

## BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN

In der zahnärztlichen Praxis kommen in weitaus den meisten Fällen Mischinfektionen vor, die durch Bakterien verschiedenster Art ausgelöst werden. Für ihre Behandlung stehen antibakteriell wirkende Chemotherapeutika zur Verfügung, die je nach primärer Gewinnung unterteilt werden in:

- a) Antibiotika, unabhängig von der derzeitigen Herstellungsart (biologisch, biosynthetisch, teil- oder vollsynthetisch),
- b) synthetische Chemotherapeutika, wie z.B. die Sulfonamide

Für die seltenen Fälle, in denen Viren oder Hefen die Erkrankung verursachen oder zumindest wesentlich daran beteiligt sind, werden speziell gegen diese gerichtete Mittel – Virustatika bzw. Antimykotika - angeboten.

## ANTIBAKTERIELL WIRKENDE CHEMOTHERAPEUTIKA

Die meisten in der Zahnarztpraxis vorkommenden Infektionen werden von gram-positiven Bakterien ( $\alpha$ - und  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, nicht Penicillinase-bildende Staphylokokken) verursacht. In diesen Fällen kommen in erster Linie Oral-Penicilline (Penicillin V und Propicillin) und als Alternative Erythromycin oder Clindamycin in Betracht

Besteht Verdacht auf Mischinfektionen, d.h. es sind auch gramnegative Keime beteiligt, z.B. beim periapikalen Granulom, müssen Breitspektrumpenicilline wie Ampicillin, Amoxicillin oder deren Kombination mit Clavulansäure bzw. Sulbactam und bei Penicillinunverträglichkeit Tetracycline gegeben werden.

Gentamicin und weitere Substanzen vom Aminoglykosidtyp wirken auf grampositive und gramnegative Bakterien, haben aber eine geringe therapeutische Breite. Diese Pharmaka sollen nur im Ausnahmefall und gezielt nach Antibiogramm eingesetzt werden.

Im Hinblick auf das Kosten-Nutzen-Risikoverhältnis schneiden die Penicilline am besten ab und ihnen sollte daher gegenüber allen anderen Antibiotika der Vorzug gegeben werden. Die neueren Substanzen aus der Reihe der Gyrasehemmstoffe (Chinolone) mit Wirkung auf grampositive und -negative Erreger haben bisher keine Indikation in der zahnärztlichen Praxis.

Die Art der antibakteriellen Wirkung besteht entweder in einem keimabtötenden Effekt = Bakterizidie oder in einer Hemmwirkung auf die Keimvermehrung = Bakteriostase.

Bakterizid wirkende Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine) stören den Aufbau einer intakten Zellwand und sind daher besonders wirksam in der Teilungsphase der Keime (Proliferationsphase). Gewisse Konzentrationsschwankungen im Organismus wirken sich bei diesen Antibiotika nicht ungünstig aus, wenn nur der erneute Beginn lebhafter Teilungsvorgänge mit dem Konzentrationsanstieg nach der folgenden Gabe zusammenfällt.

Die bakteriostatische Wirkung beruht vornehmlich auf Eingriffen in die Proteinsynthese. Unter den sich dabei verschlechternden Lebensbedingungen kommt es zum Sistieren der Teilungsvorgänge, so dass den körpereigenen Abwehrkräften Zeit zur Keimvernichtung gegeben wird. Diese Hemmeffekte sind unmittelbar an die Substanzkonzentration gebunden. Wird der Grenzwert unterschritten, kommt es zu einer Erholung der Keime mit erneuter Vermehrung.

Dieser Bindung der Wirkung an Blut- und Gewebkonzentrationen wird - unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen Eigenheiten der einzelnen Substanzen - in den Dosierungsvorschriften Rechnung getragen. Ihre Einhaltung ist also Voraussetzung für den Therapieerfolg.

