

E. Nkenke¹

Systemische Antibiotikaprophylaxe bei Patienten ohne Systemerkrankungen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen

Es war das Ziel der Studie, anhand einer Literaturanalyse zu bewerten, bei welchen elektiven intraoralen Eingriffen eine systemische perioperative Antibiotikagabe zu einer Reduktion der Zahl der postoperativen Wundinfektionen führt.

Die Literaturrecherche erfolgte zunächst elektronisch. Dazu wurden die Datenbanken Medline und Embase für die Jahre 1966 bis 2006 durchsucht. Als Schlüsselwörter wurden antibiotic, augmentation, dental, dentoalveolar, endodontic surgery, implant, intraligamentary injection, coffer dam, maxillofacial, oral, orthodontic bands, orthognathic surgery, osteosynthesis plate removal, periodontal surgery, preprosthetic, prophylaxis, surgery and suture removal in verschiedenen Kombinationen verwendet.

Die Ergebnisse der Literaturanalyse zeigen, dass für die dentoalveoläre Chirurgie derzeit Evidenz auf dem Niveau prospektiver, randomisierter, plazebo-kontrollierter Studien besteht, dass eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen für diese Eingriffe bei Patienten ohne infektionsprädisponierende Systemerkrankungen nicht notwendig ist. Demgegenüber konnte ebenfalls durch prospektive, randomisierte, plazebo-kontrollierte Studien gezeigt werden, dass eine systemische perioperative Antibiotikaverabreichung im Sinne einer präoperativen Einmalgabe („single shot“) in der orthognathen Chirurgie und bei Augmentationsmaßnahmen mit autogenem Knochen indiziert ist. In der Diskussion steht die Empfehlung, eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen bei Fremdkörperimplantationen und bei Operationen durchzuführen, die länger als

Systemic antibiotic prophylaxis in patients without systemic diseases for the prevention of postoperative wound infection

Based on an analysis of the current literature it was the aim of the study to evaluate, which elective intraoral operations require a systemic perioperative antibiotic administration in order to reduce the number of postoperative wound infections.

The literature recherche was performed electronically. Medline and Embase were searched from 1966 to 2006. Keywords were antibiotic, augmentation, dental, dentoalveolar, endodontic surgery, implant, intraligamentary injection, coffer dam, maxillofacial, oral, orthodontic bands, orthognathic surgery, osteosynthesis plate removal, periodontal surgery, preprosthetic, prophylaxis, surgery and suture removal in different combinations.

The results of the literature analysis show that there is evidence based on randomized placebo controlled clinical trials that for dentoalveolar surgery a systemic perioperative antibiotic administration for the prevention of postoperative wound infections in patients without systemic diseases that make them prone to infections, is not indicated. However, other randomized placebo controlled studies indicate that a systemic perioperative antibiotic administration as a preoperative single shot in orthognathic surgery and augmentation procedures with autogenous bone should be carried out. Still there is controversy if a systemic perioperative antibiotic administration for the prevention of postoperative wound

¹ Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

zwei Stunden dauern. Eine Wiederholungs-dosis sollte dann gegeben werden, wenn die Operationsdauer drei bis vier Stunden übersteigt.

Schlüsselwörter: Antibiotikaprofylaxe, Infektion, Mundhöhle, perioperativ, sauber-kontaminiert, systemische Gabe

infections is necessary when implants are placed or operations are performed that take longer than two hours. An additional dose of the antibiotic has to be given if the duration of the operation exceeds three to four hours.

Keywords: antibiotic prophylaxis, clean-contaminated, infection, oral cavity, perioperative, systemic administration

1 • Einleitung

1.1 Hintergrund

Bei allen operativen Eingriffen besteht die Gefahr, dass sich postoperative Infektionen entwickeln. Durch Operationen in der Mundhöhle werden regelmäßig Bakteriämien ausgelöst. Diese können bei prädisponierten Patienten sowohl Entzündungen im Wundbereich als auch ortsferne Infektionen auslösen. Die Entwicklung ortsferner Infektionen spielt dagegen bei Patienten ohne Systemerkrankungen oder bei Patienten, die keine Implantate außerhalb der Mundhöhle wie z.B. totale Hüftendoprothesen aufweisen, keine wesentliche Rolle. Bei diesen Patienten steht die lokale Wundkontamination mit Keimen aus der Mundhöhle im Vordergrund, aus der sich in der Folge eine postoperative Wundinfektion ergeben kann. Die Notwendigkeit der Antibiotikagabe zur Vermeidung solcher Wundinfektionen soll dargestellt werden.

