotherapie mit Antibiotika ist das Auftreten von Allergien, die beispielsweise durch Abbauprodukte des Penicillins ausgelöst werden und sich dermal als Exanthem oder Urtikaria manifestieren können.

Trotz dieser Probleme sind durch die Entwicklung der Antibiotika auch in der Zahnmedizin neue Möglichkeiten zur antiinfektiven Therapie geschaffen worden.

So kann der Zahnarzt bakterielle Infektionen nicht ausschließlich durch chirurgische Intervention therapieren. Unter bestimmten Voraussetzungen ist zur Behandlung solcher Infektionen eine begleitende Behandlung mit bakteriostatischen oder bakteriziden Medikamenten angezeigt. Patienten, für die eine Bakteriämie bei bestimmten Eingriffen ein zusätzliches Risiko darstellt, müssen antibiotisch abgedeckt werden.

Die Indikation zur Verordnung eines Antibiotikums wird durch den behandelnden Zahnarzt getroffen. Zur Hilfestellung gibt es nur wenige Richt-, beziehungsweise Leitlinien. Die große Vielzahl von Antibiotika auf dem

Arzneimittelmarkt sorgt mitunter für Unsicherheiten bei der Behandlung und für falsche Indikationsstellungen.

Während im Ausland die Verordnungen von Antibiotika bei Zahnarzt/innen mehrfach in Studien evaluiert wurden und zu besseren Richtlinien und sinnvollerem Umgang beigetragen haben, wurde eine Studie dieser Art bisher in Deutschland nicht durchgeführt.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Antibiotika

Antibiotika sind chemische Verbindungen bzw. Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, Streptomyzeten oder Bakterien mit bakteriostatischer oder bakterizider Wirkung. Im ursprünglichen Sinn handelt es sich um Stoffwechselprodukte verschiedener Bakterien und Pilze, wie etwa das Penicillin und deren halbsynthetische Abkömmlinge. Inzwischen werden aber auch vollsynthetisch hergestellte antimikrobielle Substanzen zu den Antibiotika gezählt. Die Wirkungsmechanismen lassen sich wie folgt einteilen (PSCHYREMBEL, 2007):

1. Hemmung der Zellwandsynthese
2. Beeinflussung der Zellwand (Permeabilität)
3. Hemmung der DNA- und RNA-Synthese
4. Hemmung der Proteinsynthese
5. Antimetabolitenwirkung

Eine spezifische Schädigung von Bakterien wird dann möglich, wenn eine Substanz (Antibiotikum) in einen Stoffwechselprozess eingreift, der speziell in Bakterien, nicht aber in humanen Zellen vorkommt (REICHL et al., 2007).

Historisch wird das im Jahre 1910 von Paul Ehrlich eingeführte Salvarsan als erstes Antibiotikum gesehen. Das Wirkungsspektrum war damals sehr begrenzt, ermöglichte aber dennoch eine Therapie der Syphilis. Den Durchbruch der Antibiotika ermöglichte das 1928 von Alexander Fleming entdeckte Penicillin (GODDEMEIER, 2006).

Heutzutage sind eine Vielzahl an Antibiotika für die verschiedensten Indikationen erhältlich.

Für den praktizierenden Zahnarzt sind nicht alle auf dem Markt vorkommenden Antibiotika relevant. Nur die Antibiotika, die prognostisch die beste Wirksamkeit in der Mundhöhle und den angrenzenden Strukturen zeigen, sind von Bedeutung (AL NAWAS, 2002).

## 2.2 Antibiotika in der Zahnmedizin

Antibiotika gehören neben Analgetika zu den meistangewendeten Medikamenten in der zahnärztlichen Praxis (AL NAWAS, 2002). Die für die Zahnmedizin relevanten Antibiotika lassen sich, nach einer Klassifizierung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG), in sechs Gruppen einteilen (NABER et al., 1998):

1. Penicilline
2. Cephalosporine
3. Fluorchinolone
4. Tetracycline
5. Lincosamide
6. Nitromidazole

Die DGZMK zählt in ihrer Stellungnahme darüberhinaus die Makrolide noch zu den häufig verwandten Antibiotika (AL NAWAS, WAGNER, SHAH, 2002).

Während der Einnahme ist es oft wichtig, auf Milchprodukte, Calcium- oder Eisenpräparate zu verzichten, um die Resorption nicht zu beeinträchtigen. Dieses gilt für einige Antibiotika, wie zum Beispiel Tetracycline oder Fluorchinolone (VOGEL et al., 2002). Sie bilden mit den Calcium- bzw. Eisenionen schwer lösliche Komplexe, die nicht mehr resorbiert werden können. Penicilline und Cephalosporine sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden, da sie dann schneller in den Dünndarm gelangen und so vollständiger resorbiert werden. Vorsicht ist bei dem Makrolidantibiotikum Erythromycin geboten, da die Nahrungsaufnahme die Magenentleerung

verzögert. Das Antibiotikum ist somit länger der Magensäure ausgesetzt und wird dadurch schon teilweise zerstört.

### **2.2.1. Penicilline**

Vor mehr als 75 Jahren begann mit der Entdeckung von Penicillin G die Ära der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, die bis heute die wichtigste Wirkstoffklasse gegen bakterielle Infektionskrankheiten bilden. Die Weiterentwicklung durch Isolierung und Strukturaufklärung natürlicher Verbindungen und durch deren systematische chemische Abwandlung ist ein eindrucksvolles Beispiel dafür, welchen Beitrag die Chemie zum Fortschritt der medikamentösen Therapie zu leisten vermag. Der komplizierte Zusammenhang zwischen Struktur und Wirksamkeit erfordert auch heute noch ein weitgehend empirisches Vorgehen. Die minimale strukturelle Einheit für die Wirksamkeit musste im Laufe der Jahrzehnte mehrfach revidiert werden. Nicht nur der aktivierte  $\beta$ -Lactamring mit einer aziden Gruppe, sondern auch Natur und räumliche Anordnung der übrigen Substituenten und Ringe beeinflussen entscheidend die Wirkungsstärke, Wirkungsbreite, Pharmakokinetik und Verträglichkeit. Zu den klassischen Präparategruppen, die durch partielle Synthese aus 6-Aminopenicillansäure und 7-Aminocephalosporansäure gewonnen werden, kommen zunehmend totalsynthetisch hergestellte mono- und bizyklische Verbindungen hinzu.

#### **Phenoxyphenicilline**

Zu den Penicillinen gehört das Phenoxyethylpenicillin (Penicillin V). Dieses ist auf Grund einer großen therapeutischen Bandbreite und hohen Aktivität gegen Streptokokken und penicillinsensible Pneumokokken im klinischen Gebrauch weit verbreitet (AL NAWAS, 2002). Auch viele gramnegative Anaerobier sind penicillinsensibel. Dagegen sind bei den Staphylokokken mehr als 75% aller Stämme resistent, sodass sich hier Penicillinasen bilden, die den Wirkstoff

inaktivieren und zu einem Ausbleiben der Wirkung führen (NABER et al., 1998). Penicillin wirkt sekundär bakterizid durch Hemmung der Transpeptidase und verhindert die Quervernetzung der Mureinstränge, was eine Hemmung der Zellwandsynthese bedeutet. Dabei kommt es je nach Penicillinkonzentration zu drei verschiedenen Formen der Reaktion der Bakterien. Bei niedrigen Konzentrationen kommt es nur zu einer Wachstumshemmung ohne Bakterientod. Ist die Dosis höher gewählt kommt es zum lytischen Tod oder zum nicht-lytischen Tod, der bei Konzentrationen um den zehnfachen Wert der minimalen Hemmkonzentration auftritt (SIMON und STILLE, 2004).

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Phenoxypenicillinen sind allergische Reaktionen, die sich häufig dermal in Form von Exanthenen manifestieren. Sie treten in bis zu 10% der Fälle auf. Als Allergene wirken dabei die Abbauprodukte des Penicillins wie Benzylpenicilloyl.

### **Aminopenicilline**

Eine erfolgreiche Weiterentwicklung auf dem Penicillingebiet war die Strukturvariation des ersten Breitband- $\beta$ -Lactam-Antibiotikums Ampicillin. Verbesserungen hinsichtlich der Resorption und eines rascheren bakteriziden Effekts brachte die p-Hydroxylierung zum Amoxicillin. Ampicillin und Amoxicillin sind unwirksam gegenüber  $\beta$ -lactamasebildenden Keimen. Erfolgreich war deshalb eine Kombination mit  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren, z. B. Clavulansäure und Sulbactam, die selbst nur geringe antibiotische Wirksamkeit zeigen, aber durch Hemmung der  $\beta$ -lactamspaltenden Enzyme die Wirksamkeit dieser Antibiotika verbessern.

Aminopenicilline besitzen ein breiteres Spektrum und eine höhere Aktivität gegenüber gramnegativen Erregern als die Phenoxypenicilline. Auf Grund ihrer Instabilität gegenüber  $\beta$ -Lactamasen sind diese gegen Staphylokokken sowie viele Enterobacteriaceae nicht im erforderlichen Rahmen wirksam. In diesem Fall sind bis zu 80% der Stämme durch Bildung von  $\beta$ -Lactamasen resistent (DÜRCKHEIMER et al., 1985). Die bessere Resorption hat zur Folge, dass zur

oralen Gabe nur Amoxicillin und Bacampicillin empfohlen werden. Als häufigste Nebenwirkung wird in bis zu 10% der Fälle das Auftreten von Exanthemen beschrieben (LODE et al., 2006).

Die sekundär bakterizide Wirkung erfolgt wie bei den Penicillinen über eine Hemmung der Zellwandsynthese mittels Transpeptidasehemmung (HAHN et al., 2004).

In Verbindung mit  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren, wie Clavulansäure oder Sulbactam, lassen sich auch solche Erreger bekämpfen, die sonst durch ihre  $\beta$ -Lactamase den Wirkstoff deaktivieren würden. Hierbei werden feste Wirkstoffkombinationen zur Therapie angeboten, die bei dentogenen Infektionen eine gute Wirksamkeit aufweisen (BUFF et al., 2001). Diese Wirkstoffkombinationen können jedoch gastrointestinale Nebenwirkungen hervorrufen.

Ungeachtet der verwirrenden Vielfalt des Angebotes gilt also folgende Empfehlung: Ein säurefestes Penicillin (Penicillin V oder Propicillin) und Amoxicillin sind für die Therapie per os beziehungsweise Penicillin G und Ampicillin zur parenteralen Therapie vorgesehen.

### **2.2.2. Cephalosporine**

Die Entwicklung der Cephalosporine begann 1945 mit der Isolierung von Cephalosporin C aus einem *Cephalosporium-acremonium*-Stamm durch Brotzu und der Strukturaufklärung durch Newton und Abraham (1953). Cephalosporin C bedurfte wesentlicher Verbesserungen des antibakteriellen Spektrums, wobei man auf die großen Erfahrungen der Penicillinchemie zurückgreifen konnte. Eine wichtige Strukturvariante wurde in Cephamycinen gefunden (1971); dieses sind 7a-Methoxycephalosporine mit hervorragender Stabilität gegen  $\beta$ -Lactamasen.

Cephalosporine sind bicyklische  $\beta$ -Laktamantibiotika. Sie werden nach ihrem pharmakokinetischen Verhalten in drei Gruppen eingeteilt. Wie die Penicilline wirken sie sekundär bakterizid indem sie die Zellwandsynthese hemmen. Im Gegensatz zu Penicillinen haben sie ein geringeres Allergiepotehtial und verfügen über eine gute Verträglichkeit (HAHN et al., 2004).

### **Cephalosporine Gruppe 1**

Die oralen Cephalosporine der Gruppe 1 besitzen eine gute Wirksamkeit gegenüber Streptokokken, Staphylokokken oder anderen grampositiven Erregern. Das Wirkspektrum schließt auch die penicillinresistenten Stämme ein, erstreckt sich aber nicht, wie die vorgestellten Penicilline, auf orale Anaerobier. Als Nebenwirkung treten in 1-4% der Fälle allergische Reaktionen mit Fieber und Exanthenen auf (SIMON UND STILLE, 2004).

### **Cephalosporine Gruppe 2**

Im Vergleich zu den oralen Cephalosporinen der Gruppe 1 besitzen die der Gruppe 2 eine weit höhere Aktivität gegenüber gramnegativen Erregern. Die Effektivität bei grampositiven Erregern ist hoch. Eine erhöhte  $\beta$ -Lactamasestabilität ist für bessere pharmakologische Eigenschaften ursächlich, was zudem zu einer besseren Effizienz bei Anaerobiern führt (AL NAWAS, 2002). Auf Grund verbesserter Wirksamkeit ist bei geringer Dosierung und damit geringerer Substanzbelastung eine vergleichbare oder bessere Wirksamkeit zu beobachten (VOGEL et al., 2002).

### **Cephalosporine Gruppe 3**

In der dritten Gruppe ist die Wirksamkeit gegenüber gramnegativen Erregern nochmals erhöht und im grampositiven Bereich ist die Aktivität unterschiedlich. Die Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien ist teilweise geringer als bei den Cephalosporinen der Gruppe 2. Daher wird die Gruppe 3 in der Praxis nur

bedingt empfohlen (AL NAWAS, 2002). Wie bei den übrigen Cephalosporinen wird die sekundär bakterizide Wirkung über die Hemmung der Transpeptidase erreicht (HAHN et al., 2004).

### **2.2.3. Fluorchinolone**

Mit mehr als 800 Millionen Verordnungen weltweit zählen die Chinolone zu den wichtigsten Antiinfektiva-Gruppen. Ursprünglich in den Siebzigern für Harnwegsinfektionen in Verwendung, wurde das Indikationsspektrum der neu entwickelten Chinolone weit verbreitet und betrifft heute fast alle Kompartimente des Körpers (WEBER, 2005).

Fluorchinolone sind Chemotherapeutika, die eine Weiterentwicklung des Ausgangsstoffes Nalidixinsäure darstellen, der heute keine Rolle mehr spielt (SIMON UND STILLE, 2004). Fluorchinolone wirken über eine Blockierung der bakteriellen DNA-Synthese durch Hemmung der Enzyme DNA-Gyrase und Topoisomerase 4. Beide Enzyme sind für das Bakterienwachstum essenziell. Bei gramnegativen Bakterien ist das bevorzugte Ziel der Chinolonwirkung die DNA-Gyrase, bei grampositiven Erregern die Topoisomerase 4. Neben der Art des Erregers spielt aber auch die Art des Chinolons eine Rolle für die bevorzugte Zielstruktur. Ihre bakterizide Wirkung erreichen sie demnach durch Hemmung der bakteriellen Enzyme, wodurch eine Spiralisierung der bakteriellen DNA verhindert wird und sie nicht mehr in die Zelle „passt“. Weiterhin fördern Fluorchinolone auch gyrasebedingte Doppelstrangbrüche der bakteriellen DNA (SIMON UND STILLE, 2004). Fluorchinolone weisen einen konzentrationsabhängigen bakteriziden Effekt auf. Durch Interaktion mit der DNA-spezifischen Gyrase bzw. Topoisomerase wird die Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNA gehemmt. Fluorchinolone unterscheiden sich deutlich in ihrem Wirkungsspektrum. Als gemeinsame Nebenwirkungen werden gastrointestinale, neuronale oder dermatologische Reaktionen beschrieben. Zudem werden bei den neueren Präparaten

Entzündungen und Rupturen von Sehnen beobachtet (LODE et al., 2006). Die Fluorchinolone (Gyrasehemmer) wurden seit 1998 durch die Empfehlungen der PEG nach dem klinischen Einsatzgebiet, der Pharmakokinetik, dem antibakteriellen Spektrum und der Verfügbarkeit der Substanzen in die Gruppen I bis IV eingeteilt.

### **Fluorchinolone Gruppe I**

Die Fluorchinolone der ersten Gruppe werden, auf Grund ihrer Unwirksamkeit gegenüber grampositiven Erregern, nicht mehr als Standardtherapeutikum eingesetzt. Gegen gramnegative Erreger besteht eine gute Wirksamkeit (NABER et al., 1998, LODE et al., 2006).

### **Fluorchinolone Gruppe II**

In dieser Gruppe ist die Aktivität bei Enterobacteriaceae zufriedenstellend, die Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken und Streptokokken dagegen unzureichend. Somit werden diese Fluorchinolone trotz ihres breiten Indikationsgebietes nur bei bestimmten Erregern gemäß Antibiogramm eingesetzt (LODE et al., 2006).

### **Fluorchinolone Gruppe III**

Die weiterentwickelten Fluorchinolone der dritten Gruppe sind bei gleicher Wirksamkeit im gramnegativen Bereich in ihrer Aktivität bei grampositiven Erregern noch verbessert worden. Die Halbwertszeit ist erhöht, wodurch die notwendige Konzentration mit einer einmaligen Tagesdosis erreicht werden kann (AL NAWAS, 2002).

## **Fluorchinolone Gruppe IV**

Die Präparate der Gruppe IV weisen eine erhöhte Effizienz im grampositiven Bereich, wie den Streptokokken oder Staphylokokken, auf. Die Wirksamkeit gegen Anaerobier ist verbessert. Diese weist eine wesentliche Weiterentwicklung im Vergleich zur dritten Gruppe der Fluorchinolone auf (LODE et al., 2006, LODE UND SCHMIDT-IONAS, 2008).

### **2.2.4. Tetracycline**

Tetracycline zählen zu den älteren Antibiotika-Klassen, die im ambulanten Bereich in der oralen Form noch immer sehr großzügig wegen ihres sehr breiten Wirkspektrums, der guten Bioverfügbarkeit und der sehr niedrigen Tagestherapiekosten verordnet werden. Diese Breitspektrumantibiotika wirken bakteriostatisch und verhindern die Anlagerung der bakteriellen tRNA an das Ribosom, wodurch die Proteinbiosynthese der bakteriellen Zelle gehemmt wird. Das Wirkspektrum ist bei bestimmten Mikroorganismen weitestgehend zufriedenstellend, besonders bei Mykoplasmen und intrazellulären Bakterienarten (HAHN et al., 2004). Es ist lokal mit sehr unterschiedlichen Resistenzraten bei grampositiven Erregern (10 bis 30 %) und ungünstiger Resistenzsituation im gramnegativen Bereich zu rechnen. Auf Grund der aktuellen Resistenzsituation werden Tetracycline daher nicht mehr als Standardtherapeutikum empfohlen, sondern nur nach Erregerbestimmung. Häufigste Nebenwirkung sind Magen-Darm-Störungen. Bei Überdosierung ist auch eine Schädigung der Leber möglich.

### **2.2.5. Lincosamide**

Zu den Lincosamiden zählen Lincomycin und Clindamycin. Sie zeigen bei hoher Bioverfügbarkeit eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Kokken und Anaerobier. Die bakteriostatische Wirkung erfolgt durch die Hemmung der Peptidyltransferase und damit der bakteriellen Proteinbiosynthese. Lincosamide werden nach oraler Gabe gut resorbiert, ihre Halbwertszeit beträgt 3 Stunden. In bis zu 20% der Behandlungen treten allerdings gastrointestinale Nebenwirkungen auf. Besonders gefürchtet ist die pseudomembranöse Enterocolitis, die häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen auftritt (VOGEL et al., 2002).

### **2.2.6. Nitromidazole**

Nitromidazol mit dem Vertreter Metronidazol ist ein bakteriozid-wirkendes Imidazol. Es wirkt auf anaerobe Erreger und verschiedene Protozoen. Die kurzlebigen Intermediärprodukte des Antibiotikums schädigen die bakterielle DNA, der genaue Wirkungsmechanismus ist jedoch noch nicht vollständig erforscht.

Die Wirksamkeit der Nitromidazole erstreckt sich auf anaerobe Bakterien und Parasiten. Auf Grund einer potentiellen karzinogenen Wirkung sollten sie jedoch nur streng indiziert verwendet werden. Die Wirksamkeit ähnelt der der Lincosamide. Häufige Nebenwirkungen sind vor allem Dunkelfärbungen des Urins und Geschmacksstörungen (AL NAWAS, 2002). Die Eliminierung erfolgt über Metabolisierung und renale Exkretion (HAHN et al., 2004)

### 2.3. Indikationen zur Antibiotikagabe in der Zahnmedizin

Da mikrobiologische Untersuchung zur Bestimmung des Keimspektrums häufig aus Zeit- und Kostengründen nicht möglich sind, werden Standards gefordert, die ein schnelles und sicheres Procedere bei Infektionen ermöglichen (CACHOVAN, 2006).

Diese Standards werden von den wissenschaftlichen Gesellschaften, wie der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde (DGZMK) oder der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) für Chemotherapie, formuliert und spiegeln den aktuellen Stand der Forschung und Entwicklung wider.

Bei der **aggressiven marginalen Parodontitis**, wie auch bei unzureichender antiinfektiver Wirkung im Rahmen einer begonnenen Initialtherapie, wird eine adjuvante Antibiotikagabe empfohlen (SWEENEY et al., 2004). Diese erfolgt zusätzlich zum subgingivalem Debridement, da das Antibiotikum die anhaftende Plaque nur unzureichend penetriert. Ist eine mikrobiologische Analyse des Erregerspektrums nicht möglich, wird die Gabe von Aminopenicillin und einem  $\beta$ -Lactamasehemmer oder Metronidazolen empfohlen. Hierbei handelt es sich um ein Breitbandpenicillin, welches einen großen Bereich des oralen pathogenen Keimspektrums abdeckt. Im Fall einer Penicillinallergie kann auf Clindamycin ausgewichen werden (BEIKLER et al., 2005).

Die genaue Kenntnis des vorliegenden Keimspektrums bei der **akuten nekrotisierenden ulzerierenden Gingivitis (ANUG)** erübrigt in der Regel die mikrobiologische Untersuchung. Generell wird die Gabe von Phenoxymethylpenicillin und Metronidazol empfohlen (BROOK, 2009). Eine Antibiotikagabe ist bei dieser Diagnose grundsätzlich nur bei verstärkter Allgemeinsymptomatik angezeigt (BUFF et al., 2001, LODE et al., 2006).

Eine Antibiose ist bei der **apikalen Parodontitis** nur indiziert, wenn zusätzlich eine Prädisposition des Patienten wie chronischer Alkoholabusus, Diabetes

mellitus oder eine kardiologische Erkrankung vorliegt (AL NAWAS, 2002). Die Wurzelkanaltherapie steht hier im Vordergrund und sollte nicht durch eine Antibiotikatherapie ersetzt werden.

Im Fall einer adjuvanten Chemotherapie haben sich auf Grund der Mischinfektion Aminopenicilline kombiniert mit einem  $\beta$ -Lactamasehemmer bewährt. Im Allergiefall kann auf Clindamycin ausgewichen werden (NABER et al., 1998). Ergänzend zur systemischen Antibiose wird die lokale Anwendung einer Kortikoid-Antibiotikum-Kombination beschrieben (HAGEDORN et al., 2000).

Neuere Studien zur pyogenen **Sialadenitis** zeigen eine erhöhte Resistenz der Erreger gegenüber Penicillin. Hierbei handelt es sich vorwiegend um Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen. Damit scheidet Penicillin als Standardtherapeutikum aus. Bei ähnlicher Wirkung und weit weniger beobachteten Resistenzen kommen in der akuten Phase Clindamycin oder Amoxicillin mit Clavulansäure therapeutisch zum Einsatz (AL NAWAS, 2002).

Eine weitere Indikation für eine Antibiose stellen **odontogene Infektionen** dar. Hier wird nach der chirurgischen Intervention und bei Bestehen von Fieber, Kieferklemme oder reduziertem Allgemeinzustand die begleitende Gabe eines Antibiotikums empfohlen, um eventuelle Komplikationen durch sich progressiv ausbreitende Infektionen zu vermeiden. In verschiedenen Studien haben sich Aminopenicilline mit  $\beta$ -Lactamaseinhibitoren sowie Fluorchinolone der Gruppe IV (Moxifloxacin) als wirksamste Therapeutika herausgestellt (SOBOTTKA et al., 2002, AL NAWAS et al., 2009). Die Gabe des Antibiotikums kann dabei, abhängig vom Schweregrad der Infektion, oral oder parenteral erfolgen (CACHOVAN et al., 2003). Auch Clindamycin erwies sich als gute Behandlungsmöglichkeit bei odontogenen Infektionen (CACHOVAN, 2006, AL NAWAS und MAEURER, 2008).

Eine **präoperative Antibiotikagabe** wird kontrovers diskutiert. Eine antibiotische Abdeckung ist bei gesunden Patienten während der operativen Zahnentfernung nicht erforderlich (REZWANI et al., 2000). Bei Implantatinsertion hingegen kann eine Antibiotikaphylaxe den Erfolg steigern (HAAS et al.,

2008). Dabei wird einer einmaligen Gabe der Vorzug gegenüber einer längeren Therapiedauer gegeben, da der Nutzen die steigenden Nebenwirkungen nicht rechtfertigt. Die Behandlung bei Risikopatienten mit vorgeschädigtem Endokard oder eventuell zu erwartenden Komplikationen lässt eine Prophylaxe bei der Implantation generell als sinnvoll erscheinen.

Speziell für Eingriffe, bei denen osteotomiert werden muss, wird empfohlen Clindamycin zu geben. Dieses zeichnet sich durch eine gute Knochengängigkeit und einen hohen Wirkspiegel aus (REZWANI et al., 2000, AL NAWAS, 2002). Patienten, bei denen infolge einer Zahnextraktion eine Bakteriämie zu erwarten ist, müssen präoperativ antibiotisch abgedeckt werden (DIZ DIOS et al., 2006).

Bei Patienten mit Diabetes Mellitus besteht nach operativen Eingriffen hingegen kein erhöhtes Risiko an odontogenen Infektionen nach operativen Eingriffen zu erkranken (ALEXANDER et al., 2008).