Jede Chemotherapeutika-Anwendung bedarf einer kritischen Abwägung aller Vor- und Nachteile und sollte niemals als Routinemaßnahme erfolgen. Als Indikationen im Rahmen der zahnärztlichen Praxis (die klinischen Verhältnisse werden hiervon nicht berührt) sind anzusehen:

1. Lokale Infektionen mit Zeichen einer Generalisierung, d.h. bei denen weitergehende Schwellung, Lymphknotenbeteiligung, Allgemeinsymptome, wie Fieber, eine Ausbreitung der Erreger anzeigen, z.B. bei der akuten nekrotisierend-ulzerösen Gingivitis (ANUG), wenn durch eine Lokalbehandlung nicht innerhalb weniger Tage eine Besserung erreicht wird. Bei bestimmten Formen einer juvenilen marginalen Parodontitis ist die Antibiotika-Gabe strittig.
2. Gefahr der Exazerbation einer Allgemeinerkrankung, z.B. aus dem rheumatischen Formenkreis (sog. Streuschutz).
3. Endokarditis-Prophylaxe bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Herzklappenfehlern oder Klappenprothesen vor und evtl. auch nach zahnärztlichen Manipulationen mit voraussichtlicher Gingivablutung.
4. Eingeschränkte Infektabwehr, z.B. bei Patienten unter Zytostatika-, Immunsuppressiva- oder systemischer Corticosteroid-Therapie.
5. Versorgung von Verletzungen im Kiefer-Gesichtsbereich, z.B. nach Unfällen, sofern bis zur chirurgischen Versorgung aufgrund schwieriger Transportverhältnisse einige Zeit vergehen wird.

Lokal gut abgegrenzte Infektionsherde bei sonst gesunden Patienten können im allgemeinen mit chirurgischen Maßnahmen erfolgreich behandelt werden und stellen daher keine Indikation für eine systemische Antibiotika-Therapie dar

Diese enge und kritische Indikationsstellung ist erforderlich, weil – abgesehen von spezifischen Nebeneffekten - bei allen Antibiotika einerseits eine Sensibilisierung des Patienten und andererseits die Ausbildung von Erregerresistenzen erfolgen kann.

## Sensibilisierung

Die Mehrzahl der Antibiotika kann - allerdings mit unterschiedlicher Häufigkeit und Geschwindigkeit - zu Allergien führen, wobei zumeist die Grundmoleküle (oder deren Metaboliten) als Allergene wirken, so dass in der Regel mit einer Sensibilisierung gegen die ganze Gruppe gerechnet bei oberflächlicher Applikation. Für derartige Zwecke sollten - wenn überhaupt - nur die praktisch nicht resorbierbaren sog. Lokalantibiotika ([siehe unten](#)) eingesetzt werden.

Bei chemisch ähnlichen Antibiotika-Gruppen kommen Parallelallergien vor.

Die Symptomatik folgt den bekannten Reaktionstypen und ist weitgehend gruppenspezifisch. Am häufigsten werden Reaktionen von Seiten der Haut und der Schleimhäute beobachtet, aber auch andere Manifestationen können auftreten. Schock oder schockähnliche Zustände sind bei oraler Applikation seltener.

Neben der Möglichkeit, dass unter der Therapie allergische Symptome auftreten, sollte sich der Zahnarzt aber immer auch bewusst sein, dass jede derartige Medikation zur Sensibilisierung des Patienten beitragen und damit die Anwendung des betreffenden Mittels bei evtl. lebensbedrohlicher späterer Erkrankung unmöglich machen kann.

Das zweite Problem stellt die Resistenzentwicklung bei einer primär empfindlichen Erregerpopulation dar. Von den beiden bisher bekannten Resistenzformen interessiert hier vornehmlich die chromosomal gebundene und damit vererbare Form, die auch als "erworbene Resistenz" bezeichnet wird.

## Erregerresistenz

Sie beruht auf der Fähigkeit einzelner Mutanten innerhalb einer Keimpopulation, die durch die Antibiotika beeinflussten Syntheseschritte zu umgehen oder Enzyme zu produzieren, die die Antibiotika inaktivieren. Für die volle Ausbildung dieser "Schutzmechanismen" wird eine unterschiedliche Zahl von Keimgenerationen benötigt, man spricht von "one step mutation" bei einer schnellen Resistenzentwicklung. Dabei ist es von ausschlaggebender Bedeutung, an welcher Stelle das Antibiotikum in die Synthesekette eingreift, so dass die gruppenspezifische Art der Wirkung auch gleichzeitig die für die ganze Gruppe typische Geschwindigkeit der Resistenzentwicklung beinhaltet.