Zur Abschätzung des Risikos einer Wundinfektion nach chirurgischen Eingriffen steht eine einfache Wundklassifikation zur Verfügung [9]:

1. Sauber (z.B. Wunde bei Entfernung einer nicht infizierten Speicheldrüse von extraoral): Prävalenz perioperativer Wundinfektionen ca. 2 %
2. Sauber-kontaminiert (z.B. Wunde bei Entfernung eines vollständig impaktierten Weisheitszahnes): Prävalenz perioperativer Wundinfektionen ca. 8 %
3. Kontaminiert (z.B. Wunde bei offener Unterkieferfraktur): Prävalenz perioperativer Wundinfektionen ca. 15 %
4. Verschmutzt (z.B. Wunde bei Eröffnung eines Logenabszesses): Prävalenz perioperativer Wundinfektionen ca. 40 %.

Intraorale Eingriffe in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde werden als sauber-kontaminiert gewertet. Je nach Art des Eingriffs beträgt die Rate der Bakteriämien bei diesen Operationen über 50 % [46]. Um die Zahl der postoperativen Wundinfektionen als Folge des Eindringens intraoraler Keimflora zu reduzieren, wird bei einer Vielzahl von intraoralen Eingriffen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde eine systemische perioperative Antibiotikagabe als Möglichkeit erwogen. Dies führt dazu, dass in England 7 % der im Gesundheitssystem verschriebenen Anti-

biotika durch Zahnärzte indiziert werden [45]. In den Vereinigten Staaten erfolgt bei der Durchführung endodontischer Chirurgie in 37 % der Fälle die Verabreichung von Antibiotika [49].

In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass die Erzeugung einer Bakteriämie allein eine systemische perioperative Antibiotikagabe nicht rechtfertigt. Vielmehr muss bei einem eine Bakteriämie erzeugenden Eingriff auch ein erhöhtes Risiko einer Wundinfektion vorliegen. Wenn Eingriffe durchgeführt werden, bei denen eine Bakteriämie erzeugt wird, aber kein erhöhtes Risiko einer Wundinfektion besteht, ist die Notwendigkeit einer systemischen perioperativen Antibiotikagabe fraglich.

Gerade bei sauber-kontaminierten Operationen in der Mundhöhle fällt die Wahrscheinlichkeit des Entstehens einer postoperativen Wundinfektion häufig sehr gering aus. So wird die Zahl der Infektionen nach der Entfernung impaktierter unterer Weisheitszähne auch ohne systemische perioperative Antibiotikagabe auf weniger als 1 % geschätzt [10, 21, 38]. In solchen Fällen ist es zweifelhaft, ob durch eine Antibiotikagabe eine weitere Reduktion postoperativer Wundinfektionen erzielt werden kann. Es darf daneben aber auch nicht vergessen werden, dass die Verabreichung von Antibiotika immer auch die Gefahr beinhaltet, Keimresistenzen zu erzeugen [52].

Dem erwünschten Effekt der Verhinderung von postoperativen Infektionen steht das Auftreten einer Reihe weiterer potentieller unerwünschter Ereignisse gegenüber. Antibiotika erzeugen bei 13 % der Patienten Nebenwirkungen [47]. Die Verabreichung von Penicillinpräparaten kann allergische Reaktionen erzeugen. Bei 1 bis 10 % der Patienten treten solche Überempfindlichkeitsreaktionen auf die Gabe von Penicillin auf [14]. Anaphylaktische Reaktionen sind in einer Größenordnung von 4-32/10000 beschrieben worden (Dukes und Aronson 2000, Kaufman und Kelly 2003) [14, 25]. Wenn Anaphylaxien auftreten, verlaufen 10 % der Fälle tödlich [24,36].

Die dargestellten Daten eines geringen Infektionsrisikos in der zahnärztlichen Chirurgie und die mit einer Antibiotikagabe verbundenen Risiken geben Anlass dazu, die Praxis der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen zu überprüfen. Eine systemische perioperative Antibiotikagabe

Klassifikation	Patientencharakteristik
ASA 1	Patient ohne Systemerkrankung
ASA 2	Milde Systemerkrankung
ASA 3	Ernste Systemerkrankung, Patient jedoch noch arbeitsfähig
ASA 4	Schwere Systemerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung des Patienten darstellt
ASA 5	Moribunder Patient, der voraussichtlich mit oder ohne Operation innerhalb der nächsten 24 Stunden sterben wird
ASA 6	Hirntoter Patient oder Organspender

Tabelle 1 American Society of Anesthesiology (ASA)-Klassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos.

sollte nur bei den Eingriffen erwogen werden, bei denen sich tatsächlich eine Reduktion der postoperativen Infektionen gegenüber dem Verzicht auf eine Antibiotikaverabreichung ergibt.

Die Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen muss von der Antibiotikatherapie unterschieden werden. Die Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen soll das Entstehen einer Erkrankung verhindern. Sie dient zur Prophylaxe. Die Antibiotikatherapie wird vorgenommen, wenn eine Erkrankung bereits vorliegt. Sie kann als alleinige Behandlungsmaßnahme dienen, ohne dass sie von einem operativen Eingriff begleitet wird. Die Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen ist dagegen nur im Zusammenhang mit einem invasiven Eingriff denkbar.