Patienten mit künstlichen Gelenkprothesen (Endoprothesen) benötigen nur vor Behandlungen mit erhöhtem Bakteriämierisiko eine Antibiotikaprophylaxe (NAWRATH et al., 2009)

Für Risikopatienten, bei denen größere Operationen indiziert sind, gibt es in der Literatur Empfehlungen zur **Sequenzprophylaxe** (HENKEL et al., 1997). Die Sequenzprophylaxe zeichnet sich, zusätzlich zur perioperativen Antibiotikagabe, durch eine bis zu 96 Stunden postoperativ dauernde adjuvante orale Gabe des Antibiotikums aus.

Zur Behandlung der **Periimplantitis** wird nach abgeschlossenem Scaling und Politur des Implantats überwiegend die Gabe von Metronidazol oder Aminopenicillin mit einem  $\beta$ -Lactamaseinhibitor als erfolgversprechende Therapie angesehen (KLINGE et al., 2002). Ziel dieser Behandlung ist die Reduzierung der pathogenen Erreger, wodurch ein Reattachment sowie ein verbesserter Implantatsitz erreicht wird (BUCHMANN et al., 1996).

Auf Grund der guten Penetration in den Knochen wird bei der akuten und chronischen **Osteomyelitis** Clindamycin empfohlen. Eine gute Kieferknochen-

und Gewebegängigkeit konnte im Tierversuch für das Fluorchinolon Moxifloxacin nachgewiesen werden (CACHOVAN et al., 2009). Aminopenicilline mit  $\beta$ -Lactamasehemmern erfassen als Breitbandantibiotika das anaerobe Erregerspektrum. Speziell bei langen chronischen Verläufen sollte eine Erregerdiagnostik durchgeführt werden (AL NAWAS, 2002).

## 2.4. Resistenzen

Einem Bericht der englischen Gesellschaft Standing Medical Advisory Committee (SMAC) zu Folge sind Zahnärzte für 7% aller in England ärztlich verordneten Antibiotika verantwortlich. In England beträgt die Gesamtzahl der Verordnungen bei Zahnärzten über 3,5 Millionen (WALFORD et al., 1998). Dieses ergibt für jeden Behandler in England durchschnittlich drei Verordnungen pro Woche, was eine beträchtliche Menge an Antibiotika bedeutet. Auch im Hinblick auf die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen müssen unnötige antiinfektive Therapieregime vermieden werden (COSGROVE, 2006). Aus diesem Grund muss jeder Zahnarzt seine Verordnung sorgsam abwägen, um bei der großen Anzahl an Verordnungen unnötige Verschreibungen und damit eventuelle Entstehungen von Resistenzen zu vermeiden (BARKER et al., 1987).

Als resistent bezeichnet man einen Bakterienstamm, dessen minimale Hemmkonzentration (MHK) auch bei Verwendung der zugelassenen Höchstdosis des Antibiotikums nicht erreicht wird. Resistenzen entwickeln sich durch das Wechselspiel von Mutation und Selektion. Bakteriengene mutieren und durch den Einsatz von Antibiotika können Bakterien mit Genen, die eine Resistenz bewirken, selektiert werden. Daneben besteht auch die Möglichkeit, dass resistente Gene – zum Beispiel über so genannte Plasmide – an andere Bakterien der gleichen, oder einer anderen Spezies, weitergegeben werden. Es findet also ein Gentransfer statt. Dabei unterscheidet man die natürliche Resistenz, die durch bereits vorhandene genetische Unempfindlichkeit der Bakterien besteht von der erworbenen Resistenz. Die erworbene Resistenz entsteht durch den Selektionsdruck der vom verabreichten Antibiotikum

ausgeht. So werden bereits resistente Stämme selektiert und können sich ungestört weitervermehren oder es wird die Produktion von Enzymen induziert, die das Antibiotikum inaktivieren (HAHN et al., 2004). Ist die Menge der resistenten Bakterien zu hoch, fällt der betroffene Patient als Therapieversager auf.

Die Zunahme von Resistenzen im Humanbereich ist vor allem im breiten Einsatz von Antibiotika in der Human- bzw. Zahnmedizin begründet. Antibiotika werden oftmals zu schnell und in zu geringer Dosierung eingesetzt oder die Antibiotikabehandlung wird zu früh abgebrochen. Ein solches Behandlungsverhalten trägt dazu bei, dass resistente Bakterien entstehen.

Die Entstehung von Resistenzen und der Zusammenhang mit der verschriebenen Wirkstoffmenge des Antibiotikums sind sehr komplex. Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen der Menge an Antibiotika und dem Selektionsdruck hinsichtlich einer Resistenzentwicklung gegenüber der Antibiotika. Eine quantitative Abhängigkeit kann nicht eindeutig belegt werden (AL NAWAS, 2002, VAN DE SANDE-BRUIJNSMA et al., 2008).

Lang anhaltende niedrige Konzentrationen können jedoch zur Entstehung von resistenten Bakterienstämmen führen (SWEENEY et al., 2004).

Strategien zur Vermeidung von Resistenzen sehen eine genaue Indikationsstellung bei jeder Antibiose vor (PAKYZ et al., 2008). Bei unklarer Erregerlage muss zudem ein Antibiogramm angefertigt werden (LODE et al., 2006). Ein ausreichend hoher Wirkspiegel sorgt über einen entsprechend gewählten Zeitraum für eine optimale Elimination der Bakterien, so dass eine verbleibende Anzahl resistenter Stämme zu vernachlässigen ist.

Da keine allgemeingültigen Aussagen hinsichtlich Resistenzen gemacht werden können, wird die Resistenzlage für jedes relevante Antibiotikum isoliert aufgezeigt.

Der erste  $\beta$ -Lactamase produzierende Streptokokkus Stamm wurde 1986 von KINDER et al. kulturell isoliert. Diese Eigenschaft war bis dahin für Streptokokken sehr ungewöhnlich, beruhten die Resistenzen bis dato auf einer Verschiebung der penicillin-bindenden Proteine (SWEENEY et al., 2004). Ein folgender Test zeigte, dass von vier verschiedenen Stämmen nur Streptokokkus mutans mit **Penicillin** wirksam bekämpft werden konnte. Bei den übrigen Stämmen waren Resistenzen stark verbreitet (TENG et al., 1998). Diese Resistenzsituation führte dazu, dass in der Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) zur Antibiotikatherapie von Penicillin als Standardtherapeutikum abgewichen wurde (LODE et al., 2006). In klinischen Studien wurde bei über 52% der untersuchten Patienten ein  $\beta$ -Lactamase-produzierender Stamm gefunden, wodurch belegt wird, dass ein Antibiotikum ohne  $\beta$ -Lactamasehemmer nicht wirksam gewesen wäre (FOSSE et al., 1999). In älteren Untersuchungen konnte für Penicillin noch keine große Anzahl resistenter Stämme nachgewiesen werden (JARVINEN et al., 1993). Dieses belegt eine rasante Entwicklung von Resistenzen (CACHOVAN et al., 2003).

Resistenzen von Anaerobiern gegen **Amoxicillin** kommen nach LANA et al. (2001) selten vor. In dieser Studie konnte bei 52 der 54 aus Wurzelkanälen isolierten Anaerobier eine Wirksamkeit festgestellt. In einer anderen Studie konnte die Wirksamkeit von Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure gegenüber gramnegativen Bakterien nachgewiesen werden (SWEENEY et al., 2004).

Weitere Studien zur Wirksamkeit von Amoxicillin stehen noch aus; wären jedoch auf Grund nicht standardisierter Testverfahren schwer miteinander zu vergleichen.

Da in den meisten Fällen **Metronidazol** in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum verschrieben wird, um sowohl Anaerobier als auch Aerobier zu erfassen, treten Resistenzen gegen dieses Antibiotikum nicht so schnell auf (BEIKLER, 2004, SWEENEY et al., 2004).

Die möglichen Resistenzen gegen das Antibiotikum treten als zufällige Mutation in aktivierenden Proteinen auf, so dass diese dann inaktivierend wirken. Das Antibiotikum hat nur noch reduzierten Zugang zur Zielzelle oder wird in dieser

vermindert weitertransportiert (CHAN et al., 2003). Zu der Verbreitung von Resistenzen gegen Metronidazol konnte bei 8 von 97 Isolaten eine verminderte Wirksamkeit nachgewiesen werden, wobei die übrigen Anaerobier auf das Antibiotikum ansprachen (ROCHE und YOSHIMORI, 1997). Auch in einer Studie von SWEENEY et al. (2004) konnte der geringe Anteil an resistenten Isolaten nachgewiesen werden.

Die Verbreitung von Resistenzen gegenüber **Tetracyclin** wird in der Literatur mit einem Anteil von 27% bis 60% an resistenten Erregern beschrieben. Aus diesem Grund wird Tetracyclin nicht mehr standardmäßig, sondern nur nach Vorliegen eines Antibiogramms empfohlen. Wegen einer möglichen Gelbverfärbung der Zähne in der Wachstumsphase und gehäuftem Vorkommen resistenter Stämme, erfolgt der Einsatz nur bei streng gestellter Indikation (NABER et al., 1998, SWEENEY et al., 2004).

Gegen **Cephalosporine** der ersten und zweiten Generation gibt es besonders bei Streptokokken hohe Resistenzraten (KONIG et al., 1998). Eine Studie aus dem Jahre 2004 belegt eine Zunahme von Resistenzen gegenüber älteren Untersuchungen, die insbesondere die vierte Generation betrifft (SWEENEY et al., 2004). Die Resistenzzunahme gegenüber Cephalosporinen liegt in der nicht indikationsgerechten Anwendung dieser antiinfektiven Substanzen (CHAN et al., 2003, SWEENEY et al., 2004).

## 2.5. Verordnungen von Antibiotika

Während im europäischen Ausland, insbesondere in Großbritannien, schon zahlreiche Studien zur Verschreibung von Antibiotika aus zahnärztlicher Indikation durchgeführt wurden, gibt es in Deutschland bis heute keine verwertbaren Daten.

In England wurden im Jahre 2000 17.007 Verschreibungen von Zahnärzten evaluiert, wovon 90,9% Antibiotika betrafen. Am häufigsten wurden Amoxicillin und Metronidazol verordnet (PALMER et al., 2000; Tab.1)

Verschriebenes Antibiotikum	Zahl der Verordnungen [n=17.007]	Verordnungen [%]
Amoxicillin	9494	55,8
Metronidazol	3773	22,2
Penicillin	1395	8,2
Erythromycin	839	4,9
Amoxicillin+Metronidazol	683	4
Clindamycin	236	1,4
Cephalexin	158	0,9
Tetracyclin	156	0,9
Ampicillin	113	0,7
Caphadrin	51	0,3

Tabelle 1: Antibiotikaverordnungen in England (n=17.007) in zehn englischen Gesundheitsbereichen im Februar 1999  
(nach PALMER ET AL., 2000)

Die Analyse der verordneten Dosierungen zeigte eine starke Streuung in den Antworten. Die Dosierungen wichen teilweise stark von den Empfehlungen der Fachgesellschaften ab (SWEENEY et al., 2004).

In einer Studie von ROY et al. (2000) wurden die Verordnungen im Raum Glasgow, Schottland, im Zeitraum von Mai bis Oktober des Jahres 1998 analysiert. Unter den 3550 ausgewerteten Verschreibungen wurden 1743-mal Amoxicillin und 788-mal Metronidazol genannt. An dritter Stelle folgte Penicillin V. Die Autoren (ROY et al., 2000) verglichen dabei die Menge und Art der Verordnungen mit einer Studie aus dem Jahre 1986 und kamen zu dem Schluss, dass die Menge der Verordnungen, und insbesondere die Dosierung, nicht den bestehenden Richtlinien entsprach. So wurden auch 14 Jahre später immer noch zu geringe Dosen verordnet oder zu lange Antibiosedauern gewählt. Die Autoren der Studie kommen zu dem Ergebnis, dass fehlende Richtlinien sowie zu wenige kontrollierte Studien zur Dosisfindung bei Antibiotika existieren (ROY et al., 2000).

Eine 1992 unter norwegischen Zahnärzten durchgeführte Studie ergab, dass von 358 Behandlern, die den Fragebogen beantworteten, 5% mehr als fünfmal pro Woche Antibiotika verordnen und 32% der Behandler laut Umfrage keine Antibiotika verschreiben (PREUS et al., 1992). Die häufig verschriebenen Antibiotika bei norwegischen Zahnärzten sind Penicillin und Tetracyclin. Amoxicillin und Clindamycin wurden in der Auswertung nicht explizit erfasst, da sie nur unter „Sonstige“ abgefragt wurden (PREUS et al., 1992). Im Vergleich mit einer neueren Studie aus dem skandinavischen Raum zeigt sich, dass auch 15 Jahre später das am häufigsten verwendete Antibiotikum unter norwegischen Zahnärzten Penicillin ist (AL-HARONI UND SKAUG, 2007).

Eine Studie in englischen Notfallkliniken zeigte hinsichtlich der verordneten Antibiotika eine andere Verteilung. So wurde mit 72% Amoxicillin am häufigsten und Tetracyclin lediglich in 0,2% der Fälle verordnet (DAILEY et al. 2001, Tab. 2).

Unter spanischen Zahnärzten war Amoxicillin das am meisten rezeptierte Antibiotikum (RODA et al., 2007).

<b>Antibiotikum</b>	<b>Prozentuale Verteilung verschriebener Antibiotika [n=1011]</b>
<b>Amoxicillin</b>	<b>72</b>
<b>Amoxicillin + Metronidazol</b>	<b>13,3</b>
<b>Metronidazol</b>	<b>7,7</b>
<b>Penicillin V</b>	<b>4,9</b>
<b>Erythromycin</b>	<b>1,9</b>
<b>Erythromycin + Metronidazol</b>	<b>0,2</b>

Tabelle 2: Verordnete Antibiotika in englischen Notfallkliniken (n=1.011) (nach DAILEY ET AL, 2001)

In dieser Studie konnte zudem gezeigt werden, dass Antibiotika entgegen der Empfehlungen der Fachgesellschaften verschrieben wurden. Patienten, die mit pulpischen Beschwerden die Klinik aufsuchten, wurde ohne Kausaltherapie ein Antibiotikum rezeptiert. Bei dentoalveolären Abszessen mit lokalisierten Schwellungen wurde teilweise auf die Drainage verzichtet und nur ein Antibiotikum verordnet (DAILEY et al., 2000).

DAILEY UND MARTIN (2001) führen die beschriebenen Maßnahmen auf das mangelnde Wissen der Behandler hinsichtlich ätiopathologischer Prozesse der Pulpa zurück. Die häufig kurze Behandlungsdauer in den Notfallambulanzen wird einhergehend mit dem Verzicht auf chirurgische Intervention ebenfalls als ursächlich für nicht indikationsgerechte Antibiotikaverordnungen angesehen.

In einer Studie von PALMER et al. (2000) wurden englische Zahnärzte nach Symptomen befragt, auf Grund derer sie eine Diagnose stellen, die zur Einleitung einer Antibiose führt bzw. welches Antibiotikum sie als indiziert erachten. Die Ergebnisse zeigen, dass Amoxicillin mit 70,5% der Rezeptierungen vor Penicillin V und Metronidazol an erster Stelle steht. Die Symptome, die die große Mehrheit der Befragten zur Gabe von Antibiotika veranlassten, sind dentoalveoläre Abszesse mit Temperaturerhöhung und systematischer Ausbreitung, eingeschränkte Mundöffnung sowie eine

Ausdehnung der Schwellung auf die periorbitale Region (PALMER et al., 2000). Auch bei Perikoronitiden, akut nekrotisierenden ulzerierenden Gingivitiden (ANUG) und akuten periapikalen Abszessen verschrieben die meisten Befragten ein Antibiotikum (PALMER et al., 2000). In Notfallkliniken steht in der Häufigkeit der Diagnosen nach der eine Antibiose erfolgt die Pulpitis vor dentoalveolären Abszessen an erster Stelle (DAILEY et al., 2001). Im Falle einer fehlenden adjuvanten chirurgischen Intervention stellt dieses Vorgehen bei der Pulpitis und dentoalveolären Abszessen jedoch einen Behandlungsfehler dar (AL NAWAS, 2002).

Bei niedergelassenen britischen Zahnärzten steht die Pulpitis mit knapp 15% am Ende der Indikationen, die zu einer Antibiotikagabe führen (PALMER et al., 2000).

Der Vergleich in Notfallkliniken tätiger mit niedergelassenen Zahnärzten ist jedoch nur bedingt sinnvoll, da in erster Linie Diagnosen berücksichtigt werden, denen eine Schmerzanamnese zugrunde liegt. Die Patienten konsultieren zudem diese Einrichtungen vermehrt abends oder am Wochenende (PALMER et al., 2000).

Eine Studie, die unter Mitgliedern der „American Association of Endodontists“ durchgeführt wurde zeigt, dass die Behandler Penicilline als Antibiotikum der ersten Wahl, gefolgt von Amoxicillin und Clindamycin, verschreiben (YINGLING et al., 2002).

Die Häufigkeit der Verordnungen von Clindamycin ist bei britischen Zahnärzten zu vernachlässigen (PALMER et al., 2000, DAILEY et al., 2001). Amerikanische Zahnärzte verschreiben im Fall einer Penicillinallergie am häufigsten Clindamycin (YINGLING et al., 2002). In den vergangenen 15 Jahren wurde Clindamycin in Großbritannien bei Penicillinallergie ebenfalls als Alternativantibiotikum eingesetzt (ELLISON, 2009).

Bei den Diagnosen, nach denen Antibiotika verordnet wurden, fällt die Pulpitis mit weniger als 3,5% sehr niedrig aus. Zur Behandlung von akuten apikalen Prozessen mit Schwellung gaben über 99% an, ein Antibiotikum zu verschreiben (YINGLING et al., 2002). Die Analyse der durchschnittlich ermittelten Verschreibungsdauer ergab einen Wert von 7,58 Tagen. Generell wurde eine Bandbreite von 5-10 Tagen als Verschreibungsdauer genannt.

Die überwiegende Zahl der Studien hinsichtlich des Rezeptierverhaltens zeigte, dass unter den befragten Zahnärzten an erster Stelle Amoxicillin und Penicillin V verordnet werden. Metronidazol wird in der überwiegenden Anzahl als Kombination mit Amoxicillin verschrieben (PALMER UND MARTIN, 1998, PALMER et al., 2000, DAILEY et al., 2001, YINGLING et al., 2002).

In Großbritannien variiert die Verschreibungsdauer erheblich (ELLISON, 2009). Im Raum Glasgow wurde Amoxicillin, unabhängig von der Diagnose, in der Mehrzahl für fünf oder sieben Tage verordnet. Die Verordnungsdauer für Metronidazol lag bei drei bis fünf Tagen (ROY et al., 2000). Studien aus dem englischen National Health System von PALMER et al. zeigen eine große Varianz in den Verordnungszeiten. Die längsten Verschreibungszeiten lagen bei Amoxicillin und Penicillin V bei fünf beziehungsweise sieben Tagen, bei Metronidazol bei drei und fünf Tagen (PALMER et al., 2000).

Die Literatur zeigt, dass eine Vielzahl der Behandler ungeachtet der Diagnose, gleiche Zeiten für eine Antibiose veranschlagen (LEE, 2008). Die Ursachen dafür sind unter anderem fehlende Empfehlungen der produzierenden Pharmakonzerne hinsichtlich der Verwendung der Antibiotika. Es werden kaum diagnosegebundene Empfehlungen ausgegeben (THOMAS et al., 1996). Heutzutage ist durchaus eine Zunahme der Anzahl diagnosegebundener Antibiotikaregime in Form von Leit- bzw. Richtlinien zu verzeichnen (ELLISON, 2009) bzw. es werden computergestützte Entscheidungshilfen bei der Rezeptierung von Antibiotika gefordert (LEE, 2008).

Bei Verordnungen von Antibiotika zur Endokarditisprophylaxe und zur antibiotischen Abschirmung bei anderen Risiken liegen Zeitpunkt bzw. verordnete Antibiotikamenge im Fokus von Untersuchungen und nicht die Behandlungsdauer. Solche Studien zeigen, dass Antibiotika bei falscher Anwendung mehr Schaden als Nutzen bringen. So ist allein eine kurze Verordnungsdauer bei hoher Konzentration sinnvoll, um pathogene Keime zu reduzieren. Für einen protektiven Effekt ist die präoperative Einnahme obligat. Bei falscher Anwendung kann es neben Allergien zu Infektionen durch resistente Keime kommen (LONGMAN & MARTIN, 1991, DIZ DIOS et al., 2006).

Mehr als ein Drittel aller Antibiotika werden prophylaktisch verordnet (NEU, 1979) In einer Studie von BARCLAY et al. (1987), in der die Wirkungen von prophylaktisch verordnetem Metronidazol und einem Placebo verglichen wurden, konnte in der ersten postoperativen Phase zwischen den Behandelten beider Gruppen kein Unterschied gezeigt werden. Auch aktuelle Studien zeigen hinsichtlich der posttherapeutischen Infektion bei endodontischen Behandlungen keinen Unterschied zwischen einem Placebo und einer Clindamycin-Prophylaxe (LINDEBOOM et al, 2005). Bei chirurgischen Eingriffen mit Knochenbeteiligung zeigt sich aber, dass bei einmaliger Gabe eines Antibiotikums im Vergleich zur Placebogabe die Infektionsgefahr signifikant kleiner ist (LINDEBOOM et al., 2004).

Zwischen dem Nutzen einer Antibiose, möglichen Allergien und Resistenzen muss abgewogen werden (SWEENEY et al. 2004). Die hohe Zahl prophylaktischer Verordnungen unter britischen Behandlern ist in diesem Zusammenhang kritisch zu sehen. Bei Wurzelspitzenresektionen und chirurgischen Zahnentfernungen werden trotz unauffälliger Anamnesen von mehr als einem Drittel der Befragten prophylaktisch Antibiotika verschrieben (PALMER et al., 2000). Die geringe Zahl der Infektionen nach derartigen Eingriffen wirft die Frage nach dem Nutzen einer adjuvanten Behandlung auf (LONGMAN und MARTIN, 1999, NAWRATH et al, 2009). Vor oder nach der Wurzelkanaltherapie verordnen nur 3% bis 6% ein Antibiotikum.

Die Effektivität einer Antibiotikaphylaxe zur Vermeidung einer infektiösen Endokarditis bei zahnärztlichen Eingriffen wurde bisher lediglich in retrospektiven Studien gezeigt. In prospektiven Fall-Kontroll-Studien war sie nicht effektiv (GRABEIN, 2008). Auf der anderen Seite ist das Risiko einer unerwünschten Arzneimittelwirkung durch die Antibiotikaphylaxe zu berücksichtigen. Antibiotika-Prophylaxen werden auch in Deutschland unverhältnismäßig häufig durchgeführt. Einen Beleg für die bisher oft unkritische Verordnung einer Antibiotika-Prophylaxe stellt die Überarbeitung der Verordnungsrichtlinien durch die American Heart Association dar, die die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) veranlassten, die Richtlinien bezüglich der Endokarditis-Prophylaxe zu überarbeiten (WILSON et al., 2007). Demnach wird ausschließlich bei Hochrisikopatienten eine antibiotische Abdeckung gefordert, da die Nebenwirkungen in anderen Fällen in keinem Verhältnis zum Nutzen stehen. (WAHL, 2007). Ein weiterer Grund für die Überarbeitung der Richtlinien waren die Erkenntnisse, dass die gefährdeten Patienten beinahe täglich Bakteriämien ausgesetzt sind, die schon beim Zähneputzen auftreten (LOCKHART et al., 2008). Diese Bakteriämien sind von dem Ausmaß her ähnlich einzuschätzen wie die Bakteriämien bei einem zahnärztlichen Eingriff. Aus diesem Grund wäre eine prophylaktische Antibiose nicht indiziert, da das Risiko nicht erheblich größer ist (WAHL, 2007).

Die Wahl des Antibiotikums hinsichtlich prophylaktischer und therapeutischer Anwendung zeigt kaum Unterschiede. Amoxicillin wird in der Dosierung von 3g eine Stunde präoperativ am häufigsten verwendet. Bei Penicillinallergie wird von den meisten Anwendern eine Stunde vor dem Eingriff 600mg Clindamycin verordnet (PALMER et al., 2000, GRABEIN, 2008). Diese Studienergebnisse decken sich mit den aktuellen Empfehlungen der DGZMK (WAHL, 2007).

Zusammengefasst verdeutlichen die Studien und Reaktionen der Gesellschaften, dass zu viele Antibiotika-Prophylaxen durchgeführt werden und die Indikationsfragen oft zu unkritisch gestellt werden. Die Nebenwirkungen

stehen oft in einem ungünstigen Verhältnis zum Nutzen der Prophylaxe (PALMER et al., 2000, SWEENEY et al., 2004, WAHL, 2007, GRABEIN, 2008).

In Konsequenz dieser Studienergebnisse hinsichtlich der Antibiotikaverschreibung wurden Untersuchungen durchgeführt, die eine Verbesserung der Verordnung von Antibiotika zum Ziel hatten (PALMER et al., 2001, DIZ DIOS et al., 2006, ELLISON, 2009). Die Studie von PALMER et al. (2001) verglich die Verschreibung von Antibiotika durch Zahnärzte vor einer Unterweisung durch Experten und danach. Im Vergleich zum Rezeptierverhalten vor Spezialistenunterweisung, wurden danach 42,5% weniger Antibiotika bezogen auf den gleichen Zeitraum verordnet. Besonders deutlich war der Rückgang der Verschreibungen bei den Diagnosen akute apikale Parodontitis, Sinusitis und Pulpitis zu erkennen. Bei pulpitischen Beschwerden wurden nach der Unterweisung durch die Spezialisten mehr als 70% weniger Antibiotika verordnet. Bei lokalisierten Schwellungen und Schmerzen reduzierte sich die Menge der Verordnungen um 51%. Besonders auffällig waren die starken Rückgänge in der Menge an Verschreibungen, die darauf zurückgingen, dass der Patient eine Antibiose erwartet hatte (70,2%), dass der Behandler keine ausreichende Zeit zur Behandlung hatte (74,4%) und, dass die Diagnose unsicher war (80%) (PALMER et al., 2001). Die Übersichtsarbeit von ELLISON (2009) dokumentiert die Verordnung bei 75% der behandelnden Zahnärzte in der Therapie akuter dentolaveolärer Abszesse ohne vorherige Unterweisung durch entsprechende Spezialisten.