Unter der Therapie bleiben dann die Erreger, bei denen sich eine solche Resistenz gegen das Antibiotikum ausgebildet hat, lebens- und vermehrungsfähig und können schließlich allein für den Fortbestand der Infektion verantwortlich sein (Selektionsprinzip).

Charakteristisch für die chromosomale Resistenz ist, dass sie aufgrund der Vererbbarkeit speziesgebunden ist und dass sie sich jeweils nur gegen das selektierende Antibiotikum richtet. Durch ausreichend hohe Dosierung und Einhaltung der vorgeschriebenen Applikationsfolge lässt sich diese Resistenzform in praxi weitgehend vermeiden.

Dagegen sind bei der anderen Form, der sog. episomalen oder infektiösen Resistenz, Resistenzfaktoren an im Plasma frei bewegliche Zellbestandteile (Episome oder Plasmide) gebunden, die ohne Speziesbindung von einem Keim auf den anderen übertragen werden können und die Empfängerzelle sofort resistent machen. Die Folge ist eine infektiöse Ausbreitung der Resistenz, wobei auch apathogene Mikroorganismen als Überträger der Resistenzfaktoren fungieren können. Bemerkenswert ist hier ferner, dass dabei gleichzeitig Resistenzen gegen mehrere, auch recht unterschiedlich wirkende Antibiotika-Gruppen übertragen werden können. Bei fehlendem Kontakt mit entsprechenden Substanzen scheinen die Resistenzprägungen wieder verloren zu gehen.

Da diese Resistenzform bisher vorwiegend bei gramnegativen Erregern gefunden wurde, ist sie im Rahmen der zahnärztlichen Praxis nur von untergeordneter Bedeutung.

## Allgemeine Richtlinien für die Anwendung

Bei der Behandlung bakterieller Infektionen in der zahnärztlichen Praxis sollten die folgenden Punkte beachtet werden:

1. Kritische Indikationsstellung, keine Routine-Anwendung(!), prophylaktische Gabe nur unter speziellen Bedingungen
2. Auswahl der Mittel nach zwei Gesichtspunkten:
  - a) der Art der vermutlich für die Infektion verantwortlichen Erreger,
  - b) der geringst möglichen Belastung für den Patienten.

Daraus ergibt sich:

Bei vorwiegend grampositiven Keimen (Eitererreger) sind Penicillin G, resp. die Oralpenicilline die Mittel der 1. Wahl. Alternativ kommen Erythromycin und Lincomycin / Clindamycin in Betracht.

Bei Mischinfektionen mit gramnegativer Keimeinsaat (z.B. osteomyelitische Prozesse) sind Breitspektrum-Penicilline wie Amoxicillin etc. die Mittel der I. Wahl, die ggf. durch die Tetracycline ersetzt werden können.

3. Anwendung immer in der angegebenen "vollen" Dosierung. Verminderung der Dosis - wegen "relativ leichter Infektion" - leistet der Resistenzentwicklung Vorschub oder kann über einen Infektionswechsel durch Überleben der weniger empfindlichen Keimarten zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes führen.

4. Die Medikation grundsätzlich über 2 - 3 Tage nach Abklingen der akuten Infektionssymptome fortsetzen, da sonst bei Überleben einzelner, besonders widerstandsfähiger Keime evtl. eine Re-Infektion ausgelöst werden kann.

5. Zur systematischen Chemotherapie verwendete Mittel nicht als Lokalantibiotika einsetzen (erhöhte Sensibilisierungsgefahr bei dieser Applikationsart).