1.2 Allgemeine Empfehlungen zur systemischen perioperativen Antibiotikagabe

Die Indikation zum Einsatz einer systemischen perioperativen Antibiotikagabe wird von den Risikofaktoren für eine postoperative Wundinfektion abhängig gemacht werden. Neben der Einteilung nach *Cruse* und *Froods* [9] wird die American Society of Anesthesiology (ASA)-Klassifikation als weitere wichtige Grundlage für die Indikation angesehen (*National Nosocomial Infections Surveillance* [33], Tab. 1). Ein Patient ohne Systemerkrankung (ASA 1) erfordert nach dieser Einteilung eine Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen nur in begründeten Fällen.

Als präoperativ relevante chirurgische Risikofaktoren zur Entwicklung einer Wundinfektion werden längere präoperative Krankenhausaufenthalte, die falsche Wahl des Antibiotikums, ein falscher Zeitpunkt der Antibioti-

kagabe mehr als 2 Stunden zu früh oder zu spät, die Vorbestrahlung im Operationsgebiet, Rezidiveingriffe und Fremdkörperimplantationen angesehen [51].

Intraoperativ relevante chirurgische Risikofaktoren zur Entwicklung einer Wundinfektion sind eine nicht ausreichende Qualität des Behandlers, eine Operationsdauer, die 2 Stunden überschreitet, ein infizierter oder kontaminierter Operationsbereich und unvorhersehbare Komplikationen [51].

Die größte Bedeutung für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion haben eine Operationszeit über 75 Minuten und das gleichzeitige Auftreten mehrerer der zuvor genannten Risikofaktoren [19].

Nach der Erstellung des Risikoprofils des Patienten und der Abwägung der zu erwartenden operationsbedingten Risiken muss eine individuelle Prophylaxe gewählt werden. Man spricht dann von einer risikoadaptierten Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen [27].

Der Zeitpunkt für die Applikation bei einer systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen muss so gewählt werden, dass im Moment der intraoperativen bakteriellen Kontamination ein suffizienter Wirkspiegel (minimale Hemmkonzentration 90 (MHK 90) der zu erwartenden Erreger) des verabreichten Präparates im Gewebe erzielt wird. Die Applikationszeitpunkte richten sich nach den Eigenschaften des eingesetzten Antibiotikums. In Abhängigkeit von der Dauer der Operation muss gegebenenfalls eine Repetitionsdosis erfolgen [5]. Die Verabreichung wird nach 3–4 Stunden oder nach 2,5 Halbwertszeiten des Wirkstoffes vorgenommen [53]. Es ist das Ziel, den Gewebespiegel des Antibiotikums bis zum Wundverschluss konstant hoch zu halten.

Studien mit hohem klinischen Evidenzgrad zeigen, dass die Fortführung der systemischen perioperativen Antibiotikagabe nach dem Wundverschluss keine Verbesserung der Ergebnisse hinsichtlich einer geringeren Anzahl postoperativer Wundinfektionen ergibt [12, 44]. Dies wird unter pathophysiologischen Gesichtspunkten verständlich. Nach erfolgtem Wundverschluss sind eine Freisetzung von Erregern und eine Kontamination der Wunde nicht mehr möglich. Hingegen erhöht die prolongierte Gabe des Antibiotikums die Nebenwirkungsrate im Hinblick auf Resistenzentwicklung, vermehrtes Auftreten antibiotikaassoziierter Kolitiden und der Manifestation von Allergien [22, 23].

1.3 Potentielle Indikationen für eine systemische perioperative Antibiotikagabe

Für eine Vielzahl elektiver intraoralen, sauber-kontaminierter Eingriffe ohne Notfallcharakter in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, bei denen keine akute Entzündung vorliegt, wird eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen diskutiert. Dies betrifft z.B. die chirurgische Pa-

Evidenzgrade (EL)	Kriterien
Ia	Evidenz auf Grund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
Ib	Evidenz auf Grund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
IIa	Evidenz auf Grund mindestens einer gut angelegten Studie ohne Randomisierung
IIb	Evidenz auf Grund mindestens einer gut angelegten quasi experimentellen Studie
III	Evidenz auf Grund gut angelegter nicht experimenteller deskriptiver Studien (z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien)
IV	Evidenz auf Grund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischen Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Tabelle 2 Klinische Evidenzgrade (EL).

rodontitistherapie, dentoalveoläre Chirurgie, die orthopädische Chirurgie der Kiefer, präprothetische Chirurgie, die Implantologie zum Zahnwurzelersatz und die Osteosynthesematerialentfernung.

1.4 Fragestellung

Es war das Ziel der Studie, anhand der zur Verfügung stehenden Literatur zu bewerten, bei welchen elektiven intraoralen Eingriffen eine systemische perioperative Antibiotikagabe zu einer Reduktion der Zahl der postoperativen Wundinfektionen führt.