In einer weiteren Studie aus Großbritannien wurden die Werte von drei Untersuchungsgruppen verglichen. Die Kontrollgruppe bekam keine Zusatzinformationen über sinnvolle Antibiotikarezeptierung, eine Gruppe erhielt schriftliche Informationen zur Antibiotikaverordnung und eine Gruppe bekam zusätzliche Informationen durch einen Pharmakologen, der eine Schulung über sinnvolle Antibiotikarezeptierung in der Praxis des Zahnarztes durchführte. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen den Nutzen von Trainingsmaßnahmen durch professionelle Fachkräfte (SEAGER et al., 2006). In der Gruppe mit

zusätzlicher Unterweisung wurden insgesamt weniger Antibiotika verschrieben als in der Kontrollgruppe und der Gruppe, die postalisch durch Informationsmaterial aufgeklärt wurde. Bei der Wahl der Antibiotika wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe wesentlich weniger Penicillin und mehr Amoxicillin verordnet. Darüber hinaus war die Wahl für die Dauer der Antibiose in der Kontrollgruppe in den meisten Fällen diagnoseunabhängig, während in der trainierten Gruppe die Verschreibungsdauer stark variierte und den Diagnosen angepasst war.

Damit zeigte sich, dass die professionelle Unterweisung zu einem kritischeren Umgang mit Antibiotika und einer sensibleren Indikationsstellung beigetragen, sowie zu besseren Ergebnissen hinsichtlich der Reduzierung von Verordnungen geführt hat (CHATE et al., 2006). Im Vergleich zu den Ergebnissen der Gruppe, die durch postalisches Informationsmaterial geschult wurde, ergaben sich klare Vorteile (SEAGER et al., 2006).

Als Ergebnis der Literaturübersicht lässt sich zusammenfassend feststellen, dass Unterweisungen und Trainingsmaßnahmen auf dem Gebiet der Antibiotikaverschreibung zu einem rationalisierterem Umgang mit Antibiotika führen können. Neue Richtlinien durch die Fachgesellschaften müssen durch Unterweisungen und/oder Fortbildungsmaßnahmen unterstützt und fortlaufend aktualisiert werden, um die Zahl unnötiger Verordnungen von Antibiotika zu verringern (BARKER und QUALTROUGH, 1987, PALMER et al., 2001, SEAGER et al., 2006, LEE, 2008, OCEK et al., 2008).

### 3. Fragestellung und Zielsetzung

Anhand der in der Literatur beschriebenen Ergebnisse lassen sich die im Folgenden aufgeführten möglichen Eckpunkte und Kernprobleme in der Rezeptierung von Antibiotika bei niedergelassenen Zahnärzten formulieren:

- Durch zu viele bzw. falsch verordnete Antibiotika besteht die Gefahr von Resistenzenentwicklungen
- Dauer und Dosierung der Antibiose korrelieren häufig nicht zur Diagnose
- Antibiotika werden oft nicht indikationsgerecht verordnet
- In Deutschland sind hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika bisher keine Daten erhoben worden

Im Ausland ist die Verordnung von Antibiotika häufig untersucht worden, wobei die Ergebnisse eine Verbesserung der Verordnung ermöglichen. Zur besseren Einschätzung der Rezeptierung von Antibiotika in Deutschland sind folgende Fragestellungen zu untersuchen:

- Welches Antibiotikum wird bevorzugt verwendet?
- Bei welchen Diagnosen erfolgt eine therapeutische und bei welchen eine prophylaktische Verordnung von Antibiotika?
- Wie lange und wie häufig werden Antibiotika verordnet?
- Welche zusätzlichen Faktoren spielen bei der Verordnung eine Rolle?
- Welchen Einfluss haben Alter und Geschlecht des Zahnarztes auf die Verordnung?

Ziel dieser Arbeit ist es, die Verordnung von Antibiotika bei niedergelassenen Zahnarzt/innen in Norddeutschland mit Hilfe eines Fragebogens zu evaluieren. Dabei sollen die verordneten Antibiotika auch mit dem Zeitraum seit Erwerb der Approbation verglichen werden, um Rückschlüsse auf das Fortbildungsverhalten und die Lehrinhalte an den Universitäten ziehen zu können.

## **4. Material und Methode**

### **Auswahl der befragten Zahnärzte**

Die befragten Zahnärzte wurden aus den fünf norddeutschen Bundesländern für eine Fragebogenteilnahme randomisiert ausgewählt. 1800 Befragte wurden zahlenmäßig zu gleichen Teilen aus Niedersachsen, Bremen, Hamburg, Schleswig-Holstein und Mecklenburg-Vorpommern ausgesucht.

### **Erstellung des Fragebogens**

Der Fragebogen wurde inhaltlich so gestaltet, dass die Fragen zufriedenstellend, in kurzer Zeit und ohne Hilfsmittel zu beantworten waren. Die Übersichtlichkeit des Fragebogens sollte einen hohen Rücklauf ermöglichen, da die Befragten nur kurze Zeit zum Ausfüllen benötigten. Die Auswahl der Fragen erfolgte in Anlehnung an bereits im Ausland durchgeführte Evaluationen und den Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften hinsichtlich der Anwendung von Antibiotika.

Das Layout wurde, nach Festlegung der Fragen, in Zusammenarbeit mit einem Mediengestalter entworfen, um durch eine möglichst klare und ansprechende Optik den Rücklauf zu erhöhen. Dabei wurde sowohl das Klinik-Logo des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), als auch die Farben der Corporate Identity des UKE verwendet. Die Gestaltung wurde mittels Adobe Indesign CS 3 durchgeführt und der fertige Fragebogen als PDF-Dokument zum Versand vorbereitet.

Der DIN A4 Fragebogen wurde aus Kostengründen und um den Rücklauf zu erhöhen beidseitig bedruckt.



## Fragebogen: Verordnung von Antibiotika

1. Jahr der Approbation:  2. Anzahl der Jahre im Beruf:

3. Alter:  4. weiblich  männlich

5. Arbeitsverhältnis: selbstständig  Gemeinschaftspraxis  angestellt

6. Besitzen Sie eine Facharztausbildung? Nein  Ja

7. Durchschnittliche Patientenzahl pro Woche:  
<50  50-100  100-150  150-200  >200

8. Wie oft verschreiben Sie Antibiotika pro Woche?  
1-3 mal  4-6 mal  6-10 mal  >10 mal

9. Bei welchen Diagnosen verschreiben Sie Antibiotika?

apikale Parodontitis	<input type="checkbox"/>	Osteomyelitis	<input type="checkbox"/>
ANUG	<input type="checkbox"/>	Alveolitis sicca	<input type="checkbox"/>
aggressive marginale Parodontitis	<input type="checkbox"/>	Pulpitis	<input type="checkbox"/>
Sialadenitis	<input type="checkbox"/>	Infiltrate	<input type="checkbox"/>
odontogene Infektionen / Abszesse	<input type="checkbox"/>	Perikoronitis	<input type="checkbox"/>
Periimplantitis	<input type="checkbox"/>		

10. Wann verschreiben Sie prophylaktisch Antibiotika?

Kürettage	<input type="checkbox"/>	Endokarditis-Patienten	<input type="checkbox"/>
Zahnextraktion	<input type="checkbox"/>	präoperativ bei oralchirurgischen Eingriffen	<input type="checkbox"/>
Wurzelkanaltherapie	<input type="checkbox"/>	nach Organtransplantationen	<input type="checkbox"/>
Inzision von Abszessen	<input type="checkbox"/>		



**11. Welche Antibiotika verschreiben Sie am häufigsten? (Bewerten Sie absteigend von 1 bis 3 die Häufigkeit)**

Amoxicillin	<input type="checkbox"/>	Clindamycin	<input type="checkbox"/>
Amoxicillin + Betalactamaseinhibitor	<input type="checkbox"/>	Loracarbef	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	Levofloxacin	<input type="checkbox"/>
Cefaclor	<input type="checkbox"/>	Metronidazol	<input type="checkbox"/>
Cefadroxil	<input type="checkbox"/>	Moxifloxacin	<input type="checkbox"/>
Cefixim	<input type="checkbox"/>	Tetracyclin	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	Andere: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

**12. Wie lange verschreiben Sie durchschnittlich ein Antibiotikum? (Tage)**

1-3  3-5  >5

**13. Hängt die Antibiotikaverschreibung auch vom Wochentag ab?**

Nein  Ja,  eher Anfang der Woche  Ende der Woche

**14. Hat sich Ihr Verhalten bezüglich Antibiotikaverschreibung durch Fortbildungen in den letzten 18 Monaten verändert?**

Nein  Ja,  mehr Antibiotika  weniger Antibiotika

**15. Was machen Sie beim Ausbleiben der gewünschten Wirkung nach 2-3 Tagen?**

Antibiotikum wechseln  zusätzliches Antibiotikum  Erregerbestimmung (Antibiogramm)   
Sonstiges:

**16. Veranlassen Sie bei der Indikationsstellung für ein Antibiotikum eine mikrobiologische Untersuchung?**

Nein  Ja,  1-3 mal pro Woche  >3 mal pro Woche

**17. Hängt die Verschreibung auch von der Erwartungshaltung des Patienten ab?**

Nein  Ja

**18. Machen Sie eine Unterscheidung hinsichtlich der Kassenzugehörigkeit (privat / gesetzlich krankenversichert)?**

Nein  Ja

**19. Kommentare**

---

---

---

---

## **Anschreiben**

Die Studienteilnehmer (Zahnarzt/innen) wurden in dem Anschreiben unter Verwendung des UKE Logos namentlich angesprochen, um den persönlichen und individuellen Charakter des Schreibens zu unterstreichen. Die Studie wurde darin ausführlich beschrieben, die Anonymisierung der Personendaten versichert und um Rücksendung innerhalb von zwei Wochen gebeten. Weiterhin wurde auf einen möglichst kurzen Aufbau des Anschreibens sowie knappe prägnante Formulierungen geachtet, um zusätzlich die Motivation zu erhöhen, den beigefügten Fragebogen auszufüllen.

## **Rückumschläge**

Für die kostenfreie Rückantwort wurden C6 Rückumschläge mit der Anschrift des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und dem Vermerk „*Rückantwort*“ bedruckt. Hierdurch entstanden den Befragten keinerlei Kosten bei der Rücksendung des Fragebogens. In der oberen Ecke wurde, nach Vorgabe der Deutschen Post AG, der Vermerk „*Porto zahlt Empfänger*“ aufgedruckt, damit ein problemloser Rücklauf gewährleistet wurde. Der Umschlag wurde mittig gefaltet und in die Versandtasche gesteckt.

## **Druck der Fragebögen und Anschreiben**

Die Fragebögen wurden bei dem Druckunternehmen UnitedPrint (Hamburg) auf der Vorder- und Rückseite 4/4 farbig gedruckt. Für eine gute Optik und Haptik, das heißt für eine ansprechende Taktilität, wurde 90g/m<sup>2</sup> DIN A4 Papier (Xerox Premier ECF) verwendet. Bei der Bestellung wurde darauf geachtet, dass in der PDF-Datei Schnittmarken enthalten waren, um ein passgenaues Zuschneiden zu gewährleisten. Weiterhin wurde vor dem endgültigen Druck ein „Coverproof“ angefordert. Dieser Vorabdruck des Fragebogens ermöglichte es, die

endgültige Farbe zu überprüfen. Nach Prüfung wurde der Druck für alle Fragebögen freigegeben.

Die Anschreiben wurden mittels Tintenstrahldrucker (HP Deskjet 5940) in verschiedenen Graustufen gedruckt, um die Kosten möglichst gering zu halten. Auf eine einwandfreie Qualität und gute Optik wurde großer Wert gelegt.

### **Vorbereitung des Versands**

Zum Versand wurden DIN-Lang Fensterumschläge verwendet, die mit dem Fragebogen, dem persönlichen Anschreiben und einem C6 Rückumschlag gefüllt wurden. Zur Erleichterung der Versandvorbereitung wurden selbstklebende Umschlagtaschen gewählt. Das Gewicht der versandfertigen Umschläge lag bei 17g und damit unter den geforderten 20g der Deutschen Post AG für Infopost Sendungen.

### **Versand**

Der Versand erfolgte als Infopost mit der Deutschen Post AG. Hierbei müssen die eingelieferten Umschläge inhaltlich und gewichtsmäßig identisch sein. Vorab wurden die Umschläge gestempelt, um Frankierkosten zu sparen.

### **Rücklauf der Antworten**

Die Rückantworten wurden im Postzentrum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf gesammelt.

## Auswertung der Fragebögen

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte deskriptiv mittels Microsoft Excel 2007 und SPSS 15.0. Dabei wurde eine Tabelle angelegt, in der jeder Fragebogen in einer Spalte aufgenommen wurde (Tab. 3). Mit Hilfe einer Legende konnte der Inhalt auf darstellbare Ergebnisse übertragen werden (Tab. 4). Die vorher angelegten Funktionen erleichterten die Auswertung, wobei der Mittelwert oder die Häufigkeit sofort errechnet wurden.

Teilnehmer Deskriptiv					
Approbation	Berufser	Alter	Geschlecht	AV	FA

Patientenanzahl p Woche		Häufigkeit

ap Paro	ANUG	aggr marg Paro	Sialadenitis	Infektionen/Abszesse

Periimplantitis	Osteomyelitis	Alveolitis sicca	Pulpitis	Infiltrate	Perikoronitis

Antibiotikaprophylaxe						
Kürretage	Extraktion	WK	Inzision	Endokarditis	Präoperativ	post TX

Häufigkeiten AB		
1	2	3

Dauer in d		Wochentag	Fortbildung	Wirkung
			18 Monaten	2-3 d

	Erwartung	Versicher	Kommentare
Mikrobio	Patient		

Tabelle 3: Erhebungsbogen zur Fragebogenauswertung

Label	Klartext	Code		
Approbation	Jahr des Abschlusses	1950,.....2005		
Berufser	Jahre im Beruf	1,.....55		
Alter	Lebensjahre	20,.....,100		
Geschlecht	Geschlecht	1=weiblich	2=männlich	
AV	Arbeitsverhältnis	1=selbstständig	2=Gemeinschaftspraxis	3=angestellt
FA	Facharztausbildung	1=nein	2=ja	
Patientenanzahl pro Woche		1=<50 2=50-100	3=100-150 4=150-200	5= >200
Häufigkeit	Häufigkeit der AB Verordnung	1=1-3x 2=4-6x	3=6-10x 4= >10x	
	<b>Diagnosen</b>			
ap. Paro.	apikale Parodontitis	0=nein	1=ja	
ANUG	akute nekrotisierende			
	ulzerierende Gingivitis	0=nein	1=ja	
aggressive marginale Parodontitis		0=nein	1=ja	
Sialadenitis		0=nein	1=ja	
Infektionen/Abszesse		0=nein	1=ja	
Periimplantitis		0=nein	1=ja	
Osteomyelitis		0=nein	1=ja	
Alveolitis sicca		0=nein	1=ja	
Pulpitis		0=nein	1=ja	
Infiltrate		0=nein	1=ja	
Perikoronitis		0=nein	1=ja	
<b>Antibiotikaprophylaxe</b>				
Kürettage		0=nein	1=ja	
Extraktion		0=nein	1=ja	
WK	Wurzelkanalbehandlung	0=nein	1=ja	
Inzision	Eröffnung von Abszessen	0=nein	1=ja	
Endokarditis	Endokarditisprophylaxe	0=nein	1=ja	
Präoperativ	präoperative Antibiotikagabe	0=nein	1=ja	
post TX	Nach Organtransplantationen	0=nein	1=ja	
<b>Häufigkeit der Antibiotikagabe</b>				
1	Häufigst verordnetes Antibiotikum			
2	Zweithäufigst verordnetes Antibiotikum			
3	Dritthäufigst verordnetes Antibiotikum			
	Legende:			
1,00	Clindamycin	10,00	Loracarbef	
2,00	Amoxicillin	11,00	Levofloxacin	
3,00	Metronidazol	12,00	Moxifloxacin	
4,00	Amoxicillin+Betalactamaseinhibitor			
5,00	Azithromicin	13,00	Tetracyclin	
6,00	Cefaclor	14,00	Isocillin/Baycillin	
7,00	Cefadroxil	15,00	Penicillin V	

8,00	Cefixim			
9,00	Ciprofloxacin			
Dauer in d	Dauer der Antibiotikagabe in Tagen	1=1-3	2=3-5	3=>5
Wochentag	Abhängigkeit der Gabe vom Tag	1= nein 2=ja, Anfang der Woche 3=ja, Ende der Woche		
Fortbildung	Verschreibeveränderung nach Fortbildung	1=nein 2=ja, mehr Antibiotika 3=nein, weniger Antibiotika		
Wirkung2-3d	Verhalten bei Ausbleiben der Wirkung nach 2-3 d	1= AB wechseln 2= weiteres AB		
		3= Antibiogram 4= länger geben 5= nie beobachtet		
Mikobio	Durchführung eines Antibigramms	1=nie 2=1-3x pro Woche 3= >3x pro Woche		
Erwartung	Abhängigkeit der Gabe von der Erwartungshaltung des Patienten	1=nein 2=ja		
Versicher	Abhängigkeit der Gabe von der Versicherung	1=nein		2=ja

Tabelle 4: Legende für die Eingabemaske

Aus den gewonnenen Daten wurden zu einer deutlichen Darstellung und besseren Auswertbarkeit Grafiken erstellt, in denen die Daten mit verschiedenen Faktoren, wie dem Jahr der Approbation oder dem Geschlecht, verglichen wurden. Hierzu wurde Microsoft Excel 2007 für Windows XP verwendet. Zur statistischen Untersuchung der Ergebnisse wurde SPSS 15.0 für Windows verwendet.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Demografische Daten

Ab Untersuchungsbeginn Anfang Juni 2007 wurden von 1800 versendeten Fragebögen bis zum Abschluss der Untersuchung Ende August 2007 insgesamt 1074 Rückantworten ausgewertet. Der Rücklauf betrug 59,7% (Abb.1). Alle Fragebögen konnten ausgewertet werden. Bei einzelnen Fragen haben weniger als 1% der Befragten keine Antwort gegeben, wodurch teilweise von n=1074 gering abweichende Zahlen zustande kommen.

#### Anzahl der zurückgekehrten Fragebögen (n=1074)

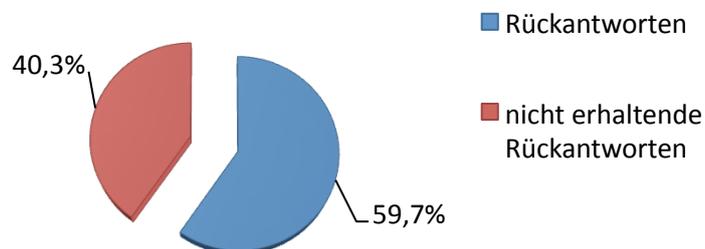


Abbildung 1: Menge der Rückantworten im Untersuchungszeitraum

Der Altersdurchschnitt der befragten Zahnärzte, die geantwortet haben, lag bei 48,4 Jahren und die durchschnittliche Berufserfahrung betrug 20,8 Jahre. Der durchschnittliche Eintritt ins Berufsleben lag bei 27,6 Jahren.

Die Verteilung der Jahre, in denen die Approbation erlangt wurde, zeigte, dass die meisten Befragten ihre Approbation in den Jahren 1986 bis 1990 erlangten (Abb.2).

### Verteilung der Approbationsjahre (n=1069)

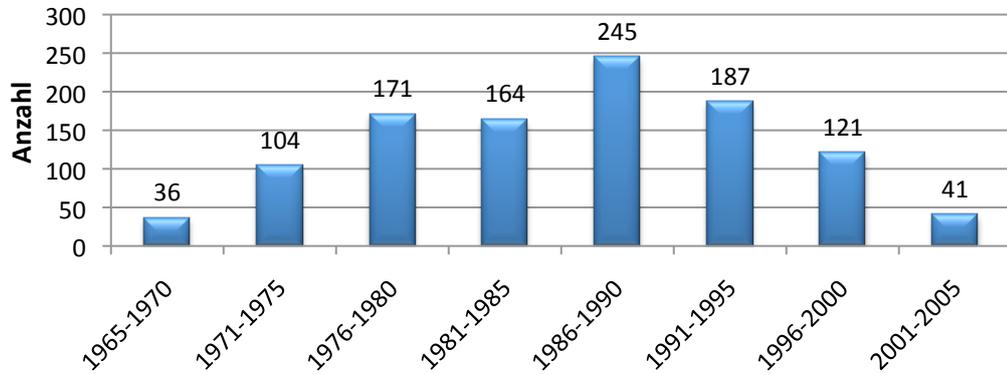


Abbildung 2: Verteilung der Zeiträume, in denen die Approbation erlangt wurde

Die meisten der Befragten gaben an, selbstständig in freier Praxis tätig zu sein (75,2%) (Abb. 3).

### Arbeitsverhältnis der Befragten (n=1070)

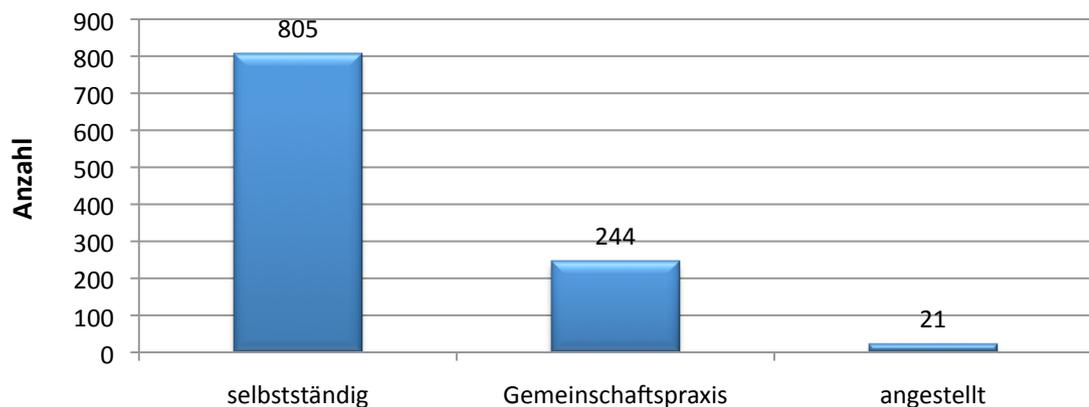


Abbildung 3: Arbeitsverhältnis aller Befragten

22,8% der Befragten sind in einer Gemeinschaftspraxis tätig. Lediglich 21 Zahnärzte arbeiten im Angestelltenverhältnis.

Unter den ausgewerteten Rückantworten entfielen 271 auf weibliche (25,2%) und 803 auf männliche (74,8%) Behandler (Abb. 4).

### Verteilung der Rückantworten nach dem Geschlecht (n=1074)

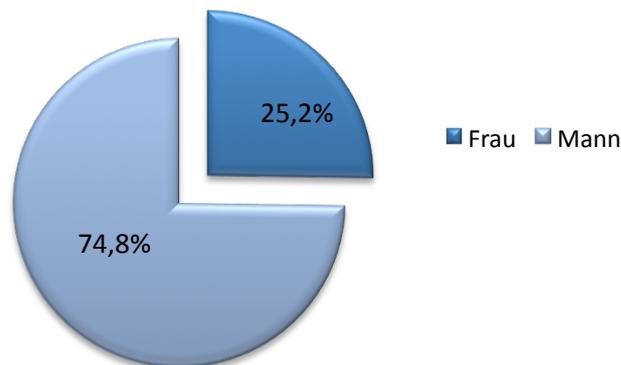


Abbildung 4: Geschlechtsspezifische Verteilung

Von den befragten Zahnärzten aus Norddeutschland besaßen 105 zusätzlich eine Facharztausbildung, wobei der Anteil der Fachärzte unter den weiblichen Zahnärzten 10,1% (n=271) und den männlichen Zahnärzten 9,7% (n=803) betrug. Die häufigste Facharztgruppe bildeten die Oralchirurgen, lediglich sechs Fachärzte für Kinderzahnheilkunde waren unter den Befragten.

## 5.2 Daten zur Antibiotikagabe

Die Anzahl der behandelten Patienten beträgt bei 54% der befragten Zahnärzte 50 – 100 Patienten pro Woche. Die höchsten Behandlungszahlen lagen bei 50 – 100 und 100 – 150 Patienten pro Woche. Dabei sind nur wenige Behandler mit weniger als 50 Patienten pro Woche (n= 94) oder mehr als 200 Patienten pro Woche (n=21) unter den Befragten.