2 • Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte zunächst elektronisch. Dazu wurden die Datenbanken Medline und Embase für die Jahre 1966 bis 2006 durchsucht. Als Schlüsselwörter wurden antibiotic, augmentation, dental, dentoalveolar, endodontic surgery, implant, intraligamentary injection, coffer dam, maxillofacial, oral, orthodontic bands, orthognathic surgery, osteosynthesis plate removal, periodontal surgery, preprosthetic, prophylaxis, surgery and suture removal in verschiedenen Kombinationen verwendet. Zusätzlich wurden die Einträge im Cochrane Controlled Trials Register und das The Cochrane Health Group Specialized Register überprüft. Aus den Literaturverzeichnissen der thematisch relevanten Publikationen wurden weitere Artikel identifiziert.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien für die Literatur

In die Literaturanalyse wurden nur Originalarbeiten und Metaanalysen eingeschlossen, die zur Frage der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung

Empfehlungsklasse (EK)	Kriterien
A	Vorliegen schlüssiger Literatur guter Qualität, die mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie enthält (Evidenzgrade Ia und Ib)
B	Vorliegen gut durchgeführter, nicht randomisierter, klinischer Studien (Evidenzgrade IIa, IIb und III)
C	Vorliegen von Berichten oder Meinungen aus Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten, Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität (Evidenzgrad IV)

Tabelle 3 Empfehlungsklassen (EK).

postoperativer Wundinfektionen an Patienten ohne Systemerkrankungen durchgeführt wurden. Die Patienten durften keine Implantate außerhalb der Mundhöhle (z.B. totale Hüftendoprothese) aufweisen. Bei den durchgeführten Operationen musste es sich um Wahleingriffe handeln. Notfalleingriffe und traumatologische Operationsindikationen wurden ausgeschlossen. Im Operationsgebiet durfte keine akute Infektion vorliegen. Die systemische perioperative antibiotische Prophylaxe bei Patienten, die endokarditisgefährdet, immunsupprimiert oder Diabetiker sind, war ebenfalls nicht Gegenstand der Literaturanalyse.

2.3 Festlegen der klinischen Evidenzgrade (EL) und Empfehlungsklassen (EK)

Die Evidenzgrade wurden nach der Einteilung der *Evidence-based Medicine Working Group* [16] vorgenommen (Tab. 2). Nach Identifikation der Studien mit dem höchsten Evidenzlevel für eine potentielle Indikation zur systemischen perioperativen antibiotischen Prophylaxe, wurden alle anderen Studien mit einem niedrigeren Evidenzlevel von einer weiteren Analyse ausgeschlossen. Wenn vergleichende Studien vorlagen, bei denen eine Kontrollgruppe mitgeführt wurde, in der kein Antibiotikum verabreicht wurde, wurden Studien mit gleichem Evidenzlevel nicht berücksichtigt, die keine Kontrollgruppe ohne Antibiotikagabe aufwiesen. Aus der Literaturlage zu den verschiedenen potentiellen Indikationen zur systemischen perioperativen antibiotischen Prophylaxe wurden nach den Vorgaben der *Evidence-based Medicine Working Group* [16] die Empfehlungsklassen abgeleitet (Tab. 3).

3 • Ergebnisse

Nach dem derzeitigen Stand der Literatur können Eingriffe unterschieden werden, die ohne Steigerung der post-

1	Abformungen
2	Anlegen eines Kofferdams
3	Bebänderung von Zähnen
4	Chirurgische Parodontitistherapie
5	Entfernung von Weisheitszähnen
6	Entnahme von Schleimhautproben
7	Intraligamentäre Lokalanästhetikainjektion
8	Nahtentfernung
9	Osteosynthesematerialentfernung
10	Subgingivales Beschleifen von Zahnkronen
11	Wurzelkanalbehandlungen ohne Vorliegen einer akuten Pulpitis
12	Wurzelspitzenresektionen
13	Zahnextraktionen

Tabelle 4 Eingriffe ohne Indikation für eine perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen.

operativen Wundinfektionsrate ohne systemische perioperative Antibiotikagabe durchgeführt werden können, und andere, bei denen die systemische perioperative Antibiotikagabe zu einer Verminderung der postoperativen Wundinfektionen führt (Tab. 4 und 5).

3.1 Zahnextraktionen

Nach Zahnextraktionen kann es in bis 89 % der Fälle zu Bakteriämien kommen [50]. Die Anzahl der postoperativen Wundinfektionen beträgt ohne systemische perioperative Antibiotikagabe dennoch lediglich 1,6 % (Adeyemo et al. [1], EL IV). Auf Grund der Tatsache, dass Infektionen nach Zahnextraktionen im klinischen Alltag nur selten beobachtet werden, erscheint es bei diesem Eingriff nicht angezeigt, eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen vorzunehmen (EK C).