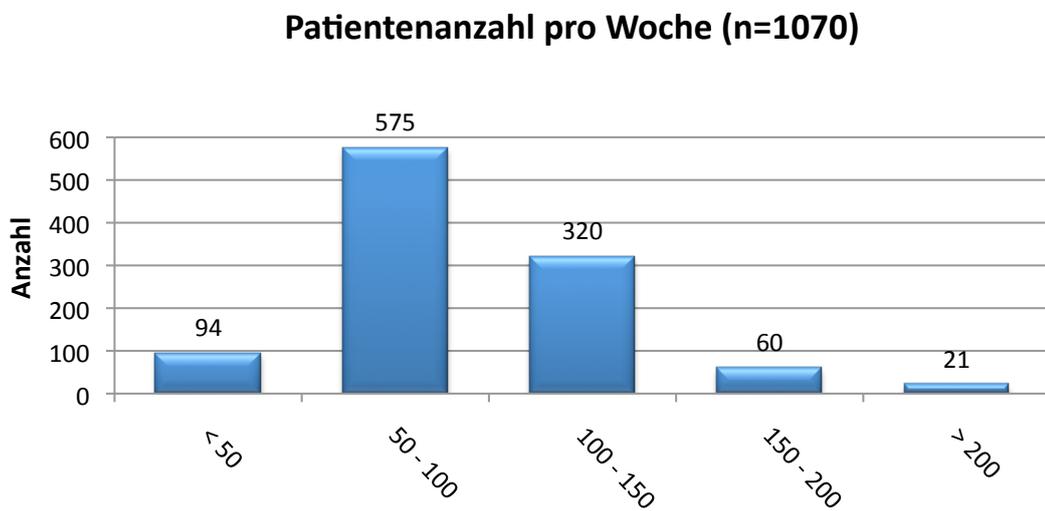


Abbildung 5: Anzahl der behandelten Patienten pro Woche

Anzahl der behandelten Patienten pro Woche		Code
	Anzahl	
< 50	94	1
50 – 100	575	2
100 – 150	320	3
150 - 200	60	4
> 200	21	5
Durchschnittswert Gesamt		2,38
Durchschnittswert weibliche ZA		2,24
Durchschnittswert männliche ZA		2,43

Tabelle 5: Anzahl der durchschnittlich pro Woche behandelten Patienten

Die Anzahl der behandelten Patienten pro Woche wurde mit den Ziffern 1-5 codiert. Es wurde dabei zudem zwischen männlichen und weiblichen Behandlern unterschieden (Tab. 5).

Bezogen auf die Verteilung zwischen Zahnärztinnen und Zahnärzten liegt der Durchschnitt, auf der Skala bis fünf, bei den weiblichen Behandlern bei 2,24 und bei den männlichen Behandlern etwas höher bei einem Wert von 2,43 (Tab. 5).

Bei der Verordnungshäufigkeit gaben von den Befragten 847 Zahnärzte an, Antibiotika 1 bis 3-mal pro Woche zu verschreiben. Nur wenige Behandler verordnen Antibiotika öfter als sechs Mal pro Woche. Insgesamt verordnen über 95% der Befragten Antibiotika nicht häufiger als sechs Mal pro Woche (Abb. 6).

Bei der Darstellung der Menge der Verordnungen, in Bezug zur Menge der behandelten Patienten, lassen sich klare lineare Zunahmen und Abnahmen aufzeigen. So verordnen Zahnärzte, die mehr Patienten behandeln, auch öfter mehr Antibiotika, während Zahnärzte, die weniger Patienten behandeln, öfter weniger Antibiotika verordnen (Abb. 7).

### Verordnungshäufigkeit von Antibiotika (n=1070)

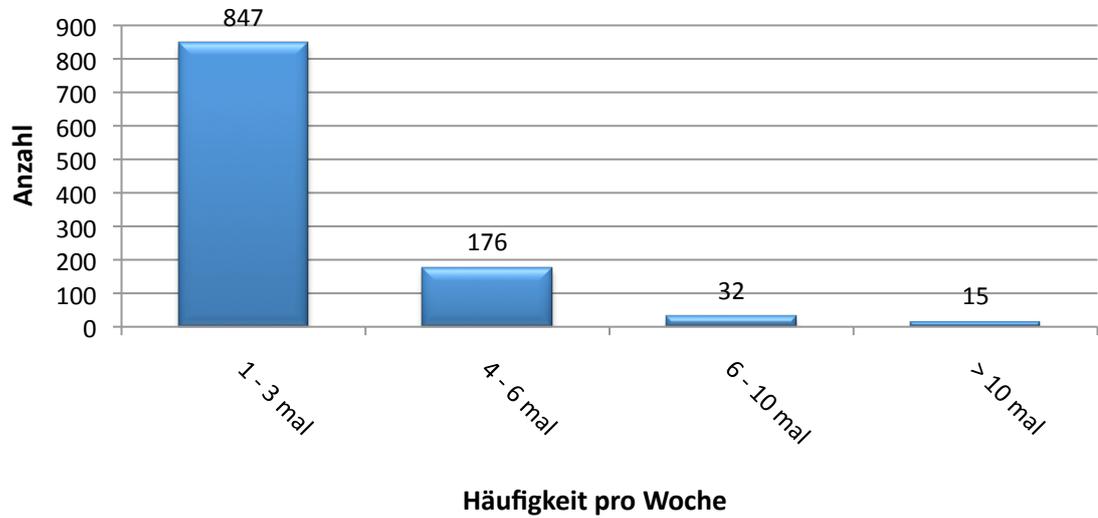


Abbildung 6: Verordnungshäufigkeit der Antibiotika pro Woche

### Menge der Antibiotikaverordnung bezogen auf die Anzahl der behandelten Patienten pro Woche in Prozent (n=1070)

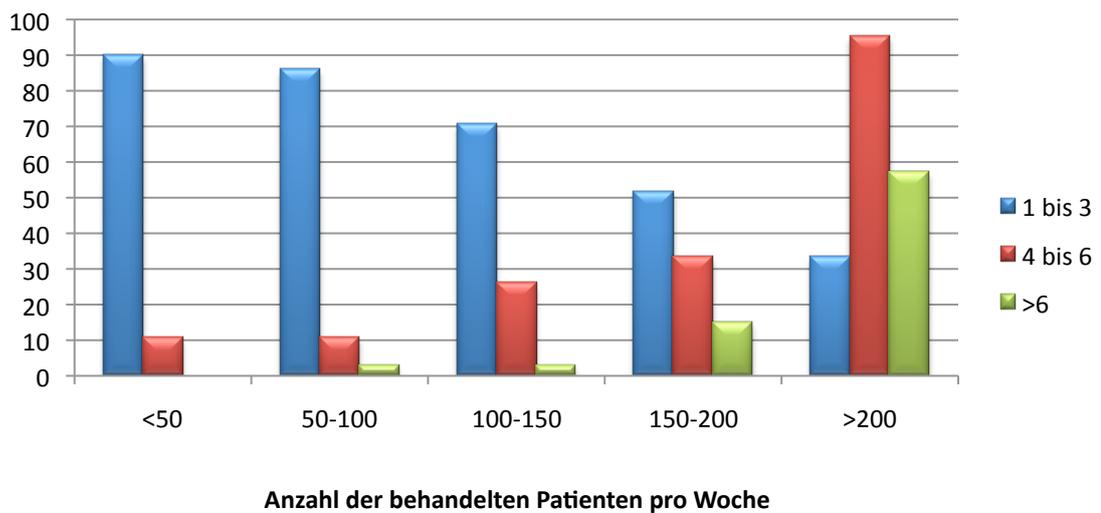


Abbildung 7: Menge der Antibiotikaverordnungen bezogen auf die Anzahl der behandelten Patienten pro Woche in Prozent

Odontogene Infektionen beziehungsweise Abszesse werden in der Vielzahl antibiotisch behandelt (80%). Auch Osteomyelitiden, aggressive marginale Parodontitiden und aggressive nekrotisierende ulzerierende Gingivitiden (ANUG) werden von mehr als 50% der Zahnärzte mit einem Antibiotikum behandelt.

Dagegen rezeptieren bei Perikoronitiden (13%) oder Pulpitiden (6,3%) nur wenige Behandler ein Antibiotikum. (Abb. 8).

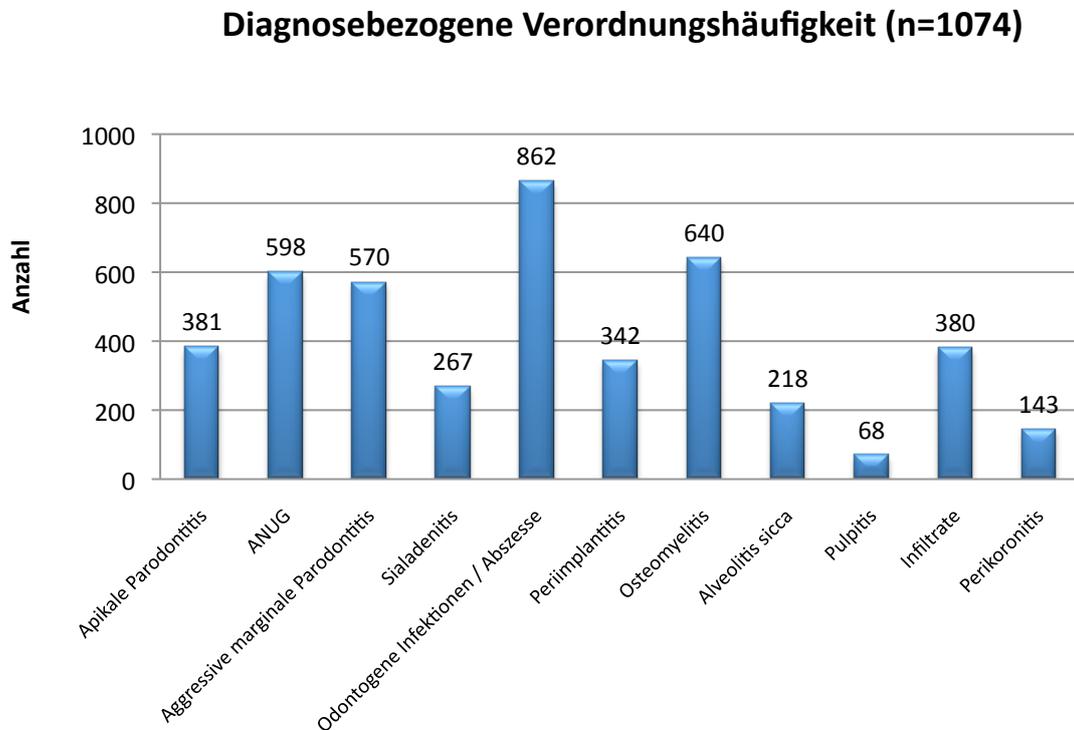


Abbildung 8: Diagnosen, nach denen Antibiotika verordnet wurden

Weiterhin zeigte sich, dass bei der prophylaktischen Verordnung von Antibiotika bei 90% der befragten Zahnärzte eine Endokarditis-Prophylaxe an erster Stelle der Gründe der Verordnung stand.

Wurzelkanaltherapien oder Kürettagen bei Patienten ohne bestehende Risikofaktoren, werden nur von wenigen Zahnärzten antibiotisch im Sinne einer Prophylaxe abgedeckt (Abb. 9).

### Verordnungshäufigkeit Antibiotikaprophylaxe (n=1074)

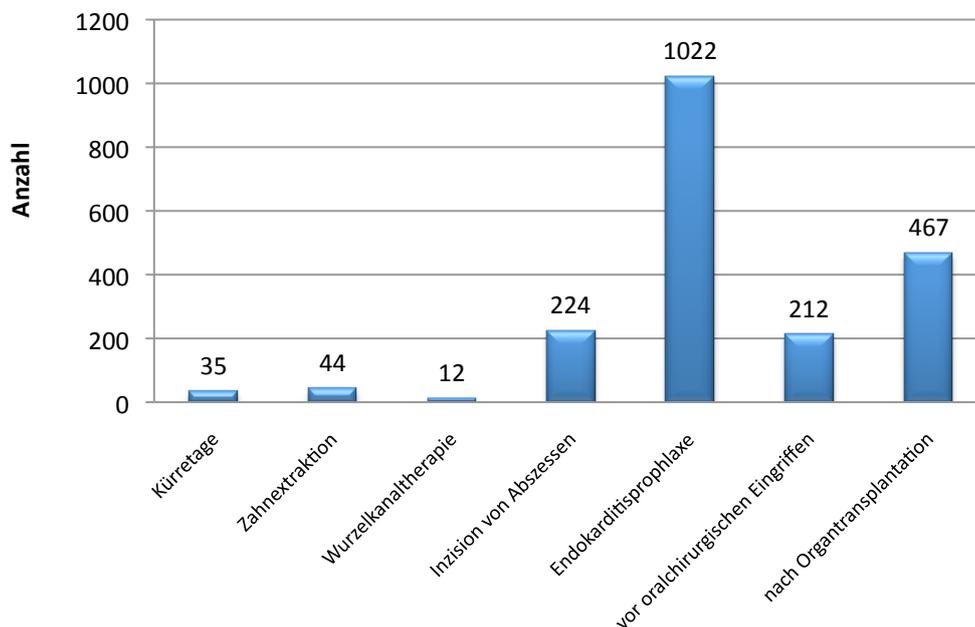


Abbildung 9: Antibiotikaprophylaxe bei verschiedenen Indikationen

Nach Organtransplantationen, präoperativ bei oralchirurgischen Eingriffen und bei Inzision von Abszessen erfolgte bei 20% bis 45% der Behandler eine prophylaktische Antibiotikagabe.

Bei der Frage, welches Antibiotikum am häufigsten rezeptiert wird, wurde mit 57% Clindamycin als Antibiotikum der ersten Wahl angegeben. Amoxicillin und Penicillin V folgen mit jeweils 24% und 7,8%. Von den 1074 Respondern antworteten 1072 auf diese Frage.

### Gesamtverteilung aller Antibiotika [n=1072]

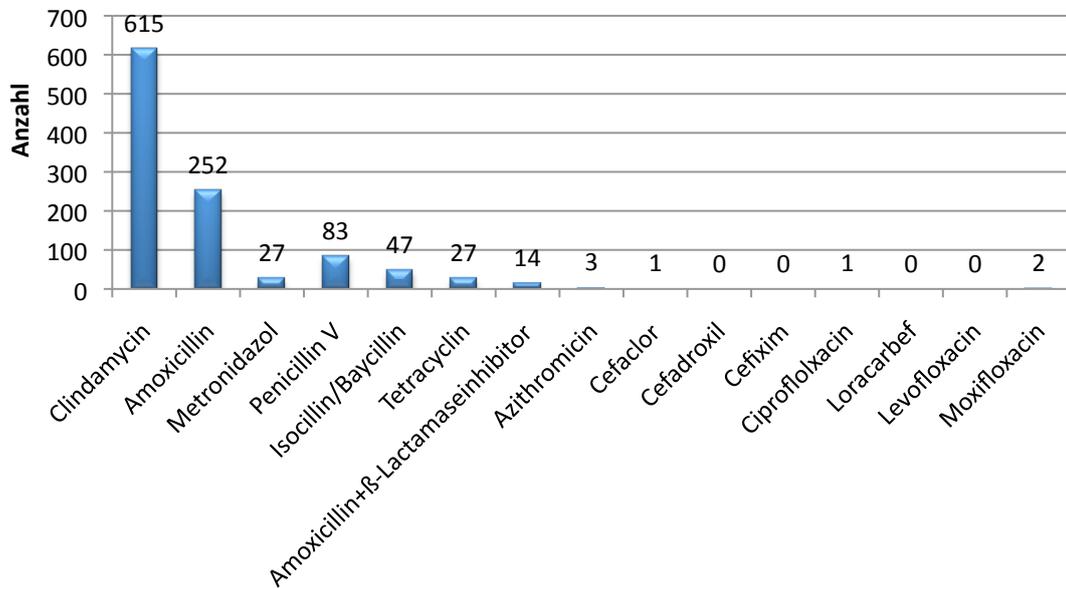


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung verschriebener Antibiotika

### Antibiotika nach zweithäufigster Verteilung [n=1015]

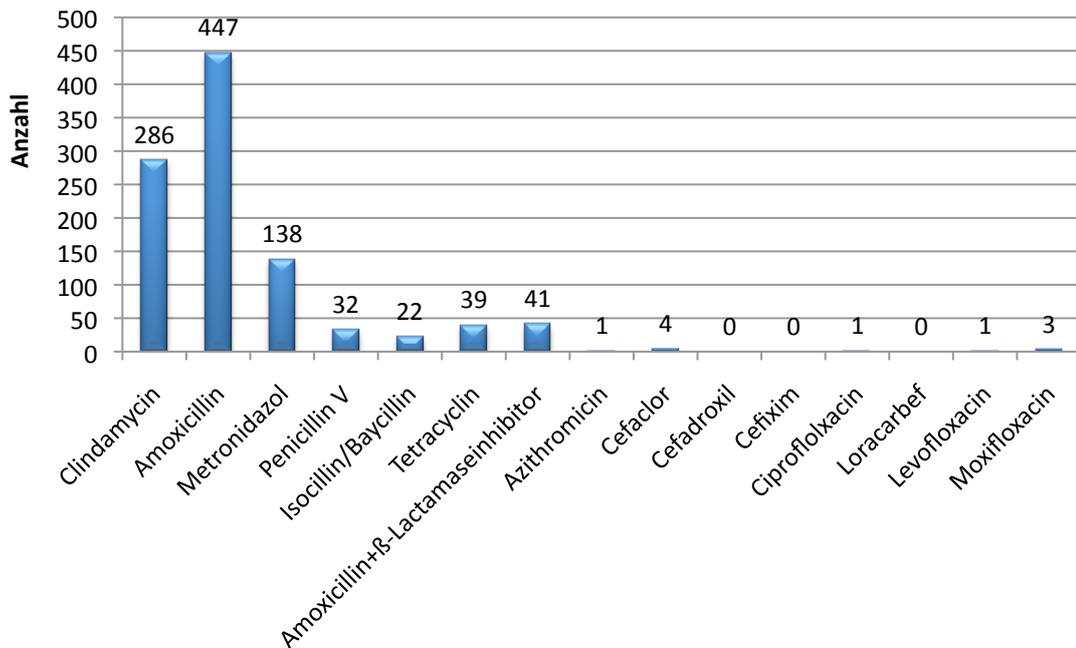


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung wenn Amoxicillin Antibiotikum der ersten Wahl war

Bei den am zweithäufigsten verschriebenen Antibiotika ist Amoxicillin mit 44% führend. Wenn Amoxicillin als Antibiotikum der ersten Wahl genannt wurde, folgten Clindamycin und Metronidazol als die zweit- und dritt-genannten Antibiotika.

Insgesamt wurden 12 Antibiotika genannt, die Bandbreite der häufiger genannten Antibiotika umfasst jedoch nur sechs Antibiotika: Clindamycin, Amoxicillin mit und ohne  $\beta$ -Lactamaseinhibitor, Metronidazol, Tetracyclin und Penicillin. (Abb. 11).

Unter den am dritthäufigsten verordneten Antibiotika ist die Streuung der Antworten etwas größer als unter denen, die am zweithäufigsten rezeptiert wurden. Hier steht Metronidazol mit 32,5% an erster Stelle. Es folgen Amoxicillin, Clindamycin und Tetracyclin. Insgesamt umfassen die Angaben hier eine größere Bandbreite an unterschiedlichen Antibiotika, als unter den Zweitgenannten (Abb. 12). Von den 1074 Respondern gaben 22,2% an, kein drittes Antibiotikum zu verordnen (238).

### Antibiotika nach dritthäufigster Verteilung [n=836]

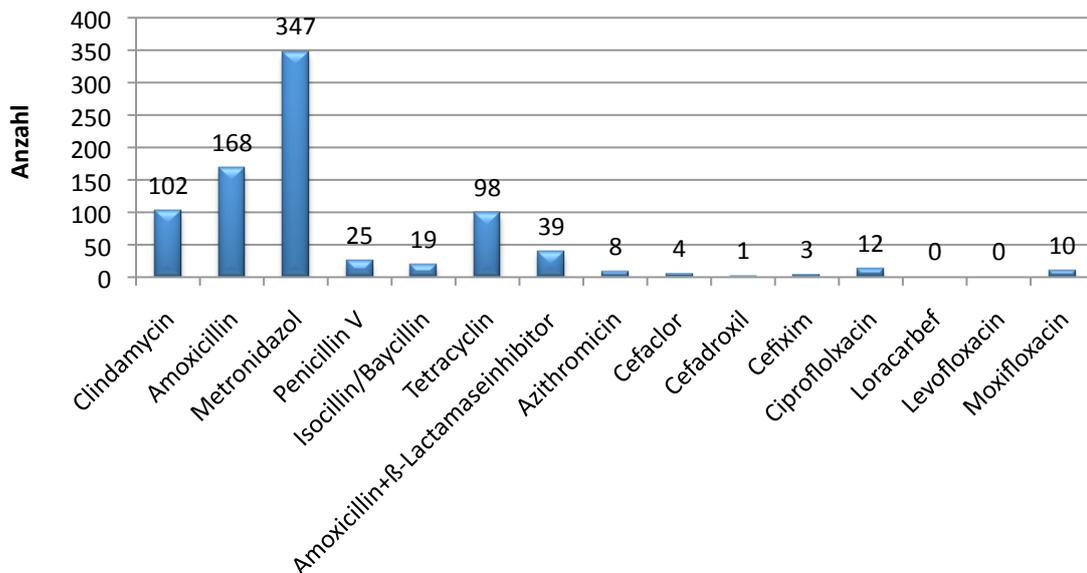


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung wenn Metronidazol Antibiotikum der ersten Wahl war

### Antibiotika Gesamtverordnung [n=1072]

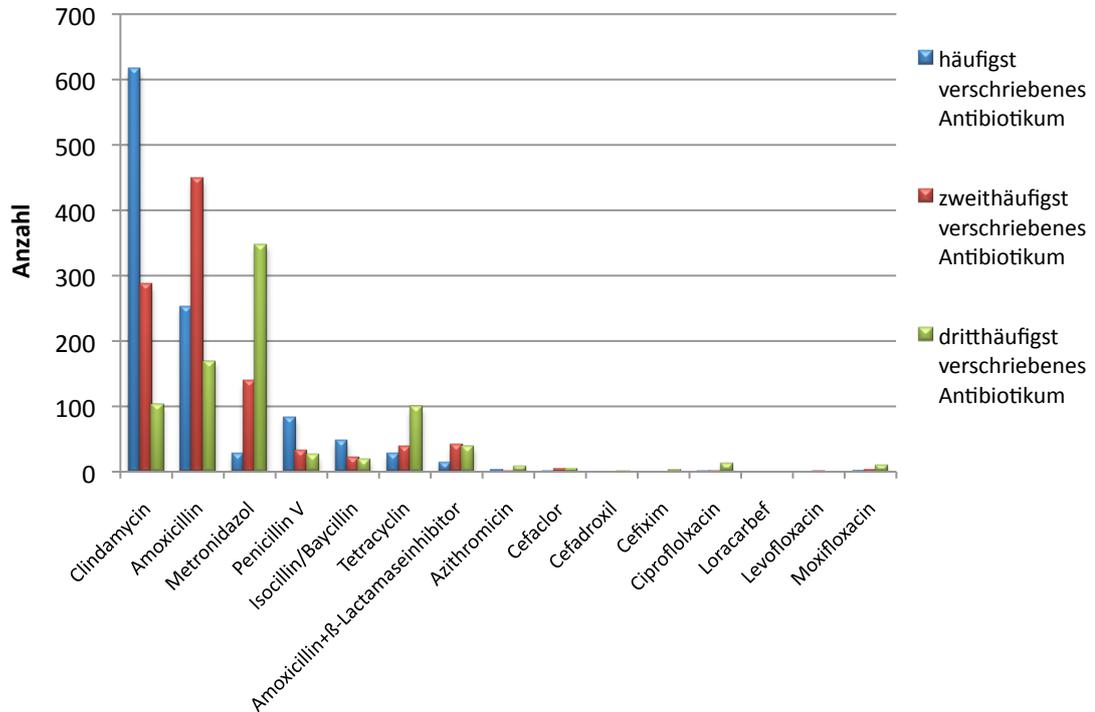


Abbildung 13: Gesamtübersicht der verschriebenen Antibiotika nach der Häufigkeit

In der Gesamtübersicht wird deutlich, dass sich die von den befragten Zahnärzten verschriebenen Antibiotika nur auf fünf Hauptgruppen konzentrieren. Unter den verordneten Antibiotika sind Clindamycin, Amoxicillin und Metronidazol mengenmäßig von größter Bedeutung (Abb. 13).

Im Fragebogen wurde hinsichtlich der Therapiedauer zeitlich zwischen 1 – 3 Tage, 3 – 5 Tage und mehr als 5 Tagen unterschieden. Eine Therapiedauer zwischen 1 und 3 Tagen wurde mit 3,6% am wenigsten genannt. 52,7% der Befragten (Responder) verschreiben im Durchschnitt mehr als fünf Tage Antibiotika (Tab. 6).

Dauer der Antibiotikagabe	Responder	Code
1-3 Tage	38	1
3-5 Tage	464	2
>5 Tage	561	3
<b>Durchschnittswert</b>		<b>2,51</b>

Tabelle 6: Durchschnittliche Therapiedauer der Antibiose

Die Dauer der Antibiotikagabe wurde zwecks Auswertung mit den Ziffern 1 – 3 codiert.

Der Durchschnittswert unter den Befragten liegt mit dem Wert 2,51 genau zwischen den Antworten 3 – 5 Tage und mehr als fünf Tage (Abb. 14).

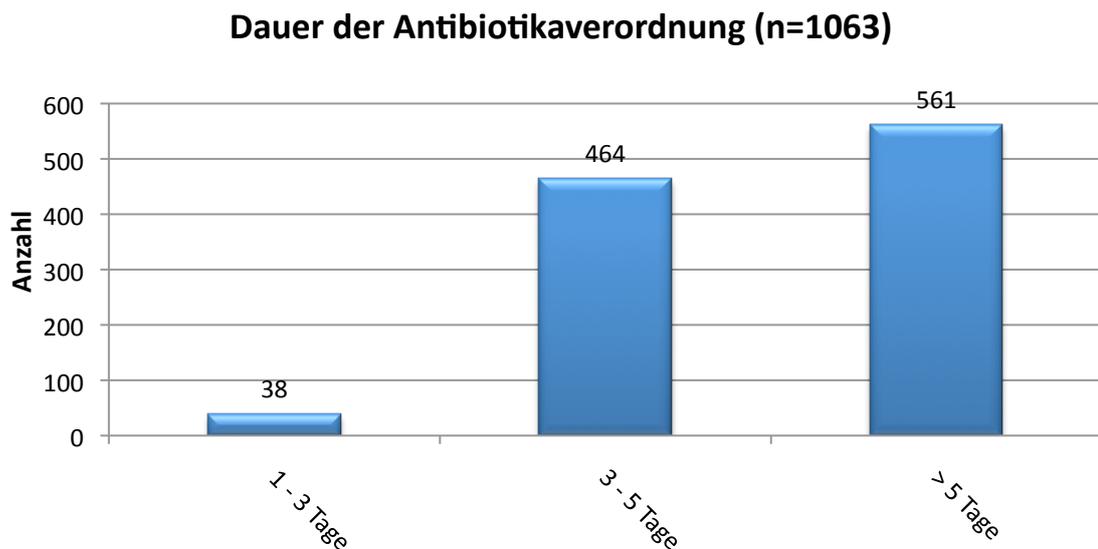


Abbildung 14: Durchschnittliche Dauer der Antibiotikaverordnung

13,1% der befragten Zahnärzte machten eine Verordnung vom Wochentag abhängig. Dabei wurden von 12,8% der Befragten Antibiotika tendenziell mehr zum Ende der Woche verschrieben.

Lediglich drei Befragte gaben an, Antibiotika eher am Wochenanfang zu verschreiben (Abb. 15).

### Abhängigkeit der Verordnung vom Wochentag (n=1070)

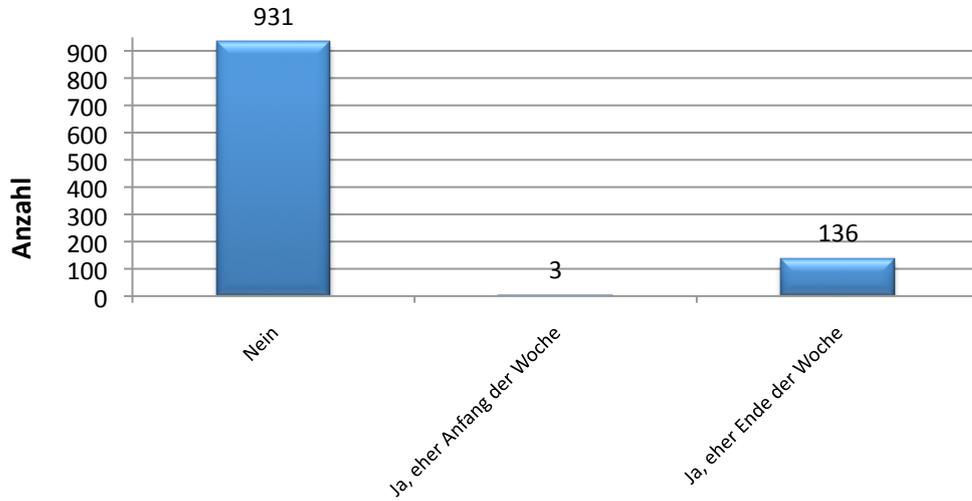


Abbildung 15: Abhängigkeit der Verordnung von Antibiotika vom Wochentag

### Antibiotikaverschreibung nach Fortbildungsbesuch (n=1068)

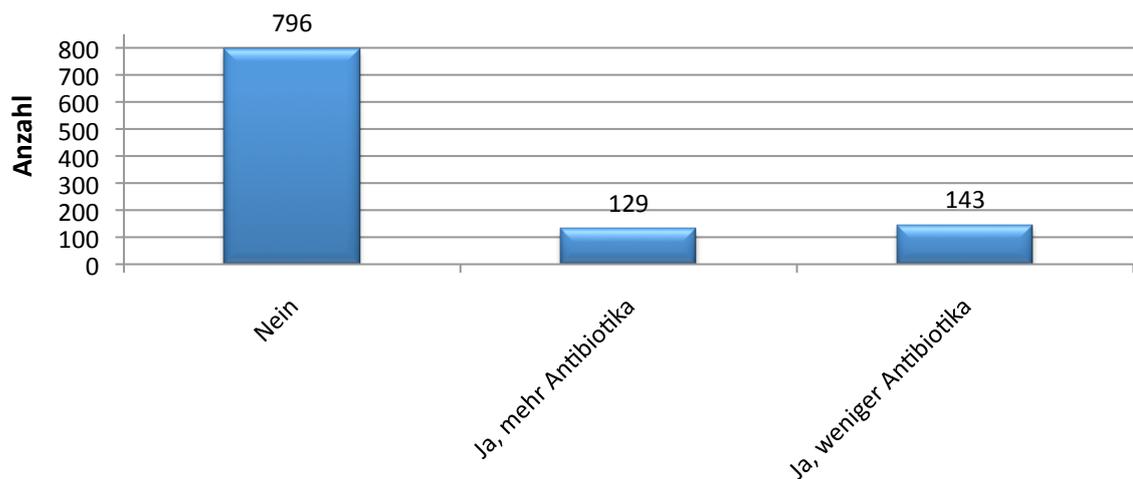


Abbildung 16: Änderung der Antibiotikaverschreibung nach Fortbildungsbesuch

Nach Fortbildungen haben 25,5% der befragten Zahnärzte ihr Rezeptierverhalten geändert. Die Antworten nach mehr (12,1%) oder weniger (13,4%) Antibiotikaverordnungen lagen prozentual annähernd gleich (Abb. 16):

Die Maßnahmen, wenn die Wirkung der Antibiose nach zwei bis drei Tagen ausgeblieben ist, waren bei den behandelnden Zahnärzten unterschiedlich. Mehrfachantworten waren nicht möglich (Tab. 7).

<b>Vorgehen beim Ausbleiben der Wirkung nach 2-3 Tagen</b>	<b>Anzahl</b>
Antibiotikum wechseln	372
zusätzliches Antibiotikum geben	83
Antibiogramm erstellen	428
Dauer verlängern / Dosis erhöhen	92
noch nicht beobachtet	93

Tabelle 7: Vorgehen beim Ausbleiben der Wirkung nach 2-3 Tagen

40,1% der Befragten lassen ein Antibiogramm erstellen und 34,8% wechseln beim Ausbleiben der Wirkung das Antibiotikum. 8,7% geben an, das Ausbleiben der Wirkung noch nicht beobachtet zu haben. Die Übrigen verordnen ein zusätzliches Antibiotikum und verändern Dosis und/oder Dauer der Antibiose.

### Verhalten beim Ausbleiben der Wirkung (n=1068)

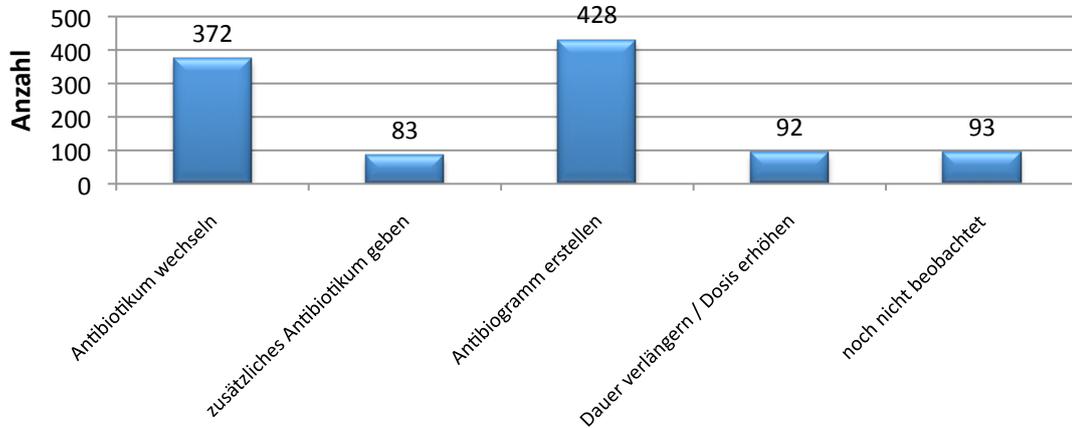


Abbildung 17: Verhalten der Befragten beim Ausbleiben der Wirkung nach 2-3 Tagen der antibiotischen Therapie

Von den befragten Zahnärzten lassen 16% ein Antibiogramm zu Therapiebeginn anfertigen. Die Mehrheit der Behandler die ein Antibiogramm erstellen lassen, lässt im Durchschnitt 1 – 3mal pro Woche eine mikrobiologische Untersuchung durchführen, nur vier Befragte gaben an, mehr als drei Antibiogramme pro Woche erstellen zu lassen (Abb. 18). Es lässt sich keine klare Korrelation zwischen der Menge der verordneten Antibiotika und der Antibiogrammhäufigkeit erkennen.

### Antibiogrammhäufigkeit (n=1069)

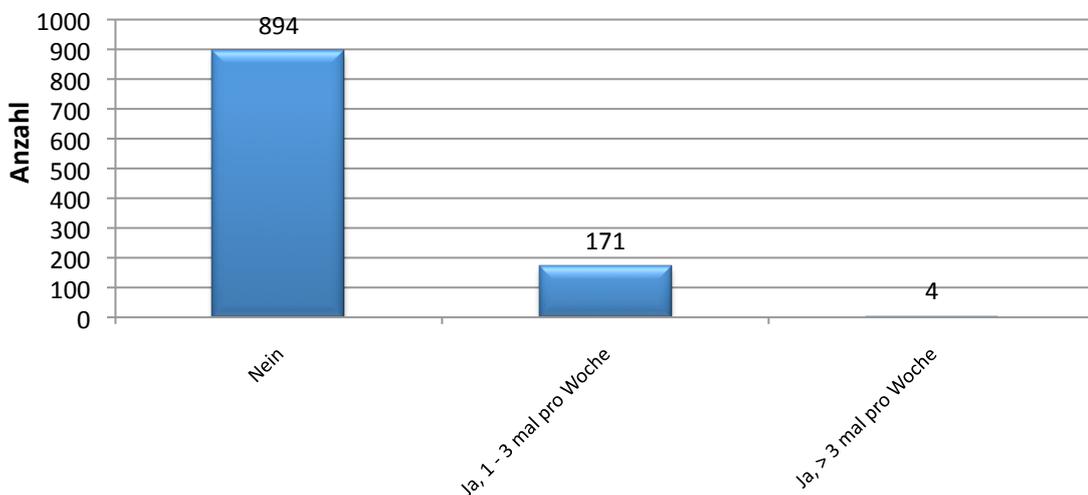


Abbildung 18: Häufigkeit für mikrobiologische Untersuchungen zu Therapiebeginn

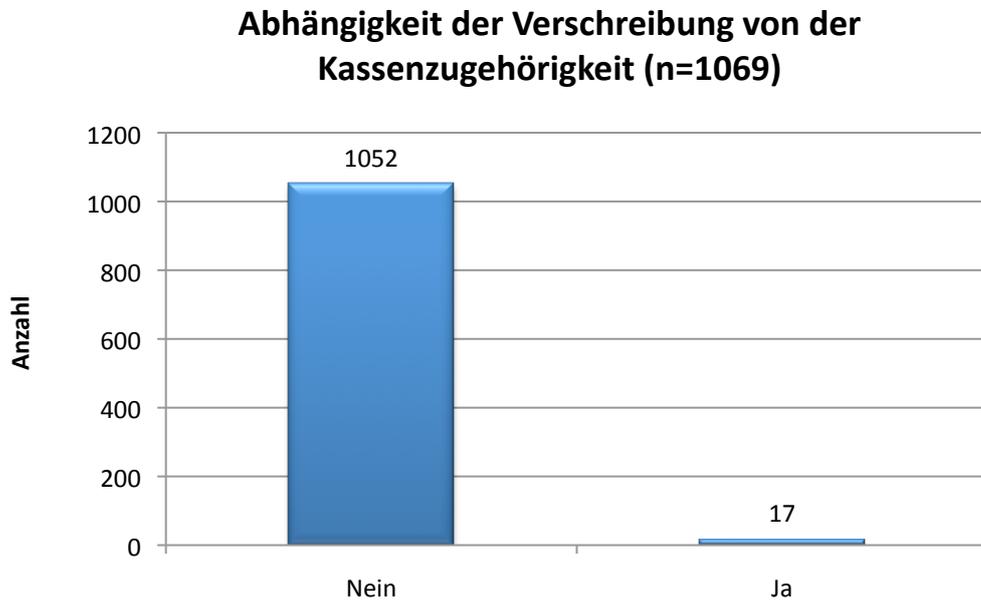


Abbildung 19: Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung von der Kassenzugehörigkeit

Nur 1,6% der befragten Zahnärzte machen unerlaubterweise eine Antibiotikaverschreibung von der Art der Krankenkasse abhängig, bei der der Patient versichert ist (Abb. 19).

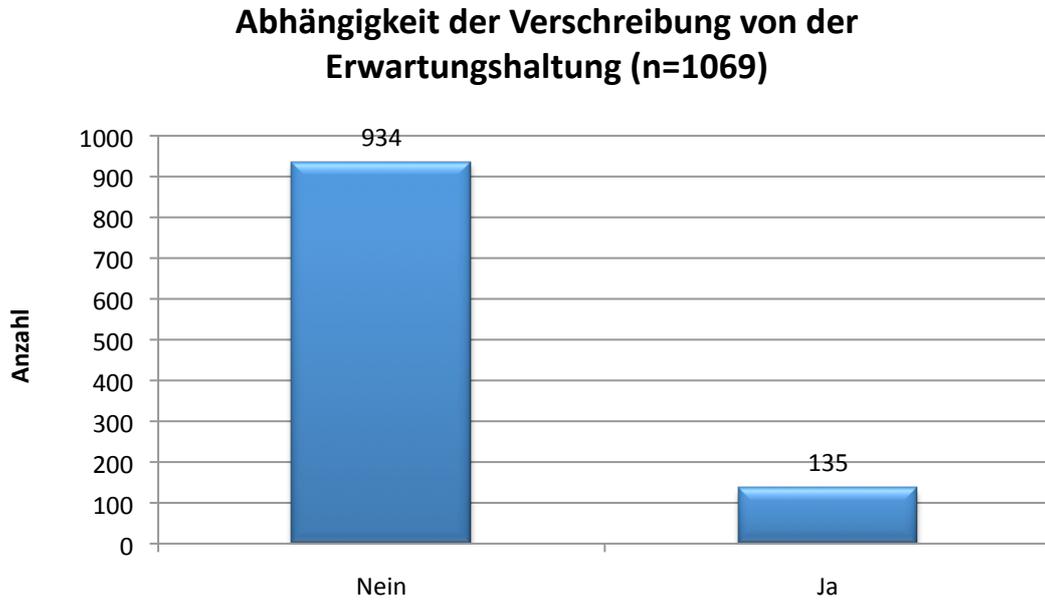


Abbildung 20: Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung von der Erwartungshaltung

Die Erwartungshaltung des Patienten spielt bei der Verordnung von Antibiotika für 12,6% der befragten Zahnärzte eine wichtige Rolle. Dagegen gaben 934 Responder (87,4%) an, sich bei der Verordnung einer Antibiose nicht von der Erwartungshaltung des Patienten leiten zu lassen (Abb. 20).

### 5.3. Datenanalyse

Bei der Datenanalyse werden Zusammenhänge zwischen den ausgewerteten Daten und einer geschlechtsspezifischen Verteilung bzw. dem Erhalt der Approbation (Jahreszeitraum) beschrieben.

**Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit vom Jahr der Approbation (n=1070)**

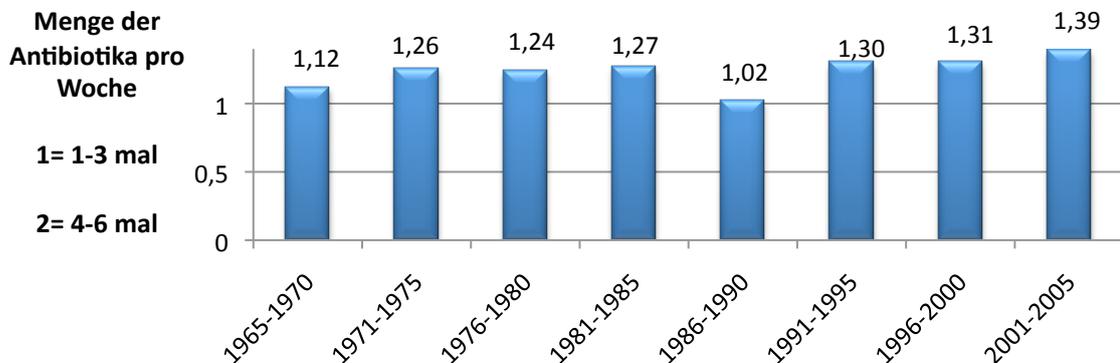


Abbildung 21: Menge der verschriebenen Antibiotika pro Woche in Abhängigkeit vom Jahr der Approbation

Ab dem Approbationszeitraum 1986-1990 steigt der Mittelwert der verschriebenen Antibiotika leicht kontinuierlich an. Der höchste Wert wird von den Zahnärzten mit Approbation im Zeitraum von 2001 bis 2005 erreicht und der Zeitraum 1986 bis 1990 ist der Zeitpunkt, an dem die Verschreibungshäufigkeit das niedrigste Niveau erreicht hat.

Der  $\chi^2$  Test nach Pearson zeigt mit einem Wert von  $p=0,016$  eine signifikante Abhängigkeit der beiden Parameter.

Häufigkeit der Antibiotikaverordnung pro Woche nach dem Jahr der Approbation		
Angaben in Prozent		
Menge der Antibiotikaverordnung pro Woche	1 bis 3	4 bis 6
1965-1970	97,2	0,0
1971-1975	78,9	18,6
1976-1980	80,0	16,4
1981-1985	78,7	15,2
1986-1990	78,3	19,2
1991-1995	78,1	16,0
1996-2000	77,3	15,1
2001-2004	70,1	22,0

Tabelle 8: Häufigkeit der wöchentlichen Antibiotikaverordnung in Abhängigkeit vom Jahr der Approbation

Zahnärzte verordneten pro Woche prozentual mehr Antibiotika. So verschrieben 18% der Befragten 4-6 mal pro Woche Antibiotika. Unter den Zahnärztinnen geben 12% an, 4-6 mal pro Woche Antibiotika zu verordnen. 6-10 mal pro Woche wurden Antibiotika von 4% der Behandler und 2,6% der Behandlerinnen verordnet. Es besteht keine signifikante Abhängigkeit hinsichtlich der Menge an Antibiotikaverordnungen zum Geschlecht ( $p=0,102$ ).

### Geschlechtsspezifische Häufigkeit der Antibiotikaverschreibung (n=1070)

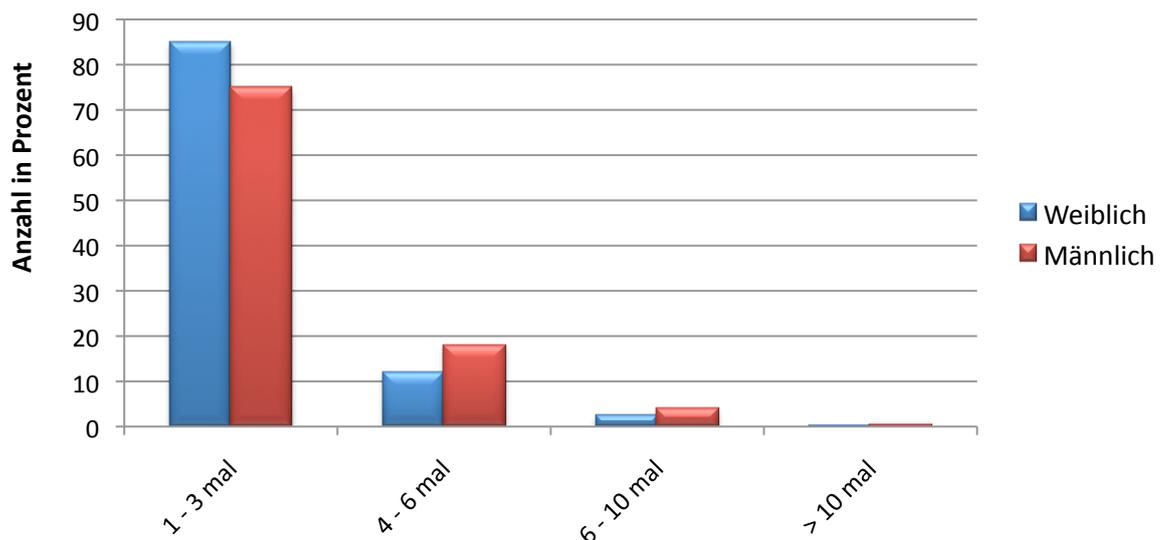


Abbildung 22: Häufigkeit der Antibiotikaverschreibung pro Woche in Bezug auf das Geschlecht

Die Verteilung hinsichtlich bestimmter Antibiotikawirkstoffe zeigte, dass Clindamycin mit späterer Erlangung der Approbation häufiger verordnet wird. Die Verschreibungshäufigkeit für Amoxicillin nimmt nach dem Approbationsjahr 1995 deutlich ab. Auch die Menge an verschriebenem Penicillin V nimmt bis zum Approbationszeitraum 2001-2005 ab (Abb. 23). Dargestellt sind die vier meist genannten Antibiotika in Relation zu den Jahren der Approbation. Die oneway ANOVA-Varianz-Analyse zeigte keine signifikanten Abhängigkeiten zwischen dem am häufigsten verordneten Antibiotikum und dem Mittelwert der Approbationszeiträume der Zahnärzte/innen, die dieses Antibiotikum verordnet haben ( $p=0,379$ ).

### Primärverordnete Antibiotika nach dem Jahr der Approbation (n=1074)

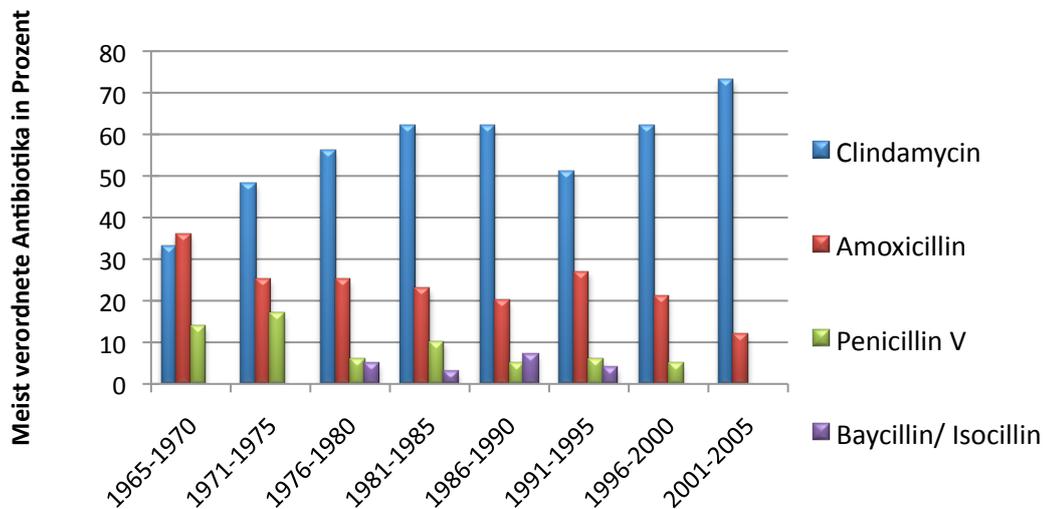


Abbildung 23: Verordnete Antibiotika in Abhängigkeit vom Approbationszeitraum (grafisch dargestellt sind die vier häufigst genannten Antibiotika)

Bei den am zweithäufigsten verordneten Antibiotika lässt sich erkennen, dass Amoxicillin vor Clindamycin und Metronidazol, unabhängig vom Approbationszeitraum, am häufigsten genannt wurde. Ab dem

Approbationszeitraum 1991-1995 steigt die Menge an verordnetem Amoxicillin kontinuierlich an, wenn dieses als Antibiotikum der ersten Wahl eingesetzt wurde. Clindamycin nimmt mengenmäßig ab. In den Approbationszeiträumen vor 1991-1995 zeigte sich keine klare Tendenz hinsichtlich des Rezeptierverhaltens. 59 Responder (5,5%) gaben an, kein zweites Antibiotikum zu verordnen.