3.2 Weisheitszahnentfernung

Für die Entfernung von unteren Weisheitszähnen liegen zwei doppelt blinde, randomisierte, kontrollierte Studien unter Einschluss von Placebo-Gruppen ohne systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen vor (Happonen et al. [21], EL Ib, Sekhar et al. [43], EL Ib). Die Studien schlossen 136 bzw. 151 Patienten ein. Dabei konnte gezeigt werden, dass weder die orale Einmalgabe eines Antibiotikums präoperativ noch die präoperative Antibiotikagabe und das postoperative Fortführen dieser Medikation zu einer statistisch signifi-

1	Einbringen von zahnärztlichen Implantaten
2	Augmentationen mit autologem Knochen und Knochenersatzmaterialien
3	Orthognathe Chirurgie

Tabelle 5 Eingriffe mit Indikation zur perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen.

kanten Reduktion der postoperativen Wundinfektionen gegenüber einer Situation führt, bei der keine systemische perioperative Antibiotikagabe durchgeführt wurde. Auf Basis der vorliegenden Literatur erscheint die systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen bei der Weisheitszahnentfernung bei Patienten ohne Systemerkrankungen nicht grundsätzlich indiziert zu sein (EK A).

3.3 Wurzelkanalbehandlungen

Für die Frage der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Infektionen bei Wurzelkanalbehandlungen liegen derzeit keine kontrollierten Studien vor. Die Rate der Bakteriämien bei der Wurzelkanalbehandlung kann bis zu 54 % betragen [11]. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die prophylaktische systemische perioperative Antibiotikagabe die Zahl postoperativer Infektionen nicht reduzieren kann, wenn keine akute Pulpitis vorliegt (Longman et al. [31], EL IV). Es ergeht deshalb die Empfehlung, das vor Wurzelkanalbehandlungen, die nicht durch eine akute Pulpitis indiziert sind, eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Infektionen nicht notwendig ist (EK C).

3.4 Wurzelspitzenresektion

Die Frage der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Infektionen bei der Durchführung von Wurzelspitzenresektionen wurde in einer prospektiven, randomisierten, doppelt blinden placebo-kontrollierten Studie untersucht (Lindeboom et al. [29], EL Ib). 256 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die Testgruppe erhielt eine Stunde präoperativ ein Antibiotikum (600 mg Clindamycin) oral verabreicht. Zwischen Kontroll- und Testgruppe ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Anzahl der postoperativen Infektionen. Die Literaturlage vermittelt, dass bei der Durchführung von Wurzelspitzenresektionen eine systemische perioperative Antibiotikagabe gegenüber dem Verzicht auf ein Antibiotikum nicht zu einer Reduktion postoperativer Infektionen führt (EK A).

3.5 Chirurgische Parodontitistherapie

Beim Vorliegen einer behandlungswürdigen Parodontitis ist die Antibiotikatherapie durch Mehrfachgabe der Prä-

parate über längere Zeiträume zur Eliminierung der parodontal-pathogenen Keime eine wichtige Therapieoption (Beikler et al. [4], Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde „Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie“, www.dgzmk.de). Der Zeitraum der Antibiotikatherapie kann auch die operative Therapie mit einschließen. Die Rate der postoperativen Wundinfektionen nach parodontalchirurgischen Eingriffen beträgt ohne systemische perioperative Antibiotikagabe zwischen 1 und 4,4 % [8, 35]. Zur Frage der Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen durch eine perioperative Antibiotikaverabreichung stehen derzeit keine kontrollierten randomisierten Studien zur Verfügung. Die verfügbaren vergleichenden Studien zum Thema weisen jedoch darauf hin, dass die systemische perioperative Antibiotikagabe die Anzahl der postoperativen Wundinfektionen nicht relevant reduziert (Pendrill und Reddy [37], EL III, Appleman et al. [3], EL III, Pack und Haber [35], EL III, Checchi et al. [8], EL III) [3, 8, 25, 37]. Aus der Literaturlage lässt sich ableiten, dass bei parodontalchirurgischen Eingriffen eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen nicht indiziert ist (EK B).

3.6 Knochenaugmentationen

Zur Überprüfung der Notwendigkeit der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen bei Augmentationen der Kiefer mit autologem Knochen wurde eine prospektive, randomisierte, doppelt blinde, plazebo-kontrollierte Studie durchgeführt (Lindeboom und van den Akker [30], EL Ib). 20 Patienten gingen in die Studie ein. Die Patienten der Testgruppe erhielten oral ein Antibiotikum eine Stunde vor dem operativen Eingriff. Es zeigte sich, dass durch die Antibiotikagabe die Anzahl der postoperativen Wundinfektionen signifikant reduziert werden konnte. Es kann die Empfehlung abgeleitet werden, dass Augmentationen mit autologem Knochen unter systemischer perioperativer Antibiotikagabe durchgeführt werden sollten (EK A).

Es liegen derzeit keine Studien vor, die die Frage der Notwendigkeit einer systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen bei Augmentationen mit Knochenersatzmaterialien bei intraoralen Eingriffen untersucht haben. Die Ergebnisse für die Augmentation mit autologem Knochen und die allgemeinen Empfehlungen zur systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen Literaturstelle legen jedoch nahe, dass beim Einsatz von Knochenersatzmaterialien präoperativ ein Antibiotikum oral als Einmalgabe verabreicht werden sollte (EK C). Gleiche Erwägungen führen dazu, dass auch bei der Sinusbodenaugmentation eine Antibiotikaprofylaxe empfohlen wird (EK C).