### Häufigkeitsverteilung wenn Amoxicillin erste Wahl war in Abhängigkeit zum Approbationszeitraum (n=1074)

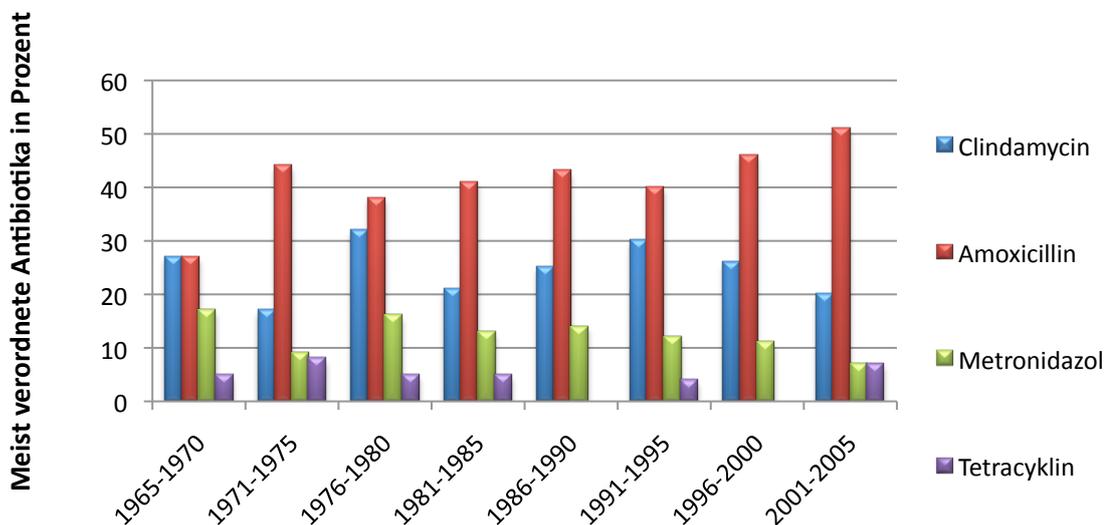


Abbildung 24: Verordnete Antibiotika in Abhängigkeit vom Approbationszeitraum wenn Amoxicillin Antibiotikum der ersten Wahl war (grafisch dargestellt sind die vier häufigst genannten Antibiotika)

Das am dritthäufigsten verordnete Antibiotikum war Metronidazol. Wenn Metronidazol Antibiotikum der ersten Wahl war, zeigte sich keine klare Tendenz im Rezeptierverhalten (Abb. 24). Amoxicillin ist in diesem Fall unter den jünger Approbierten das am zweithäufigsten verordnete Antibiotikum. Bei den übrigen Antibiotika ergibt sich keine zu- oder abnehmende Tendenz. Insgesamt gaben 238 Responder (22,2%) an, kein drittes Antibiotikum zu verordnen und sind grafisch nicht extra dargestellt.

### Häufigkeitsverteilung wenn Metronidazol erste Wahl war in Abhängigkeit zum Approbationszeitraum (n=1074)

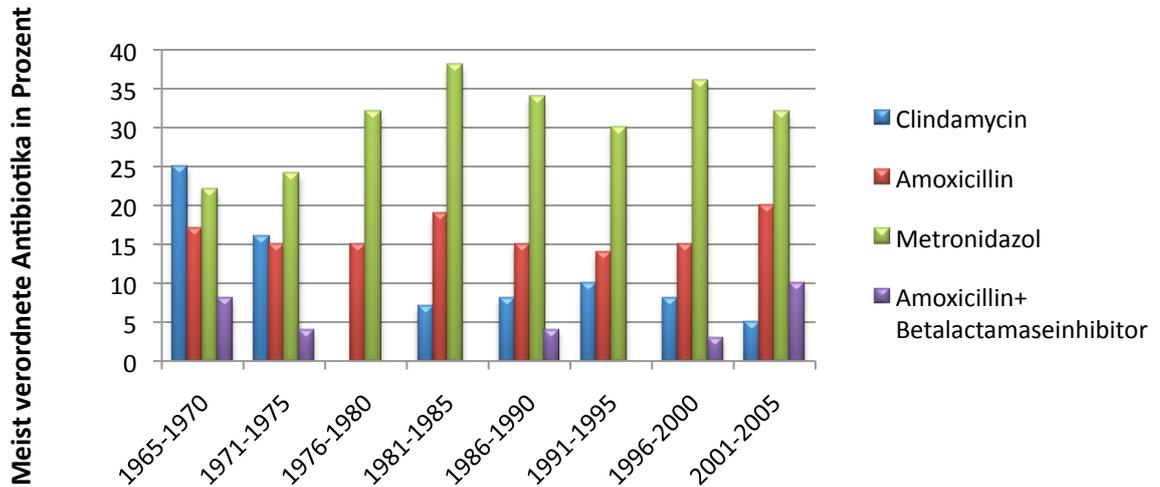


Abbildung 25: Verordnete Antibiotika in Anhängigkeit zum Approbationszeitraum wenn Metronidazol Antibiotikum der ersten Wahl war (grafisch dargestellt sind die vier häufigst genannten Antibiotika)

Das am häufigsten verordnete Antibiotikum Clindamycin wurde von Behandlern 8,2% weniger verordnet als von Behandlerinnen (Tab. 9). Dagegen wurde von den Behandlern Amoxicillin und Penicillin V häufiger verordnet, wenn Clindamycin das Antibiotikum der ersten Wahl war.

Primärverordnete Antibiotika in Prozent						
	Clindamycin	Amoxicillin	Metro-nidazol	Amoxicillin +β-lactamaseinhibitor	Tetracyclin	Penicillin V
männlich	55,4	24,2	2,5	1,6	1,6	7,5
weiblich	63,6	21,7	2,6	0	1,5	5,6

Tabelle 9: Primärverordnete Antibiotika bei männlichen und weiblichen Zahnärzten

### Antibiotikaverordnung wenn Clindamycin erste Wahl war bei Zahnärztinnen und Zahnärzten (n=1074)

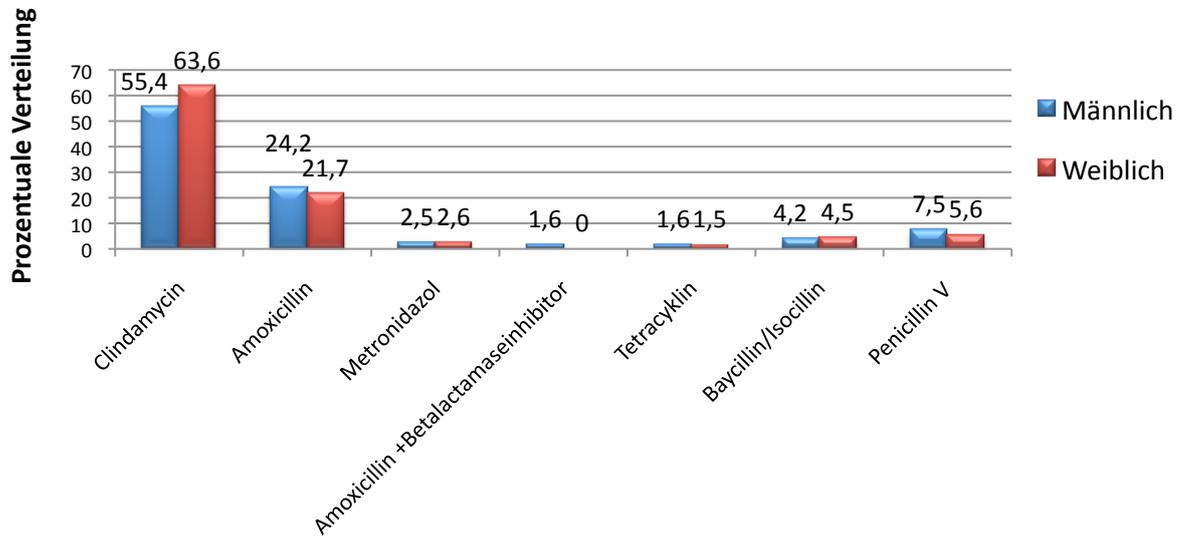


Abbildung 26: Antibiotikaverordnung wenn Clindamycin Antibiotikum der ersten Wahl war bei Zahnärztinnen und Zahnärzten

Die statistische Auswertung der geschlechtsabhängigen Antibiotikaverordnung ergab nach durchgeführtem t-Test eine hohe Signifikanz. Der t-Test ergab mit  $p=0,004$  bei 865 Freiheitsgraden (df) ein T-Wert von 1,440, der auf eine starke signifikante Abhängigkeit zwischen Geschlecht des Behandlers und verordnetem Antibiotikum hindeutet. Der Unterschied in der Menge der Antibiotika zwischen männlichen und weiblichen Behandlern ist so groß, dass eine statistisch signifikante Kopplung der Antibiotikawahl an das Geschlecht des Behandlers vorliegt. Clindamycin wird von Zahnärztinnen signifikant häufiger verordnet als von Zahnärzten.

### Antibiotikaverordnung wenn Amoxicillin erste Wahl war bei Zahnärztinnen und Zahnärzten (n=1074)

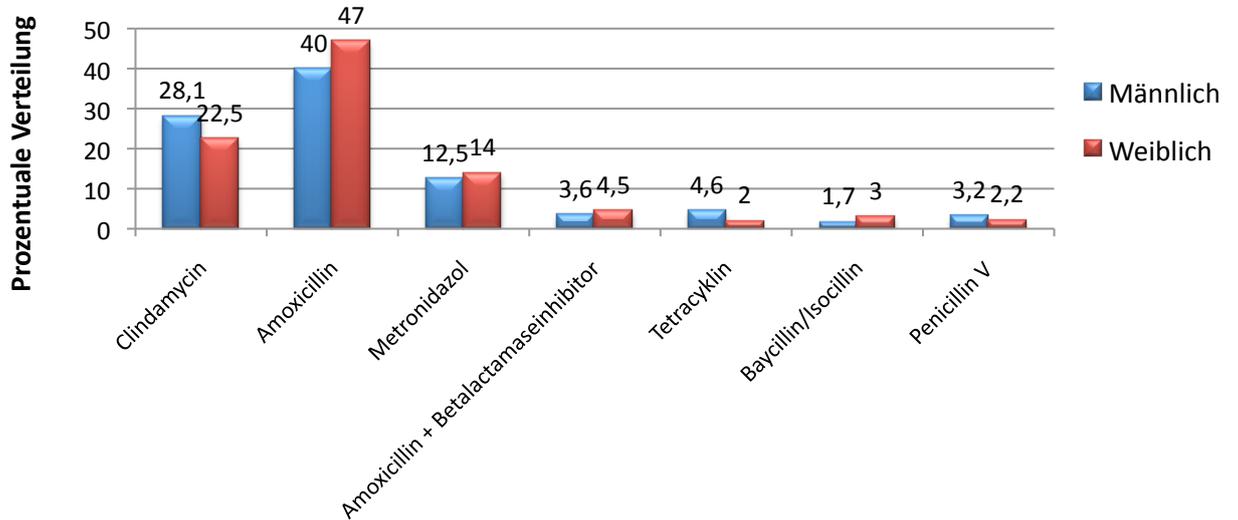


Abbildung 27: Antibiotikaverordnung wenn Amoxicillin Antibiotikum der ersten Wahl war bei Zahnärztinnen und Zahnärzten

Das am zweithäufigsten rezeptierte Antibiotikum war Amoxicillin. Es wird von den Zahnärztinnen mit 47% weit öfter verordnet als von den Kollegen (40%). 22,5% der Zahnärztinnen verordnen Clindamycin als zweithäufigstes Antibiotikum. Bei den Zahnärzten sind es 28,1% (Abb. 26). 48 Zahnärzte (6%) und 11 Zahnärztinnen (4.4%) geben an, kein zweites Antibiotikum zu verordnen und beschränken sich auf einen Wirkstoff. In der Grafik werden die sieben meist genannten Antibiotika dargestellt.

Das am dritthäufigsten verordnete Antibiotikum war Metronidazol. Dabei zeigte sich zwischen Behandlerinnen und Behandlern kein nennenswerter Unterschied in der Häufigkeit der Rezeptierung. Nach Metronidazol wurden in dieser Gruppe Amoxicillin und Clindamycin genannt. Bei Clindamycin gibt es zwischen Zahnärzten (10,3%) und Zahnärztinnen (7%) einen prozentualen Unterschied. Bei den übrigen Nennungen liegen beide Geschlechter sehr dicht beieinander

(Abb. 28). Hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Auswertung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. 26% der Zahnärztinnen (71) und 21% der Zahnärzte (167) geben an, kein drittes Antibiotikum zu verordnen.

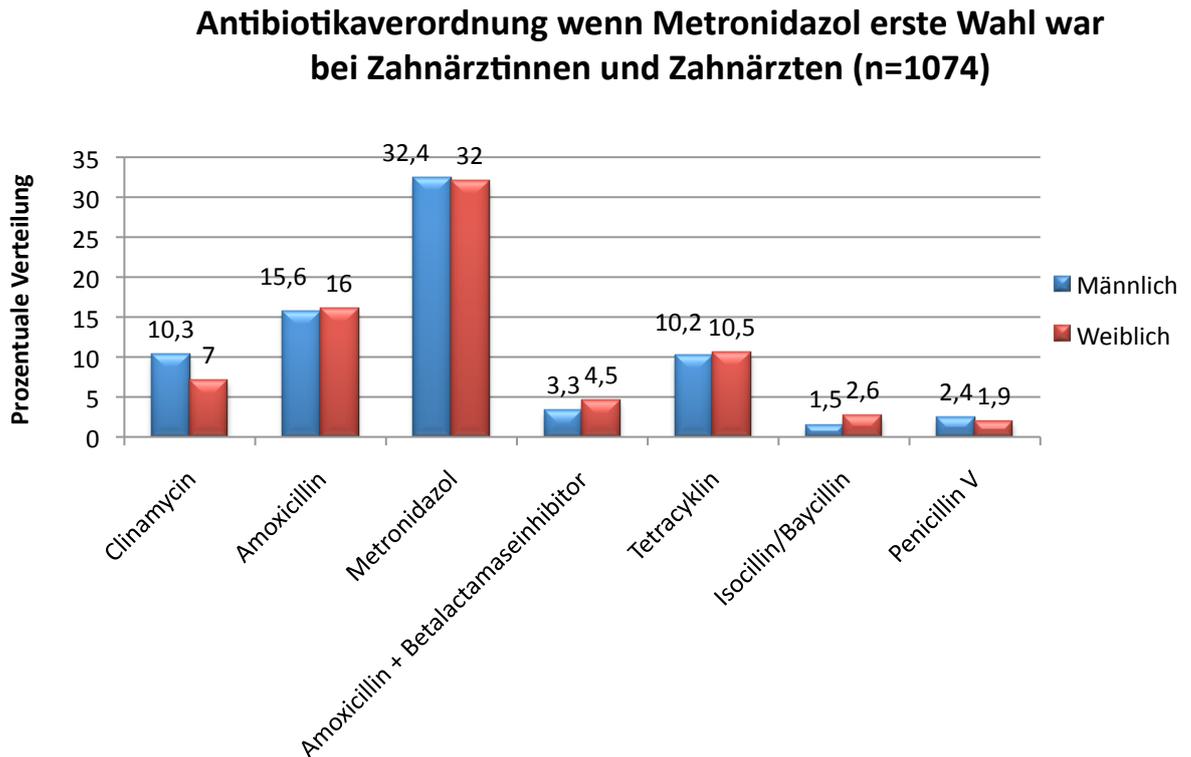


Abbildung 28: Antibiotikaverordnung wenn Metronidazol Antibiotikum der ersten Wahl war bei Zahnärztinnen und Zahnärzten

In den 5-Jahres Zeiträumen der Approbationen verordneten 10 – 15% der befragten Zahnärzte Antibiotika auf Grund entsprechender Erwartungshaltungen der Patienten. Der Mittelwert liegt hier bei 12,25% und wird im Approbationszeitraum von 1981-1985 mit 15% etwas stärker überschritten als in den übrigen Zeiträumen (Abb. 29).

### Antibiotikaverordnung in Abhängigkeit von der Erwartungshaltung des Patienten (n=1069)

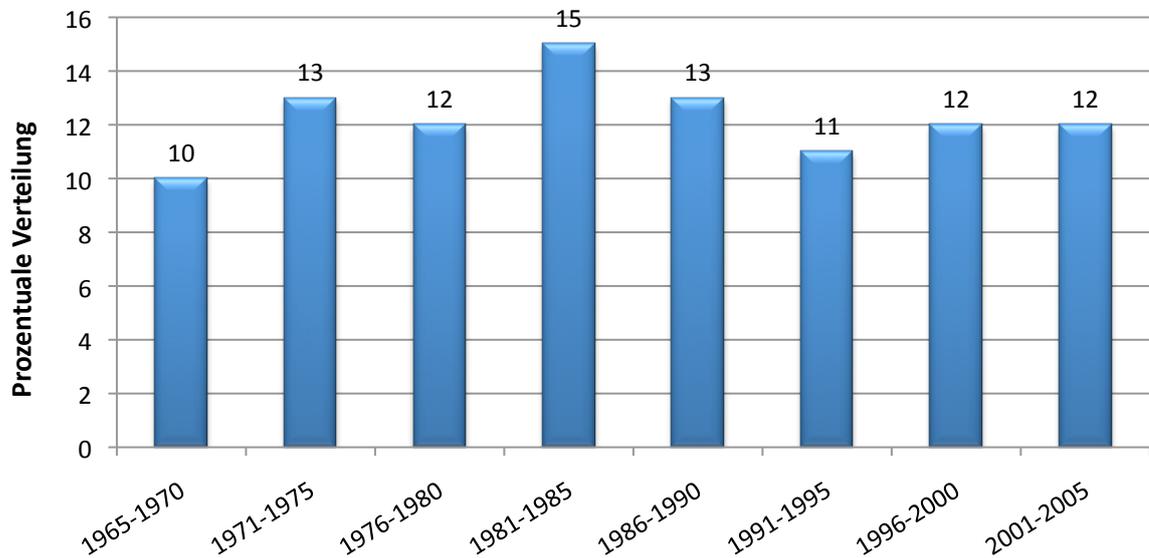


Abbildung 29: Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung von der Erwartungshaltung des Patienten in Korrelation zum Jahr der Approbation

Beim Vergleich zwischen Behandlerinnen und Behandlern ist erkennbar, dass 13% der Zahnärzte auf die Erwartungshaltung des Patienten beim Verschreiben eines Antibiotikums eingehen. Bei weiblichen Behandlern sind es 12,6%, die die Erwartungshaltung berücksichtigen (Abb. 30).

Die statistische Analyse ergab bei diesen Parametern keine signifikante Abhängigkeit ( $p=0,247$ ).

### Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung von der Erwartungshaltung des Patienten (n=1069)

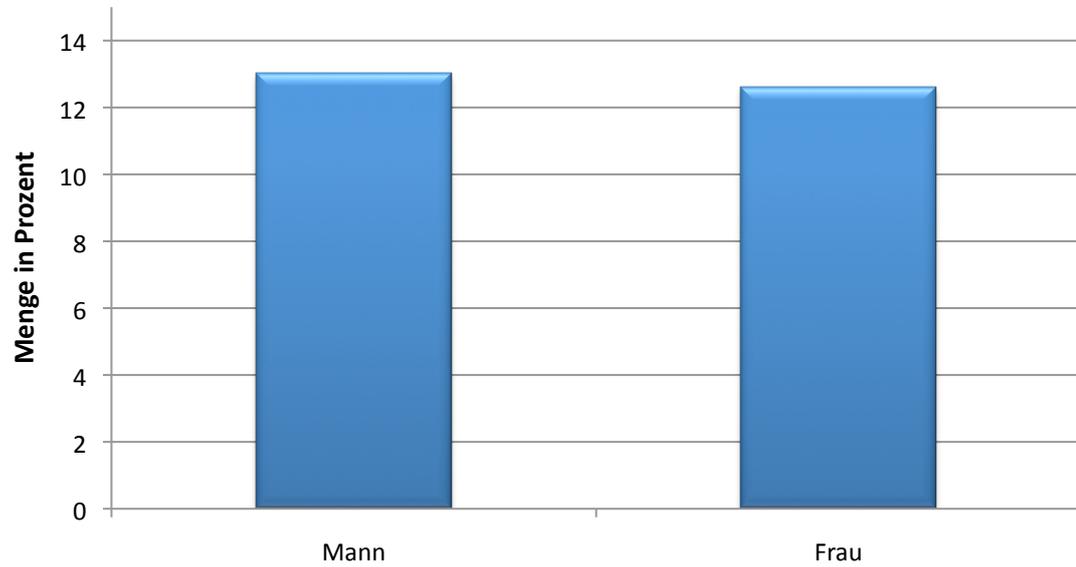


Abbildung 30: Geschlechtsspezifische Antibiotikaverordnung in Abhängigkeit von der Erwartungshaltung des Patienten

## **6. Diskussion**

Primäres Ziel der vorliegenden Studie war es, die Menge und Art der verordneten Antibiotika bei niedergelassenen Zahnärzten in Norddeutschland zu evaluieren. Zudem wurde die Indikation, nach der eine Antibiose erfolgte und in welchem Maße die Verordnungen von zusätzlichen Faktoren abhängen, untersucht. So wurde auch die geschlechtsspezifische Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung und die Abhängigkeit vom Jahr der Approbation und somit der Berufserfahrung der Befragten untersucht.

Von insgesamt 1800 Fragebögen wurden 1074 zurückgeschickt, dies entspricht einem Rücklauf von 59,7%. Diese Menge der Rückantworten ist mit denen der zahlreichen Studien in Großbritannien vergleichbar. In Deutschland ist es die erste Untersuchung zu dieser Thematik.

### **6.1. Methode**

Bei der Auswahl der Fragen für den Fragebogen wurden die zahlreichen Studien aus dem EU Ausland als Grundlage genutzt, um die Ergebnisse vergleichen zu können.

Bei der Auswahl der Art der Befragung war die Wahl zwischen eMail und Postweg zugunsten der postalischen Befragung getroffen worden. Die Gründe waren eine höhere Glaubwürdigkeit, die größere Aufmerksamkeit einer Briefsendung und eine größere Motivation beim Ausfüllen. Der gedruckte Fragebogen war so konzipiert, dass er in der zahnärztlichen Praxis auch zwischen zwei Behandlungen mühelos ausgefüllt werden konnte, ohne dass eine langwierige PC-Sitzung erforderlich geworden wäre. Zudem wurde so vermieden, dass der Fragebogen als Spam-Mail hätte gelöscht werden können. Die postalischen Fragebögen wurden zur Wahrung der Anonymität in einem

frankierten Rückumschlag ohne Angabe der Absender retour geschickt. Beim Versenden von eMails wäre der Absender zu ermitteln gewesen.

Bei dem Design des Fragebogens und der Farbauswahl war es das Ziel, einen optischen wie auch inhaltlich ansprechenden Fragebogen zu gestalten. Die Fragen wurden so gestaltet, dass nur mit Ankreuzen und einer Textfeldoption gearbeitet werden konnte. Dadurch wurde ein zeitintensives Ausfüllen des Fragebogens umgangen.

Die Farbe des Fragebogens war anfangs in zwei Blautönen, basierend auf dem UKE-Blau, vorgesehen. Auf Grund der schlechten Umsetzung durch die Druckerei wurde es in Blau-Grau geändert, da beim Probedruck das UKE-Blau einen „lilastich“ hatte.

Ein Problem stellten die erheblichen Datenmengen dar, die die Auswertung der Fragebögen lieferte. So war es nicht möglich, eine Hardcopy von den Tabellen als Sicherheitskopie anzufertigen. Aus diesem Grund wurde die Datensicherung nur als Softcopy auf mehreren mobilen Festplatten, USB-Sticks und in Online-Archiven vorgenommen.

## 6.2 Ergebnisteil

In dieser Untersuchung zur Rezeptierung von Antibiotika durch niedergelassene Zahnärzte und Zahnärztinnen konnten von den 1800 versandten Fragebögen 1074 auswertbare Rückantworten (Responder) analysiert werden, wobei in wenigen Fragebögen eine oder mehrere Fragen nicht beantwortet wurden. Das entspricht 59,6% der Fragebögen. Dieser Rücklauf ist sehr zufriedenstellend, da in Studien, in denen postalische Fragebögen verwendet wurden, oftmals wesentlich weniger Responder zu verzeichnen sind. Teilweise werden in diesen Studien nur etwas mehr als ein Drittel der Fragebögen zurückgeschickt (GLAZEBROOK et al., 2006, HYLAND et. al., 2006, AL HARONI & SKAUG, 2006, COOMBS et al., 2007, LAUBER et al., 2007).

Bei vergleichbaren Studien aus England oder Norwegen zum Thema Antibiotikarezeptierung liegt die Anzahl der Rückantworten der versandten Fragebögen zwischen 50 – 70% (PALMER & MARTIN, 1991, PALMER et al., 2000, YINGLING et al., 2002). Die hohe Zahl der Rückantworten in dieser Untersuchung lässt sich vermutlich auf das Design des Fragebogens und die schnelle und einfache Möglichkeit, den Fragebogen auszufüllen, zurückführen. Ein weiterer Faktor, der außerdem zu der hohen Zahl an Respondern geführt haben könnte, war die kostenfreie Rücksendung mittels beiliegendem Rückumschlag.

Das durchschnittliche Alter der befragten Zahnärzte liegt bei 48,4 Jahren, was dem Durchschnittsalter aller in der Praxis tätigen Zahnärzte entspricht (Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008). Die Verteilung der befragten Zahnärzte hinsichtlich des Jahres ihrer Approbation ergibt eine Verteilungskurve nach der Gauß'schen Normalverteilung und entspricht der im gesamten Bundesgebiet (Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008).

Bezogen auf die 5-Jahres-Zeiträume der Approbation erlangten im Zeitraum 1986 bis 1990 mehr Zahnärzte ihre Approbation als in den Abschnitten vorher

oder nachher. Der errechnete Einstieg ins Berufsleben erfolgt mit durchschnittlich knapp 28 Jahren. Anhand dieser Daten lässt sich zeigen, dass die größte Zahl der befragten Zahnärzte zwischen 45 und 49 Jahren alt waren, was mit den Ergebnissen des Bundesamts für Statistik übereinstimmt (Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008). Die Zahl der befragten Zahnärzte, die früher oder später ihre Approbation erworben haben, nimmt im Sinne einer Gauß'schen Normalverteilung ab.

Unter den Respondern waren lediglich 21 Personen als angestellte Zahnärzte tätig, was mit 2% der befragten Zahnärzte wesentlich weniger sind, als die 8% des bundesdeutschen Durchschnitts. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass in vielen Praxen der Praxisinhaber den Fragebogen selbst ausgefüllt hat.

Der Anteil der selbstständigen Zahnärzte liegt mit weit über 90% im Vergleich zum bundesdeutschen Durchschnitt (67%) deutlich höher.

Die Verteilung von weiblichen und männlichen Behandlern unter den Befragten entspricht mit 25,2% Zahnärztinnen und 74,7% Zahnärzten nicht ganz dem bundesdeutschen Durchschnitt. Nach Angaben der Bundeszahnärztekammer und des statistischen Bundesamtes sind in Deutschland 38,77% der praktizierenden Zahnärzte weiblich (Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008).

Diese Diskrepanz lässt sich durch den niedrigeren Beschäftigungsanteil an Zahnärztinnen in den befragten Ländern wie Bremen (34%), Schleswig-Holstein (32%) und Niedersachsen (34%) erklären (Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008).

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse hinsichtlich der demografischen Daten dem Bundesdurchschnitt zuordnen. Bei den abweichenden Ergebnissen gibt es Erklärungsmöglichkeiten für die fehlende Vergleichbarkeit.

Von den 1074 Zahnärzten, deren Fragebogen analysiert wurde, behandeln durchschnittlich 54% zwischen 50 und 100 Patienten in einer Woche. Nur 94 Behandler (8,8%) geben an, weniger als 50 Patienten pro Woche zu behandeln. Der Mittelwert aller Rückantworten liegt zwischen der Angabe von 50 bis 100 und 100 bis 150 Patienten. Nur 7,6% der befragten Zahnärzte behandeln mehr Patienten pro Woche.

Die Behandler kommen damit durchschnittlich auf einen Wert von ca. 100 Patienten pro Woche.

Vergleicht man diesen Wert mit einer Studie unter Endodontisten aus den USA, fällt auf, dass deutsche Behandler dreimal mehr Patienten pro Woche behandeln als ihre amerikanischen Kollegen (34,88 Patienten im Wochendurchschnitt) (YINGLING et al., 2002). Der erhebliche Unterschied könnte sowohl in der Spezialisierung begründet sein sowie durch das Gesundheitssystem der USA, in dem nicht alle Bürger krankenversichert sind. Da die Behandlungen in den Vereinigten Staaten von den Patienten selbst gezahlt werden müssen und besser vergütet werden als in Deutschland, ist es den Behandlern möglich, auch mit geringeren Patientenzahlen wirtschaftlich zu arbeiten.

Die Analyse der Daten bezüglich der Verordnungshäufigkeit von Antibiotika ergab eine Kumulation der Antworten wenn ein bis drei Verordnungen pro Woche erfolgten. Nur 20,8% der Befragten verordnen häufiger ein Antibiotikum pro Woche. Hinzu kommen einige Befragte, die im Textfeld des Fragebogens angaben, weniger als durchschnittlich einmal pro Woche ein Antibiotikum zu verordnen.

Im Vergleich zu amerikanischen Endodontisten, die durchschnittlich mehr als neun Mal pro Woche ein Antibiotikum verordnen (YINGLING et. al. 2002), liegen die Werte norwegischer Zahnärzte, bei denen im Schnitt zwei Mal pro Woche ein Antibiotikum verschrieben wird (PREUS et al., 1992), und deutscher Zahnärzte mit 79% der Befragten, die ein bis drei Mal pro Woche ein Antibiotikum verordnen, recht niedrig (Statistisches Jahrbuch der

Bundeszahnärztekammer, 2008). Der Grund dafür liegt möglicherweise an unterschiedlichen Ausbildungsstrukturen, abweichender Lehrmeinungen beziehungsweise den Empfehlungen der Fachgesellschaften in den verschiedenen Ländern. In einer Studie aus dem Jahre 2000 geben englische Behandler an, im Schnitt 4,45 Mal pro Woche eine Antibiose einzuleiten (EPSTEIN & CHONG, 2000). Aktuellere Zahlen liegen derzeit nicht vor.

Bezogen auf durchschnittlich einhundert Patienten in der Woche pro Behandler wird in Norddeutschland nur jedem 30. Patienten ein Antibiotikum verordnet, was im internationalen Vergleich relativ wenig ist (PREUS et al., 1992, EPSTEIN und CHONG, 2000, YINGLING et. al. 2002, Statistisches Jahrbuch der Bundeszahnärztekammer, 2008).

Trotz der recht geringen Menge an verschriebenen Antibiotika gibt es bei den Diagnosen, bei denen eine Antibiose eingeleitet wird, eine starke Streuung. So verordnen 80% der Befragten bei odontogenen Abszessen oder Infektionen ein Antibiotikum. Verglichen mit Engländern (82%), Norwegern (34%) und amerikanischen Zahnärzten (69%) verordnen deutsche Zahnärzte bei dieser Diagnose mehrheitlich ein Antibiotikum (PREUS et al., 1992, PALMER et al., 2000, YINGLING et al., 2002). Bezugnehmend auf die aktuelle Empfehlung der DGZMK ist eine additive antibiotische Behandlung der odontogenen Infektionen und Abszesse neben der chirurgischen Behandlung angezeigt (AL NAWAS, 2002). Damit orientieren sich die befragten Behandler bei dieser Diagnose recht genau an den Leitlinien der Fachgesellschaften.

Bei den Diagnosen akute ulzerierende nekrotisierende Gingivitis, aggressive marginale Parodontitis und Osteomyelitis, die eine antiinfektive Therapie erfordern (BROOK, 2009), geben noch etwa die Hälfte der befragten Zahnärzte aus Norddeutschland an, ein Antibiotikum zu verordnen. Bei der akuten ulzerierenden nekrotisierenden Gingivitis verordnen, laut einer Studie aus dem Jahre 2000 (PALMER et al.), über 90% der englischen Zahnärzte ein Antibiotikum. Unter deutschen Zahnärzten sind es nur 56%. Nach den DGZMK-

Empfehlungen ist eine Antibiose nur in schweren Fällen erforderlich (KINANE & MARSHALL, 2001, AL NAWAS, 2002).

Bei der Diagnose Pulpitis verordnen die Befragten lediglich in 6% der Fälle ein Antibiotikum. Im Vergleich zu britischen Zahnärzten, von denen 13% bei dieser Diagnose ein Antibiotikum einsetzen, entspricht dieses einem geringeren Anteil. Damit folgen die deutschen Behandler den Empfehlungen der Fachgesellschaften, wonach eine Pulpitis keine rechtfertigende Indikation für eine Antibiose darstellt (AL NAWAS, 2000, KINANE & MARSHALL, 2001, BROOK, 2009).

Bei einer Periimplantitis ordnen rund 32% eine Antibiose an. Das Auftreten periimplantärer Entzündungen in den Praxen der befragten Zahnärzte konnte nicht bei allen beobachtet und damit nicht hinreichend im Bezug einer Indikationsstellung zur Antibiose bewertet werden. Diese Beobachtung deckt sich mit der Literatur, da antiinfektive Therapiestrategien bei Periimplantitiden nicht hinreichend beschrieben sind (KLINGE et. al. 2002).

Neben der therapeutischen wurde auch die prophylaktische Verordnung von Antibiotika analysiert. Die Auswertung der Daten ergab, dass bei Kürettagen, Zahnextraktionen und Wurzelkanalbehandlungen nur von sehr wenigen Behandlern eine antibiotische Abdeckung eingeleitet wird. Nicht einmal 5% verordnen bei diesen Therapien ein Antibiotikum. Diese Werte, die mit den publizierten Richtlinien übereinstimmen, weichen stark von den Werten britischer Behandler ab (REZWANI et al., 2000). Nach einer Studie von PALMER et al. (2000) verordnen fast 39% der befragten britischen Zahnärzte eine prophylaktische Antibiose bei Extraktionen, die von DIZ DIOS et al. (2006) publizierten Zahlen zur Vermeidung einer Bakteriämie liegen zwischen 14-16%.

Auch vor oralchirurgischen Eingriffen verordnen weniger als 20% der niedergelassenen Zahnärzte in Norddeutschland ein Antibiotikum, was auch nur bei Hochrisikopatienten indiziert ist (DIZ DIOS et al. 2006). Die generelle Verordnung einer prophylaktischen Antibiose vergrößert das Risiko der

unerwünschten Bildung resistenter Stämme (SWEENEY et al., 2004, COSGROVE, 2006, PAKYZ et al. 2008).

Bei der Inzision von Abszessen wird eine additive Antibiose in einigen Studien als Erfolg verbessernd beschrieben; gemäß den Fachgesellschaften ist die antibiotische Abdeckung aber nur bei Risikopatienten notwendig (PETERSON, 1993, AL NAWAS, 2002).

Die Endokarditisprophylaxe wird von weit über 95% der Befragten antibiotisch durchgeführt. Diese große Einigkeit der Behandler findet sich auch in Studien aus England wieder, wo, abhängig von dem geplanten Eingriff, mehr als dreiviertel der Befragten eine antibiotische Abdeckung des Patienten vornehmen (PALMER et al., 2000, GRABEIN, 2008).

Nach neueren Erkenntnissen aus den USA soll die Endokarditisprophylaxe nicht mehr bei jedem gefährdeten Patienten mit einem Antibiotikum erfolgen (WAHL, 2007). Da der Organismus dieser Patienten schon bei der manuellen Zahnpflege regelmäßig Bakteriämien verkräftet und die Menge an Bakterien bei einem durchschnittlichen Eingriff nur unerheblich höher ist, gibt es durch eine prophylaktische Antibiose keine deutliche Verringerung des Endokarditisrisikos bei nicht Hochrisikopatienten. Somit wird in der neuen Empfehlung der DGZMK eine antibiotische Endokarditisprophylaxe nur noch selektiv für Hochrisikopatienten empfohlen, um die Gefahr der Resistenzbildung durch zu häufige Verordnungen zu minimieren (WAHL, 2007). Zur Überprüfung der Auswirkung dieser Erkenntnisse auf die Praxis wäre eine erneute Befragung in den nächsten Jahren notwendig. Die Mehrzahl der Behandler hält sich hinsichtlich der Antibiotikaprophylaxe an die Empfehlungen der Fachgesellschaften. Es gibt nur einen geringen Anteil an Zahnärzten, der auch bei routinemäßigen Eingriffen eine Antibiose einleitet.

Die Analyse der am häufigsten sowie am zweit- und dritthäufigsten verordneten Antibiotika ergab, dass 57% der Behandler Clindamycin als Antibiotikum der ersten Wahl verordnen, gefolgt von Amoxicillin mit 23,5%, Penicillin V mit

12,2%, Metronidazol und Tetracyclin mit jeweils 2,5%. Diese Verteilung deckt sich nicht mit der Literatur aus dem europäischen Ausland.

Es konnte erwartet werden, dass Clindamycin auf Grund seiner Propagierung an den Universitäten sehr häufig verordnet werden würde. Auch die Verdrängung von Penicillin V ist nicht verwunderlich, da in zahlreichen Publikationen für Penicilline hohe Resistenzraten belegt werden konnten (SCHAUMANN et al., 2000, CACHOVAN et al., 2002) und nach Empfehlung der DGZMK Penicillin V nicht mehr Antibiotikum der ersten Wahl ist.

Im Vergleich zu einer in Norwegen von PREUS et al. durchgeführten Studie aus dem Jahre 1992 werden deutlich weniger Penicilline verordnet. Während in Norwegen von 71% der Zahnärzte Penicilline verordnet wurden, gaben in der vorliegenden Studie nur 12,2% an, Penicilline als häufigstes Antibiotikum zu verordnen (PREUS et al., 1992). In amerikanischen Studien werden Penicilline als Antibiotikum der ersten Wahl angeführt (61,5%) (GILMORE et al., 1988, YINGLING et al., 2002, KURIYAMA et al., 2005). In englischen Studien steht Amoxicillin an erster Stelle der Verschreibungen, es wird von über 70% der Zahnärzte als Antibiotikum der ersten Wahl verordnet, gefolgt von Penicillin mit 20,5% (PALMER et al., 2000).

Die befragten norddeutschen Zahnärzte zeigen anhand der erhobenen Daten einen verantwortungsvollen Umgang bei der Wahl des Antibiotikums. Das Breitbandantibiotikum Amoxicillin wird nicht in dem Maße wie in England verordnet. Penicilline, bei denen für bis zu 30% der bekämpften Erreger Resistenzen nachgewiesen werden können, wurden nur wenig verordnet (AL NAWAS et al., 2002).

Bei den Antibiotika der zweiten Wahl wurde Amoxicillin mit 44% am häufigsten genannt. Mögliche Gründe für die Verwendung dieses Breitbandantibiotikums sind auf Grund ausgebliebener Anforderung durch die Behandler fehlende Antibiogramme.

Damit liegen die Verordnungen von Amoxicillin bei den befragten Zahnärzten höher, als die unter amerikanischen Endodontisten, die als Antibiotikum der zweiten Wahl häufiger Clindamycin verordnen (YINGLING et al., 2002).

Auffällig ist, dass bei den an dritter Stelle verordneten Antibiotika mehr als 11,7% der Behandler Tetracyclin verwenden, während es unter den am häufigsten und zweithäufigsten genannten Antibiotika keine Rolle spielt. Metronidazol wird von den dritthäufigsten verordneten Antibiotika mit 41,5% am häufigsten verordnet, mit dem zusätzlichen Kommentar der Zahnärzte, dass es als Kombination mit Amoxicillin bei Parodontopathien zur Anwendung kommt.

Die Verwendung von Tetracyclinen in dieser Größenordnung wird weder in Studien aus Amerika noch in Arbeiten aus England beschrieben (PALMER et al., 2000, YINGLING et al., 2002). Die Anzahl der tetracyclinresistenten Stämme ist so hoch, dass eine routinemäßige Gabe nicht zu empfehlen ist (AL NAWAS, 2002). Fortbildungen bezüglich aktueller Resistenzsituationen und Verordnungsempfehlungen wären für viele Zahnärzte wünschenswert.

Aus den Daten der drei am häufigsten Verordneten lässt sich eine klare Abstufung der Verordnungshäufigkeiten von Clindamycin, Amoxicillin und Metronidazol erkennen. Penicillin und Tetracyclin spielen eher eine untergeordnete Rolle, wie auch Amoxicillin in Kombination mit einem  $\beta$ -Lactamasehemmer. Andere Antibiotika wurden nur vereinzelt genannt. Zahnärzte nutzen scheinbar nur eine schmale Bandbreite an verfügbaren Antibiotika. Die Blindtherapie und kalkulierte Therapie rücken in den Vordergrund, da die zu häufige Verordnung von Breitbandantibiotika die Gefahr der Resistenzbildung birgt (SWEENEY et al., 2004).

Im Mittelwert beträgt die Dauer der Antibiose genau zwischen drei bis fünf beziehungsweise mehr als fünf Tage. So verordnen 52,7% eine Antibiose für mehr als fünf Tage und nur 3,6% verschreiben Antibiotika für ein bis drei Tage. Die therapeutischen Verordnungszeiträume sind mit denen von PALMER et al. (2000) vergleichbar. Die Mehrheit der englischen Zahnärzte verordnet

Antibiotika durchschnittlich für fünf Tage, was den Ergebnissen dieser Studie entspricht.

Bei Studien aus den USA wurden durchschnittliche Verordnungsdauern von über sieben Tagen ermittelt (YINGLING et al., 2002). Generell werden von einem Großteil der Befragten Clindamycin, Amoxicillin oder Metronidazol für durchschnittlich fünf Tage verordnet.

In dem Fragebogen dieser Arbeit wurde auch nach anderen Einflüssen, die auf die Verordnung von Antibiotika Auswirkungen haben, gefragt. So gaben knapp 13% der Zahnärzte an, dass sie die Gabe von einem Antibiotikum auch vom Wochentag abhängig machen. 136 der 1074 befragten Behandler verordnen demnach ein Antibiotikum eher zum Ende der Woche.

Diese Beobachtung kann damit zusammenhängen, dass bei Behandlungen kurz vor dem Wochenende eher eine Antibiose eingeleitet wird, um eventuell entstehende Infektionen zu vermeiden. Da die Praxen am Wochenende geschlossen sind, sind dort keine Behandlungen möglich.

Auch in ausländischen Studien finden sich hierzu Daten. So werden nach einer Studie von YINGLING et al. (2002) in den USA von knapp 10% der Befragten Antibiotika eher zum Wochenende verordnet.

Eine weitere Erklärung für die zunehmende Verschreibung am Ende der Woche könnte der Zeitdruck sein. So gaben in einer Umfrage unter den britischen Zahnärzten über 30% an, unter Zeitdruck eher ein Antibiotikum zu verordnen (PALMER et al., 2000).

Diese Praxis der Antibiotikaverordnungen ist in den Empfehlungen der Fachgesellschaften jedoch nicht vorgesehen.

Weiterhin wurde das Rezeptierverhalten hinsichtlich der Erwartungshaltung der Patienten zur Antibiose evaluiert. Mehr als 12,6% der befragten Zahnärzte lassen sich von der Erwartungshaltung des Patienten lenken, wenn es um die Verordnung eines Antibiotikums geht.

Im Vergleich mit Werten aus englischen Studien liegt dieser Wert wesentlich höher, nur 8% der englischen Zahnärzte machen die Verordnung von der

Erwartungshaltung abhängig (PALMER et al., 2000). Dieses zeigt eine geringe ärztliche Verantwortung der behandelnden Zahnärzte, da die Erwartungshaltung des Patienten keinesfalls die Gabe eines Antibiotikums rechtfertigt. Nur um die Bedürfnisse zu befriedigen und Diskussionen und Erklärungen zu umgehen, darf keine Antibiose erfolgen. Die Kassenzugehörigkeit spielte nur bei 1,6% der befragten Zahnärzte bei der Verordnung eine Rolle.

Wenn die therapeutische Wirkung der Antibiose innerhalb von zwei bis drei Tagen ausblieb, reagieren die befragten Zahnärzte verschieden. 40% der Befragten lassen zur Bestimmung des Keimspektrums ein Antibiogramm erstellen. Dieses Vorgehen ist als erfolgversprechend zu werten, da unnötige Verordnungen vermieden und ein erregerspezifisches Antibiotikum verordnet werden kann. 34,8% der befragten Zahnärzte wechseln das Antibiotikum beim Ausbleiben der Wirkung. Mangelndes Wissen hinsichtlich des Keimspektrums und nicht erkannte Resistenzen sind ein entscheidender Nachteil beim Verzicht auf ein Antibiogramm. Es besteht die Gefahr, mit einem weiteren Antibiotikum die optimale Wirkung zu verfehlen. Unter den amerikanischen Zahnärzten ist das Wechseln des Antibiotikums gängige Praxis, fast 60% gaben in einer Studie von YINGLING et al. (2002) an, das Regime zu ändern.

Unter den befragten Zahnärzten gaben 7,8% an, bei Ausbleiben der Wirkung ein zusätzliches Antibiotikum zu verordnen. Im Vergleich mit der Untersuchung von YINGLING et al. (2002), wo 34,9% der Befragten ein zusätzliches Antibiotikum verordnen, stellt das einen geringen Prozentsatz dar. Die Verordnung von mehr als einem Antibiotikum kann in vielen Fällen durchaus sinnvoll sein, im günstigsten Fall sollte vorher aber mittels Antibiogramm das Keimspektrum für eine Kombinationstherapie ermittelt werden. In der Parodontaltherapie wird häufig mehr als ein Antibiotikum verordnet (FISCHER et al., 2001, WALKER et al., 2002).

Die Möglichkeit, die Dosis zu erhöhen oder die Gabe zu verlängern, nutzen 8,6% der niedergelassenen Zahnärzte. Die gleiche Anzahl gibt an, noch nie

beobachtet zu haben, dass die Wirkung einer Antibiose nicht den Erwartungen entspräche.

Die gesamte Zahl der erstellten Antibiogramme ist unter den befragten Zahnärzten relativ gering. So lassen nur 16% ein bis dreimal pro Woche ein Antibiogramm erstellen, und lediglich vier Zahnärzte gaben an, mehr als drei Antibiogramme wöchentlich erstellen zu lassen. 84% der Befragten lassen bei der Verordnung von Antibiotika kein Antibiogramm erstellen. Diese hohe Zahl verdeutlicht, dass in der Zahnheilkunde mehrheitlich die kalkulierte Therapie zur Anwendung kommt, und nur wenige Zahnärzte vorher eine Erregerbestimmung durchführen lassen. 34,8% der Befragten lassen zumindest bei Wirkungsversagen ein Antibiogramm erstellen. Dieser vermutlich auf Kosten- und Zeitgründe zurückzuführende geringe Wert wird in vergleichbaren Arbeiten aus Amerika mit nur 3,8% an Antibiogrammen noch stark untertroffen (YINGLING et. al. 2002).

Antibiogramme sind keine Kassenleistung und viele Patienten sind vermutlich nicht bereit, die Erregerbestimmung selbst zu bezahlen. Dadurch ist es vielen Zahnärzten nur möglich, durch eine kalkulierte Therapie die Infektion zu beherrschen beziehungsweise zu vermeiden.

Der Einfluss von Fortbildungen zur indikationsgerechten Anwendung von Antibiotika ist anhand der Verordnungshäufigkeit der Befragten nicht erkennbar. Die Ergebnisse zeigen, dass 25,4% der befragten Zahnärzte das Rezeptierverhalten nach Fortbildungen geändert haben. Davon haben jeweils annähernd die Hälfte häufiger beziehungsweise weniger häufig Antibiotika verordnet. Anhand dieser Verteilung kann man keine konkreten Rückschlüsse bezüglich der Fortbildungsqualität ziehen.

Die Auswertung der Daten hinsichtlich der einzelnen Approbationszeiträume ergibt eine annähernd lineare Zunahme der Verordnungshäufigkeiten von 1965 bis 2005.

Der gleichmäßige Anstieg der verordneten Antibiotika lässt sich möglicherweise durch die verstärkte Propagierung antibiotischer Therapien erklären. Weiterhin erlaubt die ständige Neuentwicklung von antibiotischen Wirkstoffen, veränderte Erregersituationen beherrschen zu können. Darüber hinaus wird der länger approbierte Zahnarzt meist weniger aufgeschlossen gegenüber neuen Therapiemöglichkeiten sein und öfter das Erlernte aus der eigenen Ausbildung anwenden. Der jüngere Zahnarzt wiederum besitzt weniger Erfahrung, kann eventuell Situationen nicht immer richtig einschätzen und verordnet bei fehlender Indikation zur „Sicherheit“ eine Antibiose.

Geht man von einem linearen Anstieg der Verordnungen aus, ließe sich prognostizieren, dass die Menge an verschriebenen Antibiotika in den kommenden Jahren weiter zunehmen wird. Um dieser Tendenz entgegen zu wirken, sollte in Fortbildungen der rationelle und kritische Umgang mit Antibiotika vermittelt und Standards formuliert werden.

Die weitere Entwicklung sollte mittels weiterer Umfragen in den nächsten Jahren überprüft werden, um entsprechende Informationen an die Gesellschaften zu geben und die Inhalte der Fortbildungen abzustimmen.

Der Vergleich der Verordnungshäufigkeiten von Antibiotika, bei Zahnärztinnen und Zahnärzten zeigt, dass Zahnärzte insgesamt häufiger Antibiotika verordnen. Dies ergibt sich, da sowohl bei den Antworten 4-6-Mal und 6-10-Mal jeweils mehr Behandler als Behandlerinnen geantwortet haben. 85% der befragten Zahnärztinnen geben an, Antibiotika ein bis drei Mal pro Woche zu verordnen. Unter den befragten Zahnärzten verordnen 74,8% ein bis drei Mal wöchentlich Antibiotika. Bei einer durchschnittlichen Verordnung von vier bis sechs Mal pro Woche sind es nur 12% der Zahnärztinnen, dagegen 18% der Zahnärzte.

Ein Faktor könnte die oralchirurgische Tätigkeit sein, die in der Mehrheit von männlichen Behandlern ausgeführt wird, und in deren Zuge auch viele Antibiosen verordnet werden.

Die Auswertung der drei am häufigsten verordneten Antibiotika in Abhängigkeit zum Zeitraum der Approbation zeigte, dass bei den am häufigsten verordneten Antibiotika eine eindeutige Umverteilung stattfindet.

Penicillin wird, mit Fortschreiten des Approbationszeitraumes, weniger oft verordnet. Während 17% der Zahnärzte, die im Zeitraum von 1971 bis 1975 ihre Approbation erhielten, Penicillin als häufigstes Antibiotikum verordnen, sinkt dieser Wert fast kontinuierlich auf 5% bei den 1996 bis 2000 approbierten und auf 0% bei den kürzlich approbierten Zahnärzten.

Im gleichen Maße nimmt der Anteil der Verordnungen von Clindamycin zu. Clindamycin wird bis zu 70% von den noch nicht so lange approbierten Zahnärzten verordnet. Bei länger Approbierten (1965 bis 1970) liegt der Wert der Rezeptierung von Clindamycin bei 33%.

Diese Werte lassen sich durch die Lehre an den Universitäten erklären. So wurde Penicillin in den früheren Approbationszeiträumen, die wir befragten, an den Universitäten als universell einsetzbares Antibiotikum propagiert. Diese Lehrmeinung hat sich bis heute stark gewandelt. Die aktuelle Lehrmeinung sieht Clindamycin als Standardantibiotikum vor, was die große Menge an Clindamycin Rezeptierungen unter den Zahnärzten erklärt, die ihre Approbation kürzlich erworben haben.

Geht man von der Annahme aus, dass sich ein beträchtlicher Teil der behandelnden Zahnärzte auf dem Gebiet der Antibiotikaverordnung nicht fortbildet, lassen sich die vorliegenden Werte damit erklären, dass die Lehrmeinung aus dem Studium bei den Zahnärzten immer noch als Richtlinie angesehen wird.