3.7 Einsetzen zahnärztlicher Implantate

Für das Einbringen zahnärztlicher Implantate sind derzeit keine prospektiven, plazebo-kontrollierten Studien

zur systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen verfügbar [13, 20]. Die Frage der Notwendigkeit einer Antibiotikagabe wurde jedoch in einer Metaanalyse beleuchtet (Esposito et al. [15], EL III). Es konnte gezeigt werden, dass es derzeit anhand der zur Verfügung stehenden Studien nicht möglich ist zu entscheiden, ob beim Einbringen von zahnärztlichen Implantaten eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen indiziert oder abzulehnen ist. Da die allgemeine Empfehlung gilt, das Einbringen von Fremdkörpern als Indikation für eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen anzusehen, kann derzeit eine Einmalgabe eines Antibiotikums zur Prophylaxe in Betracht gezogen werden (EK C) [7, 42, 48].

3.8 Orthognathe Chirurgie

Für die orthognathe Chirurgie findet sich in der Literatur eine randomisierte, doppelt blinde, kontrollierte Studie unter Einbeziehung einer Plazebo-Gruppe ohne systemische perioperative Antibiotikagabe (Zijdeveld et al. [54], EL Ib). In die Untersuchung wurden 54 Patienten eingeschlossen, die orthognath-chirurgische Eingriffe sowohl im Oberkiefer als auch im Unterkiefer erhielten. Dabei zeigte sich, dass die Gefahr einer postoperativen Wundinfektion ohne eine systemische perioperative Antibiotikagabe signifikant gesteigert war. Die zwei verwendeten Antibiotika (Amoxicillin/Clavulansäure und Cefuroxim), die präoperativ intravenös als Einmalgabe verabreicht wurden, zeigten in ihrem Potential zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen keine Unterschiede. Auf Grund der vorliegenden Literatur kann für die orthognathe Chirurgie derzeit eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen als intravenöse Einmaldosis empfohlen werden (EK A).

3.9 Osteosynthesematerialentfernungen

Osteosynthesematerialentfernungen sind elektive Eingriffe, die in Abhängigkeit der Lage der zu entfernenden Implantate von intraoral durchgeführt werden können. Bakteriämien werden bei diesen Eingriffen zwischen 0 und 30 % beschrieben [34, 39]. Die Zahl der Bakteriämien ermöglicht es nicht, auf die Rate der postoperativen Infektionen zu schließen. Studien in Bezug auf die Gefahr postoperativer Infektionen bei Osteosynthesematerialentfernungen liegen derzeit nicht vor. Es scheint jedoch, dass durch eine korrekte Vorbereitung des Operationsfeldes Bakteriämien in erheblichem Maße reduziert werden können. Eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen wird aus diesem Grunde für über einen intraoralen Zugang durchgeführte Osteosynthesematerialentfernungen nicht empfohlen (EK C).

Wirkstoffklasse	Wirkstoffbeispiel	Applikationszeitpunkt und -art	Dosierung bei Erwachsenen	Dosierung bei Kindern
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum	Amoxicillin	60 min vor dem operativen Eingriff per os	≤70 kg KG 2g per os >70 kg KG 3g per os	<15 kg KG 0,75 g per os 15-30 kg KG 1,5 g >30 kg KG 2 g
Cephalosporine	Cefalexin	60 min vor dem operativen Eingriff per os	2 g per os	50 mg/kg KG
Lincosamide	Clindamycin	60 min vor dem operativen Eingriff per os	600 mg per os	20 mg/kg KG

KG = Körpergewicht

Tabelle 6 Einmaldosis-Antibiotikagabe.

3.10 Zusätzliche Bakteriämie erzeugende Eingriffe

Bakteriämien treten beispielsweise auch regelmäßig bei Abformungen (Bakteriämie in 31 % der Fälle), bei der Entnahme von Schleimhautproben (Bakteriämie in 5 % der Fälle), bei Nahtentfernungen (Bakteriämie in 10,9 % der Fälle), subgingivalem Beschleifen von Zahnkronen (Bakteriämie in 12,2 % der Fälle), beim Anlegen eines Kofferdams (Bakteriämie in 31,4 % der Fälle) oder auch bei der Bebänderung von Zähnen (Bakteriämie in 44 % der Fälle) während einer kieferorthopädischen Therapie auf [6, 26, 32, 40]. Dennoch scheinen diese Eingriffe genau wie die intraligamentäre Lokalanästhetikainjektion (Bakteriämie in bis zu 97 % der Fälle) eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen nicht zu rechtfertigen, da keine erhöhte Zahl von Wundinfektionen auftritt (Roberts et al. [41], EL IV, French Health Products Safety Agency [18], EL IV). Es gibt derzeit keinen Hinweis dafür, dass die genannten Eingriffe bei Patienten ohne Systemerkrankungen eine systemische perioperative Antibiotikagabe erfordern (EK C).