Diese Daten lassen erkennen, dass die Empfehlungen und Richtlinien der Fachgesellschaften und publizierte Studien zu dieser Thematik nicht wahrgenommen, oder von Zahnärzten aller Altersgruppen nicht umgesetzt werden.

Die Analyse der am zweithäufigsten verordneten Antibiotika ergab keine klaren Zusammenhänge hinsichtlich der Rezeptierung anderer Antiinfektiva. Es fällt auf, dass länger approbierte Zahnärzte insgesamt eine größere Bandbreite von Antibiotika verordnen; die jüngeren hingegen in der Mehrzahl Amoxicillin als Antibiotikum der zweiten Wahl verordnen.

Diese Beobachtung zeigt sich auch hinsichtlich der Daten der am dritthäufigsten verordneten Antibiotika. Die kürzlich approbierten Zahnärzte verwenden als Antibiotikum der dritten Wahl mehrheitlich Metronidazol; die länger Approbierten sind hinsichtlich ihrer Auswahl nicht festgelegt. Hier werden mehrere Antibiotika genannt.

Die Mehrheit der nicht so lange approbierten Zahnärzte konzentriert sich auf ein bestimmtes Antibiotikum und legt sich auf ein Behandlungsschema fest. Die drei Antibiotika Clindamycin, Amoxicillin und Metronidazol werden in absteigender Häufigkeit verordnet; Clindamycin als Standardtherapeutikum, Amoxicillin als Breitbandantibiotikum und Metronidazol in der Parodontaltherapie. Bis auf den Approbationszeitraum 1965 bis 1970 ist diese Tendenz bei allen befragten Behandlern zu beobachten.

Die Analyse der Antibiotikaverordnung von Behandlerinnen und Behandlern ergab, dass 63,6% der Zahnärztinnen Clindamycin verordnen, bei den Zahnärzten sind es mit 55,4% fast 10% weniger.

Amoxicillin wird von 24,2% der Zahnärzte und von 21,7% der Zahnärztinnen verschrieben, wenn Clindamycin Antibiotikum der ersten Wahl war. Bei anderen Antibiotika liegen beide Geschlechter sehr nah beieinander.

Der stärkere Gebrauch des Breitbandantibiotikums Amoxicillin als erst verwendetes Präparat durch Zahnärzte lässt sich nicht eindeutig begründen. Möglicherweise ist die häufigere Verwendung auf eine stärkere chirurgische Tätigkeit der Behandler zurückzuführen beziehungsweise auf die Empfehlungen der DGZMK hinsichtlich der Antibiotikaregime bei der Behandlung odontogener Infektionen (CACHOVAN, 2006).

Bei den Antibiotika, die am zweithäufigsten verordnet wurden, ist eine andere Verteilung zu beobachten. So wurde Amoxicillin häufiger durch Behandlerinnen verordnet. War Amoxicillin Antibiotikum der ersten Wahl, wurde Clindamycin von mehr als 25% der Zahnärzte und von 22% der Zahnärztinnen verschrieben.

Bei den am dritthäufigsten verordneten Antibiotika liegen Zahnärzte und Zahnärztinnen, mit Ausnahme der Rezeptierung von Clindamycin, hinsichtlich der Verteilung bei allen verordneten Antibiotika prozentual dicht beieinander.

Diese Datenkonstellation lässt keine klare Zuordnung von Antibiotikum und Geschlecht des Behandlers zu. Auf Grund fehlender Studienergebnisse im In- und Ausland können die vorliegenden Daten nicht verglichen werden.

Die Abhängigkeit der Antibiotikaverordnung von der Erwartungshaltung des Patienten gegenüber den Approbationszeiträumen ergab weder einen klaren Anstieg noch Abfall. Nur im Zeitraum 1981 bis 1985 machen überdurchschnittlich viele Behandler eine Antibiose von der Erwartungshaltung des Patienten abhängig. Aus der vorliegenden Literatur lässt sich keine Erklärung für diese Beobachtung finden. Dieser hohe Wert steht in keinem Bezug zu den folgenden Approbationszeiträumen. Die Vermutung, dass der Wert bei den kürzer approbierten Zahnärzten auf Grund der geringeren Erfahrung höher sein würde, bestätigt sich in dieser Studie nicht.

## 7. Schlussfolgerungen

Bei einer durchschnittlichen Patientenmenge von 50 bis 150 pro Behandler in der Woche, beträgt die durchschnittliche Menge an verordneten Antibiotika ein bis drei pro Woche. Dabei zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit ( $p=0,006$ ) der Patientenmenge vom Geschlecht des Behandlers. Hinsichtlich der Indikationsstellung für eine Antibiose bei odontogenen Infektionen zeigte sich eine Einigkeit unter den befragten Zahnärzten. Beinahe alle leiteten eine Antibiose ein, wohingegen bei pulpitischen Beschwerden nur von wenigen Behandlern ein Antibiotikum rezeptiert wurde.

Die prophylaktische Antibiotikagabe erfolgte hauptsächlich zur Endokarditisprophylaxe, bei subgingivalem Debridement oder im Rahmen endodontischer Behandlungen. Patienten ohne anamnestisches Risiko bekamen selten Antibiotika.

Bei der Frage nach den drei am häufigsten verordneten Antibiotika wurden Clindamycin als häufigstes Antibiotikum, gefolgt von Amoxicillin und Metronidazol genannt. Die Abhängigkeit zwischen Geschlecht des Behandlers und dem gewählten Antibiotikum ist hoch signifikant ( $p=0,004$ ).

Die durchschnittliche Dauer einer Antibiose wurde mit mindestens drei bis fünf Tagen oder mehr als fünf Tagen angegeben.

Im Verlauf der Woche verordnen 12,8% der Befragten tendenziell zum Ende der Woche ein Antibiotikum. Weiterhin machen auch 12,6% der Behandler eine Antibiotikarezeptierung von der Erwartungshaltung des Patienten abhängig.

Fortbildungsbesuche haben zur Folge, dass 12,1% der Behandler mehr und 13,4% weniger Antibiotika verordnen. Bleibt die therapeutische Wirkung einer Antibiose aus, lassen 40,1% der Befragten ein Antibiogramm erstellen, knapp 35% wechseln das Antibiotikum. Die übrigen Behandler geben ein zusätzliches Antibiotikum oder verändern die Dosis.

Bei der generellen Antibiotikamenge gaben 16% an, dieses vor jeder Antibiose durchzuführen.

Die Auswertung der Antibiotikamenge in Bezug zum Zeitraum der Tätigkeit zeigt, dass länger approbierte Zahnärzte weniger Antibiotika verordnen.

Die Befragten, deren Approbation noch nicht so weit zurückliegt, verordnen seltener Penicilline.

## 8. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Antibiotika spielen in der Medizin eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung bakterieller Infektionen. Auch in der Zahnmedizin werden Antibiotika häufig in der antiinfektiven Therapie eingesetzt. Das vermehrte Auftreten von Resistenzen und Ergebnisse ausländischer Studien, die über fehlerhafte beziehungsweise unzureichende Verordnungen von Antibiotika berichten, waren Anlass, das Rezeptierverhalten bei norddeutschen Zahnärzten zu untersuchen. Bis zu diesem Zeitpunkt liegen diesbezüglich keine Daten für das Bundesgebiet vor.

**Methode:** Unter 1800 norddeutschen Zahnärzten wurde mittels eines postalisch versandten Fragebogens eine Umfrage hinsichtlich ihres Rezeptierverhaltens von Antibiotika durchgeführt. Dabei wurden Parameter wie die Patientenanzahl pro Woche, die am häufigsten verordneten Antibiotika oder die Diagnosen, nach denen eine Antibiose erfolgt, abgefragt. Die Ergebnisse wurden mit SPSS 15.0 statistisch (oneway ANOVA-Varianz-Analyse, t-Test und  $\chi^2$ -Test nach Pearson) ausgewertet.

**Ergebnisse:** Von 1800 versandten Fragebögen wurden 59,7% zurückgeschickt und ausgewertet. Unter den Befragten gaben 75,2 % an, selbstständig zu sein; 25,2% Zahnärztinnen und 74,8% Zahnärzte befanden sich unter den Befragten. Die Patientenanzahl pro Woche lag bei den meisten Befragten zwischen 50 und 150. Zahnärzte behandeln im Schnitt mehr als Zahnärztinnen, was nach dem  $\chi^2$ -Test nach Pearson einen signifikanten Unterschied darstellt ( $p=0,006$ ). Über 79% der Befragten verordnen nicht mehr als 3 Mal ein Antibiotikum pro Woche.

Die drei am häufigsten verordneten Antibiotika waren Clindamycin, Amoxicillin und Metronidazol. Unter den Befragten wurde die Dauer der Antibiose mit 3-5 und mehr als 5 Tagen angegeben; lediglich 38 Befragte verordnen eine Antibiose für weniger als 3 Tage.

Vor der Verordnung einer Antibiose lassen 16% ein Antibiogramm erstellen. Die Auswertung der geschlechts- und altersspezifischen Daten ergab, dass die kürzer approbierten Zahnärzte mehr Clindamycin und weniger Penicillin verordnen als die, die ihre Approbation schon über einen längeren Zeitraum besitzen. Clindamycin wird von Zahnärztinnen mit 63,6% signifikant häufiger verwendet ( $p=0,004$ ) als von Zahnärzten (55,4%).

**Schlussfolgerung:** Der Vergleich der Daten mit ausländischen Studien zeigt, dass sich die norddeutschen Zahnärzte beim Umgang mit Antibiotika weitestgehend an die Empfehlungen der Fachgesellschaften halten. Außerdem werden weniger Antibiotika als im Ausland verordnet, was für eine strenge Indikationsstellung spricht.

Bei der Wahl des Antibiotikums wird mit Clindamycin und Amoxicillin den Empfehlungen der Fachgesellschaften entsprochen.

## Literaturverzeichnis

Al-Haroni M, Skaug N (2006) Knowledge of prescribing antimicrobials among Yemeni general dentists. *Acta Odontol Scand* 64:274–80

Al-Haroni M, Skaug N (2007) Incidence of antibiotic prescribing in dental practice in Norway and its contribution to national consumption. *J Antimicrob Chemother.* 59:1161–6

Al-Nawas B (2002) Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich ZMK 2001. 17:761–764 Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Al-Nawas B, Wagner W, Shah PM (2002 ) Wissenschaftliche Stellungnahme: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), Aktuelle Informationen für Praxis und Wissenschaft 2:18–21

Al-Nawas B, Walter C, Morbach T, Seitner N, Siegel E, Maeurer M, Krummenauer F (2009) Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in severe odontogenic abscesses: a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28:75–82

Al-Nawas B, Maeurer M (2008) Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates. *Eur Surg Res* 40: 220–224

Austin D J, Kristinsson K G, Anderson R M (1999) The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:1152–1156

Barclay J K (1987) Metronidazol and dry socket: Prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by non-acute pericoronitis *N Z Dent J* 83:71

Barker G R, Qualtrough A J E (1987) An Investigation into antibiotic prescribing at a dental teaching hospital Br Dent J 162: 303–306

Beikler T, Karch H, Flemming TF (2005) Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGP)

Brook I (2009) Current management of upper respiratory tract and head and neck infections. Eur Arch Otorhinolaryngol 266:315–323

Buchmann R, Khoury F, Hesse T, Miller R (1996) Antimikrobielle Therapie der periimplantären Erkrankung Z Zahnärztl Implantol 12:152–157

Buff S, Al-Nawas B, Hohlfelder M, Schulze R, Grötz KA, Maeurer M, Wagner, W (2001) Anaerobier bei submukösen und Logenabszessen – therapierelevante mikrobiologische Unterschiede. Dtsch Zahnärztl Z

Bundeszahnärztekammer: Statistisches Jahrbuch (2008) Altersstruktur der behandelnd tätigen Zahnärzte in Deutschland Bundeszahnärztekammer Stand: 31.12.2007

Bundeszahnärztekammer: Statistisches Jahrbuch (2008) Verteilung der Zahnärzte nach Kammer und Geschlecht Bundeszahnärztekammer Stand: 31.12.2007

Cachovan G, Ahlers MO, Platzer U, Mack D, Sobottka I (2003) Antimikrobielle Empfindlichkeit parodontalpathogener und anderer Keime gegenüber Moxifloxacin und anderen Antibiotika. Dtsch Zahnärztl Z 58:298–301

Cachovan G (2006) Odontogene Infektionen. In: Janata O, Reisinger E (Hrsg.), Infektiologie Aktuelle Aspekte. Jahrbuch 2006, Österreichische Verlagsgesellschaft 333–343

Cachovan G, Nergiz I, Thuss U, Siefert HM, Sobottka I, Platzer U, Dogan-Onur Ö (2009) Penetration of moxifloxacin into rat mandibular bone and soft tissue. *Acta Odontol Scand* 20:1–5

Carruthers S, Edmondson H (2005) Dental prescribing. *Br Dent J*. 198 (8):487

Chan C (2003) Unmasking Antibacterial Resistance. Whitehouse Station NJ USA

Chate RA, White S, Hale LR, Howat AP, Bottomley J, Barnet-Lamb J, Lindsay J, Davies TI, Heath JM (2006) The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *Br Dent J* 201:635–41

Coombs CR, Arnold J, Loan-Clarke J, Wilkinson A, Park J, Preston D (2007) Improving the recruitment and return of nurses and allied health professionals: a quantitative study *Health Serv Manag Res* 20:22–36

Cosgrove SE (2006) The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay and health care costs. *Clin Infect Dis* 42 (Suppl 2):82–89

Dailey YM, Martin MV (2001) Are antibiotics being used appropriately for emergency treatment? *Br Dent J* 191:391–393

Demirbas F, Gjermo PE, Preus HR (2006) Antibiotic prescribing practices among Norwegian dentists. *Acta Odontol Scand*. 64 (6):355–9

Diz Dios P, Tomas Carmona I, Limeres Posse J, Medina Henríquez J, Fernández Feijoo J, Alvarez Fernández M (2006) Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob Agents Chemother* 50:2996–3002

Dürckheimer W, Blumenbach J, Lattrell R, Scheunemann KH (1985) Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der  $\beta$ -Lactam-Antibiotica. *Angew Chem* 97:183–205

Ebenda S, Ehrlich P (1913) Chemotherapie. *Ann Derm Syphilis* 519

Ellison SJ (2009) The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dental alveolar abscesses – a review. *Brit Dent J* 206:357–362

Epstein JB, Chong S, Le ND (2000) A survey of antibiotic use in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 131 (11):1600–9

Fischer V, Kleber BM, Briedigkeit H, Göbel UB (2001) Systemische Antibiose bei der Therapie von RPP-Patienten. *Dtsch Zahnärztl Z* 56:439–446

Fosse T, Madinier I, Hitzig C (1999) Prevalence of  $\beta$ -lactamase-producing strains among 149 anaerobic Gram-negative rods isolated from periodontal pockets. *Oral Microb Immun* 14:352–7

Gilmore WC, Jacobus NV, Gorbach SL, Doku HC (1988) A prospective double blind evaluation of penicilline versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac* 46:1065–1070

Glazebrook R, Manahan D, Chater AB (2006) Educational needs of Australian rural and remote doctors for intermediate obstetric ultrasound and emergency medicine ultrasound. *Can J Rur Med* 11:277–82

Goddemeier C (2006) Alexander Flemming (1881-1955): Penicillin. *Dtsch Arztlbl* 106

Gould IM (2008) The epidemiology of antibiotic resistance. *Int J Antimicrob Agent.* 32 Suppl 1:2–9

Grabein B (2008) Update der Leitlinie zur Endokarditisprophylaxe 2007. *Der Anaesthesist* 57:613–615

Grusovin MG, Talati M, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV (2008) Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* (3):CD004152

Haas A, de Castro G, Moreno T, Susin C, Albandar J, Oppermann R, Rosing Cassiano K (2008) Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodont* 35:696–704

Hagedorn B, Rößing P, Willershausen B, Briseno-Marroquin B (2000) Ledermix Ergebnisse einer Praxisumfrage. *ZWR* 12:689–693

Hahn H, Falke D, Kaufmann S, Ullmann U (1999) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*  
Kap VI,XIII,XIV  
Springer Verlag

Henkel KO, Hänkel J, Kaduk W (1997) Der Wert einer perioperativen Sequenzprophylaxe bei intraoralen Eingriffen. *Dtsch Zahnärztl Z* 10:701–703

Hyland ME, Jones RC, Hanney KE (2006) The Lung Information Needs Questionnaire: Development, preliminary validation and findings. *Respir Med* 100:1807–16

Jarvinen H, Tenovuo J, Huovinen P (1993) In vitro susceptibility of *Streptococcus mutans* to chlorhexidine and 6 other antimicrobial agents. *Antimicrob Agent Chemother* 37:1158–1159.

Kinane DF, Marshall G J (2001) Periodontal manifestation of systemic disease. *Aust Dent J* 46:2

Kinder SA, Holt SC, Korman KS (1986) Penicillin resistance in the subgingival microbiota associated with adult periodontitis. *J Clin Microbio* 23:1127–33

Klinge B, Gustafsson A, Berglundh T (2002) A systemic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 29 (Suppl 3):213–225

Konig A, Reinert RR, Hakenbeck R (2002) *Streptococcus mitis* with unusually high level resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics. *Microb Drug Resist* 4:45–9

Kuriyama T, Absi EG, Williams DW, Lewis MAO (2005) An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicilline resistance. *Br Dent J* 198:759–763

Lana MA, Ribeiro-Sobrinho AP, Stehling R (2001) Microorganisms isolated from root canals presenting necrotic pulp and their drug susceptibility in vitro. *Oral Microb Immunol* 16:100–105

Lauber C, Lalh SS, Grace M, Smith MH, MacDougall K, West P, Compton S (2007) Antibiotic prophylaxis practices in dentistry: a survey of dentists and physicians. *Can Dent Assoc* 73 (3):245

Lee BY (2008) Digital decision making: computer models and antibiotic prescribing in the twenty-first century. *Clin Infect Dis* 46:1139–1141

Lindeboom JA, Frenken JW, Valkenburg P, van den Akker HP (2006) The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *Evid Based Dent* ;7 72; PMID:17003795

Lindeboom JA, van den Akker HP (2003) A prospective placebo-controlled double-blind trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96:669–72

Lockhart P, Brennan M, Sasser HC, Fox PC, Bruce J, Paster B, Farah K, Bahrani-Mougeot FK (2008) Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation*. 117:3118–25

Lode HM, Stahlmann R, Skopnik H (2006) Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern. *Chemother J* 15:129–144

Lode HM, Schmidt-Ionas M (2008) Moxifloxacin: update and perspectives after 8 years of usage. *Expert Rev Resp Med* 2:443–453

Longman LP, Martin MV (1999) Practical Guide to Antibiotic Prophylaxis in Restorative Dentistry *Dental Update* 26:7–14

Longman LP, Martin MV (1991) The use of antibiotics in the prevention of post-operative infection: a re-appraisal. *Br Dent J* 170:257–261

Mombelli A (1998) Antibiotika in der Parodontaltherapie. Der Einsatz im Rahmen eines Behandlungskonzeptes. *Dtsch Zahnärztl Z* 53:684–689

Naber KG, Vogel F, Scholz H (1998) Paul Ehrlich Gesellschaft Empfehlungen: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika in der Praxis. *Chemother J* 7:16

Nawrath EM, Walther W, Robra BP (2009) Stand und Perspektiven der Antibiotika-Prophylaxe bei Patienten mit künstlichem Gelenkersatz. Dtsch Zahnärztl Z 64:34–42

Neu H.C (1979) Prophylaxis – has it come of age? Antimicrob Agents Chemother 5:331–333

Ocek Z, Sahin H, Baksi G, Apaydin S (2008) Development of a rational antibiotic usage course for dentists. Eur J Dent Edu 12:41–7

Pakyz AL, MacDougall C, Oinonen M, Polk RE (2008) Trends in antibacterial use in US Academic Health Centers. Arch Intern Med 168:2254–2260

Palmer O, Dailey YM, Martin MV (2001) Can audit improve antibiotic prescribing at general dental practice? Br Dent J 5:253–256

Palmer NOA., Martin MV, Pealing R (2000) A analysis of antibiotic prescriptions from general dental practitioners in England. J Antimicrob Chemother 46:1033–1035.

Palmer NOA, Pealing R, Ireland RS, Martin MV 2000 A study of prophylactic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England. Br Dent J 189:43–46

Palmer NAO, Pealing R, Ireland RS, Martin MV (2000) A study of therapeutic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England. Br Dent J 188:554–557

Palmer N, Martin MV (1998) An investigation of antibiotic prescribing by general dental practitioners: a pilot study. Prim Dent Care 5:11–14

Peterson LJ (1993) Contemporary management of deep infections of the head and neck. *J Oral Maxillofac Surg* 51:226

Preus HG, Albander J, Gjermo P (1992) Antibiotic prescribing practices among Norwegian dentist. *Scand J Dent Res* 100:232–235

Pschyrembel 2004

260. Ausgabe, de Gruyter-Verlag S.93

Reichl FX (2007) Antibakterielle Pharmaka. In: Reichl FX, Mohr K, Hein L, Hickel R (Hrsg.), *Taschenatlas der Pharmakologie und Toxikologie für Zahnmediziner*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 144–157

Rezwani-Kaminski T, Jackowski J, Jöhren P, Gängler P (2000) Antibiotische Chemotherapie in der zahnärztlichen Praxis  
2000. *ZWR* 4:171–174

Roche Y, Yoshimori RN (1997) In vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J Antimicrob Chemother* 40:353–357

Roda R, Bagan JV, Sanchis-Bielsa JM, Carbonell-Pastor E (2007) Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 12:186–192

Roy KM, Bagg J (2000) Antibiotic prescribing by general dental practitioners in the Greater Glasgow Health Board, Scotland. *Br Dent J* 188:674–676

Sancho-Puchades M, Herraiz-Vilas JM, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C (2009) Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in oral surgery: use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 14:28–33

Schaumann R, Ackermann G, Pless B, Claros MC, Goldstein EJ, Rodloff AC (2000) In vitro activities of fourteen antimicrobial agents against obligately anaerobic bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 16:225

Seager JM, Howell-Jones JS, Dunstan FD, Lewis MAO, Richmond S, Thomas DW (2006) A Randomised controlled trial of clinical outreach education to rationalise antibiotic prescribing for acute dental pain in the primary care setting. *Br Dent J* 4:217–222

Simon C, Stille W (2000) *Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis*  
Kap I:27-58, 66-92, 120-149  
Schattauer Verlag

Sobottka I, Cachovan G, Stürenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzner U, Mack D (2002) In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrob Agent Chemother* 46:4019–4021

Sweeney LC, Jayshree D, Chambers PA, Heritage J (2004) Antibiotic resistance in general dental practice - a cause for concern? *J Antimicrob Chemother* 53:567–576

Teng LJ, Hsueh PR, Chen YC (1998) Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococci in Taiwan with an emphasis on the high rates of resistance to penicillin and macrolides in *Streptococcus oralis*. *J Antimicrob Chemother* 41:621–7

Thomas DW, Satterthwaite J, Absi EG, Lewis MOA, Shepherd JP (1996) Antibiotic prescription for acute dental conditions in the primary care setting. *Br Dent J* 181:401–404

Vogel F, Scholz H (2002) Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemother J* 11:47–58

Walford D, Close A, Dearman A (1998) Standing Medical Advisory Committee; Subgroup on Antimicrobial Resistance. The Path of Least Resistance. The Stationery Office, London, UK

Wahl G (2007) Endokarditis-Prophylaxe nur bei Hochrisikopatienten Die Zahnarzt Woche 41:9

Walker C, Karpinia K (2002) Rationale antibiotics for use in periodontics. J Periodontol 73:1188–1196

Weber JT (2005) Appropriate use of antimicrobial drugs. JAMA 18:2354–2356

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT (2007) Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association. Circulation 116:1736–54

Yingling NM, Byrne BE, Hartwell GR (2002) Antibiotic Use by Members of the American Association of Endodontists in the Year 2000: Report of a National Survey. J Endodont 28:396–404

## **Danksagungen**

Diese Dissertation ist das Resultat der freundlichen Unterstützung zahlreicher Personen.

Ich möchte mich bei all diesen Personen bedanken, auch bei jenen, deren Namen nicht explizit genannt sind.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Ursula Platzner, für die Überlassung des Themas und ihre kontinuierliche, motivierende Betreuung.

Herrn Dr. Georg Cachovan danke ich für seine freundliche und unermüdliche Unterstützung und dafür, dass er mir bei der Erstellung dieser Arbeit immer wieder tatkräftig und beratend zur Seite gestanden hat.

Herrn Gerhard Schön möchte ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung danken.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Herrn Jörn Prigge für die grafische Umsetzung meiner Ideen.

Und nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinen Eltern, meiner Freundin und meinen Freunden, ohne deren Hilfe und liebevolle Unterstützung ich nicht da wäre, wo ich jetzt bin.

## Lebenslauf

Name - von Lübcke

Vorname - Jan

Geboren am - 22.08.1982 in Osterholz-Scharmbeck

Familienstand - ledig

Nationalität - deutsch

Vater - Hans Friedrich von Lübcke, Dipl. Ing.

Mutter - Angelika von Lübcke, geb. Vagt, Beamtin

Schule - 1989 – 1993 Grundschule Hambergen  
1993 – 1995 Orientierungsstufe Hambergen  
1995 – 2002 Gymnasium Osterholz

Schulabschluss - Abitur 2002

Berufsausbildung - Zahnmedizinstudium 2003 – 2008  
Examen 2008

## Erklärung

### EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht an einen Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.