3.11 Geeignete Wirkstoffe für die systemische perioperative Antibiotikagabe

Bei der systemischen perioperativen Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen werden möglichst atoxische Präparate mit einem angemessenen antibakteriellen Spektrum eingesetzt, die auch kostengünstig sein sollten. Geeignet sind z.B. Aminobenzyl-Penicilline, Cephalosporine der 2. Generation und bei Penicillin-/Cephalosporinallergie Lincosamide [17]. Die Verabreichung per os erfolgt 60 min vor dem operativen Eingriff. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung direkt vor Beginn der Operation vorgenommen werden (Tab. 6)[28]. Beide Applikationsformen stehen gleichwertig nebeneinander (Yoda et al. [52], EL Ib). Übersteigt die Operations-

dauer 3 bis 4 Stunden bzw. 2,5 Halbwertszeiten des Antibiotikums, wird eine zweite Antibiotikumdosierung verabreicht.

Weitere Wirkstoffe, die für die systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen geeignet sind, können der wissenschaftlichen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde „Antibiotika in der Zahnärztlichen Praxis“ unter www.dgzmk.de entnommen werden [2].

4 • Zusammenfassende Bewertung

Die Ergebnisse der Literaturanalyse zeigen, dass für die dentoalveoläre Chirurgie derzeit Evidenz auf dem Niveau prospektiver, randomisierter, plazebo-kontrollierter Studien besteht, dass eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen für diese Eingriffe bei Patienten ohne infektionsprädisponierende Systemerkrankungen nicht notwendig ist. Dem gegenüber konnte ebenfalls durch prospektive, randomisierte, plazebo-kontrollierte Studien gezeigt werden, dass eine systemische perioperative Antibiotikaverabreichung im Sinne einer präoperativen Einmalgabe („single shot“) in der orthognathen Chirurgie und bei Augmentationsmaßnahmen mit autogenem Knochen indiziert ist (EL Ib, EK A). In der Diskussion steht die Empfehlung, eine systemische perioperative Antibiotikagabe zur Vermeidung von Wundinfektionen bei Fremdkörperimplantationen und bei Operationen durchzuführen, die länger als 2 Stunden dauern. Eine Wiederholungsdosis sollte dann gegeben werden, wenn die Operationsdauer 3 bis 4 Stunden übersteigt (EK C).

DZZ

Literatur

- Adeyemo WL, Ladeinde AL, Ogunlewe MO: Clinical evaluation of post-extraction site wound healing. *J Contemp Dent Pract* 7, 40-49 (2006)
- Al-Nawas B. Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. *Dtsch Zahnärztl Z* 57, 451-454 (2002)
- Appleman MD, Sutter VL, Sims TN: Value of antibiotic prophylaxis in periodontal therapy. *J Periodontol* 51, 44-48 (1982)
- Beikler T, Karch H, Flemmig TF: Adjuvante Antibiotika in der Parodontitis-therapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 263-265 (2003)
- Bergamini TM, Polk HC: The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *Antimicrob Chemother* 23, 301-313 (1989)
- Brown AR, Papanian CJ, Shultz P et al.: Bacteremia and intraoral suture removal: can an antimicrobial rinse help? *J Am Dent Assoc* 129, 1455-1461 (1998)
- Campoccia D, Montanaro L, Arciola CR: The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance. *Biomaterials* 27, 2331-2339 (2006)
- Checchi L, Trombelli L, Nonato M: Postoperative infections and tetracycline prophylaxis in periodontal surgery: a retrospective study. *Quintessence Int* 23, 191-195 (1992)

9. Cruse PJ, Frood R: The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 60, 27-40 (1980)
10. Curran JB, Kenett S, Young AR: An assessment of the use of prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Int Oral Surg* 3, 1-6 (1974)
11. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L: Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. *Ann Periodontol* 3, 281-287 (1998)
12. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL: Quality for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15, 182-188 (1994)
13. Dent CD, Olson JW, Farish SE et al.: The influence of perioperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2641 implants. *J Oral Maxillofac Surg* 55(Suppl 5), 19-24 (1997)
14. Dukes MNG, Aronson JK: Allergic reactions to antibiotics. In: Dukes MNG, Aronson JK (eds): *Meyler's Side Effects of Drugs*, 14th Edition. Amsterdam, Elsevier Science 2000
15. Esposito M, Coulthard P, Oliver R et al.: Antibiotics to prevent complications following dental implant treatment. *The Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD004152.
16. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *J Am Med Assoc* 268, 2420-2425 (1992)
17. Fine DH, Hammond BF, Loesche WJ: Clinical use of antibiotics in dental practice. *Int J Antimicrob Agents* 9, 235-238 (1998)
18. French Health Products Safety Agency: Prescribing antibiotics in odontology and stomatology. Recommendations by the French Health Products Safety Agency. *Fundam Clin Pharmacol* 17, 725-729 (2003)
19. Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T: Risk factors for post-operative infection. *Am J Med* 91 (Suppl 3B), 158-163 (1991)
20. Gynther GW, Köndell PA, Moberg LE et al.: Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85, 509-511 (1998)
21. Happonen RP, Backstrom AC, Ylipaavalniemi P: Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 28, 12-15 (1990)
22. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D et al.: Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections antimicrobial resistance. *Circulation* 101, 2916-2921 (2001)
23. Hecker MT, Aron DC, Patel NC: Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the anti-aerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 163, 972-978 (2003)
24. Idsoe O, Guthe T, Willcox RR et al.: Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 38, 159-188 (1968)
25. Kaufman DW, Kelly JP: Risk of Anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study. *Pharmacoepidemiol et Drug Saftey* 12, 202-208 (2003)
26. King CK, Crawford JJ, Small EW: Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65, 23-28 (1988)
27. Kujath P, Bouchard R, Scheele J et al.: Neues in der perioperativen antibiotischen Prophylaxe. *Chirurg* 77, 490-498 (2006)
28. Lawler B, Sambrook PJ, Goss AN: Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Aust Dent J* 50 (Suppl 2), S54-S59 (2005)
29. Lindeboom JAH, Frenken JWH, Valkenburg P et al.: The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *Int Endodont J* 38, 877-881 (2005)
30. Lindeboom JAH, van den Akker HP: 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, 669-672 (2003)
31. Longman LP, Preston AJ, Martin MV et al.: Endodontics in the adult patient: the role of antibiotics. *J Dent* 28, 539-548 (2000)
32. Lucas VS, Omar J, Vieira A et al.: The relationship between odontogenic bacteraemia and orthodontic treatment procedures. *Eur J Orthod* 24, 293-301 (2002)
33. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 32, 470-477 (2004)
34. Otten JE, Pelz K, Christmann G: Anaerobic bacteremia following tooth extraction and removal of osteosynthesis plates. *J Oral Maxillofac Surg* 45, 477-480 (1987)
35. Pack PD, Haber J: The incidence of clinical infection after periodontal surgery. *J Periodontol* 54, 441-443 (1983)
36. Parker CW: Allergic reactions in man. *Pharmacol Rev* 34, 85-104 (1982)
37. Pendrill K, Reddy J: The use of prophylactic penicillin in periodontal surgery. *J Periodontol* 51, 44-48 (1980)
38. Peterson LJ: Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 48, 617-620 (1990)
39. Rajasuo A, Nyfors A, Kanervo A et al.: Bacteremia after plate removal and tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 33, 356-360 (2004)
40. Roberts GJ, Gardner P, Longhurst P et al.: Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. *Br Dent J* 188, 95-98 (2000)
41. Roberts GJ, Simmons NB, Longhurst P et al.: Bacteraemia following local anaesthetic injections in children. *Br Dent J* 185, 295-298 (1998)
42. Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B et al.: Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review. *Int J Care Injured* 37, S105-S112 (2006)
43. Standing Medical Advisory Committee Sub-Group on Antimicrobial Resistance: The path of least resistance. Department of Health 1998
44. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF: Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 39, 134-137 (2001)
45. Song F, Glenny AM: Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Surg* 85, 1232-1241 (1998)
46. Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M et al.: Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99, 292-298 (2005)
47. Todd PA, Benfield P: Amoxicillin/clavulanic acid: an update of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 39, 264-269 (1990)
48. Trampuz A, Widmer AF: Infections associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis* 19, 349-356 (2006)
49. Yingling NM, Byrne BE, Hartwell GR: Antibiotic use by members of the American Association of Endodontists in the year 2000: report of a national survey. *J Endodont* 28, 396-404 (2002)
50. Vergis EN, Demas PN, Vaccarello SJ et al.: Topical antibiotic prophylaxis for bacteremia after dental extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91, 162-165 (2001)
51. Wacha H, Naber G, Ullmann U et al.: Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. *Chemother J* 13, 94-101 (2004)
52. Yoda T, Sakai E, Harada K et al.: A randomized prospective study of oral versus intravenous antibiotic prophylaxis against postoperative infection after sagittal split ramus osteotomy of the mandible. *Chemotherapy* 46, 438-444 (2000)
53. Zanetti G, Giardina R, Platt R: Intraoperative redosing of Cefazolin and risk of surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 7, 828-831 (2001)
54. Zijdeveld SA, Smelee LE, Kostense PJ et al.: Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 57, 1403-1406 (1999)

• **Korrespondenzadresse:**

PD Dr. Dr. Emeka Nkenke
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universität Erlangen-Nürnberg
Glückstr. 11
91054 Erlangen
Tel.: 09131-8533653
Fax: 09131-8535922
E-Mail: emeka.nkenke@uk-erlangen.de

(Bitte beachten Sie auch die Stellungnahme der DGZMK zu dem selben Thema in diesem Heft auf S. 140)