## Penicilline

Die Penicilline sind Derivate der 6-Aminopenicillansäure, (6-APS), die durch unterschiedliche Substituierung der Aminogruppe in 6-Stellung gebildet werden

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in Mill. E./Zubereitung	Stück
Rp. Arcasin®-Mio (Meda)	Penicillin V	1,0 Tbl.	10 20 30
	-1,5 Mio	1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Penhexal® 1,0 Mega (Hexal)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
	-1,5 Mega	1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Infectocillin®-Tbl (Infectopharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	12 24 30
	- 1,5 Mega	1,5 /Tbl.	10 20 30
Rp. Isocillin®-1,2 Mega (Aventis)	Penicillin V	1,2/Tbl.	10 30 100
Rp. Penicillin V -ratiopharm® (ratiopharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
	-1,5 Mega	1,5/ Tbl.	10 20 30
Rp. Megacillin®oral 600 (Grünenthal)	Penicillin V	0,6/Tbl.	10 30
	-oral 1 Mega	1,0/ Tbl.	10 30
	-oral 1,5 Mega	1,5/Tbl.	10 20
Rp. Penicillin Sandoz® 1 Mega I.E. (Sandoz)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
	- 1,5 Mega	1,5/Tbl.	12 24

Allen Derivaten gemeinsam sind folgende Charakteristika:

1. bakterizide Wirkung durch Eingriff in die Zellwandsynthese;
2. Wirkung vornehmlich auf Keime in der Teilungs- (Proliferations-) Phase;
3. schneller Wirkungseintritt und gute Verteilung im Organismus;
4. relativ langsame Resistenzentwicklung (multiple step-Typ);
5. nahezu fehlende Toxizität für den Makroorganismus und demzufolge breiter Dosierungsspielraum.

Die verschiedenen Substituenten beeinflussen dabei die grundsätzliche Wirkung nicht, können aber die pharmakokinetischen Eigenschaften (Resorption, Verweildauer im Organismus etc.) verändern und das Wirkspektrum durch verstärkte Effektivität gegenüber gramnegativen Keimen erweitern. So zeichnen sich z.B. Ticarcillin, Mezlocillin, Piperacillin oder Azlocillin durch gute Wirksamkeit bei Infektionen mit sog. Problemkeimen der Pseudomonas- und Proteus-Gruppen aus. Ihre ausschließlich parenterale Anwendung kann ggf. in der Klinik eine Rolle spielen, für die Infektionsbehandlung im Rahmen der zahnärztlichen Praxis haben sie keine Bedeutung.

Penicillin G (Benzylpenicillin) als Natrium- oder Kaliumsalz oder verestert mit organischen Basen wie Procain oder Clemizol kann wegen seiner relativ geringen Stabilität gegen Magensäure nur parenteral verabreicht werden. Trotz der größeren therapeutischen Sicherheit (kein Resorptionsverlust) und der besseren Möglichkeit, die Dosierung der Schwere der Infektion entsprechend zu erhöhen, hat die i.m. Injektion in der zahnärztlichen Praxis - im Gegensatz zur Klinik - keine Bedeutung gewonnen. Auf eine Besprechung dieser Penicillin-Gruppe kann daher hier verzichtet werden.

## Oralpenicilline

Das gleiche Wirkungsspektrum wie Penicillin G bei deutlich verbesserter Säurestabilität weisen

**Phenoxymethylpenicillin (INN), Penicillin V,**

und

auf; sie werden als Kaliumsalze zur oralen Applikation angeboten. Hinsichtlich Wirksamkeit und Dosierung bestehen keine Unterschiede zwischen den beiden Derivaten.

Nach Resorption in den oberen Dünndarmabschnitten werden Spitzenkonzentrationen im Serum ca. 1 - 2 Stunden nach der Gabe erreicht.

**Pharmako-  
kinetik**

Obwohl die Serumhalbwertszeiten relativ kurz sind, lassen sich mit den therapeutisch üblichen Dosierungen wirksame Gewebkonzentrationen für mehrere Stunden erzielen. Nach Dosiserhöhung werden proportionale Konzentrationsanstiege und entsprechend verlängerte Zeiten bis zur Unterschreitung der minimalen Hemmkonzentration gefunden.

Allergische Reaktionen sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen einer Therapie mit Oralpenicillinen (im seltensten Falle bis zum Auftreten eines anaphylaktischen Schocks). Es können auch Soorerkrankungen ausgelöst werden.

**Neben-  
wirkungen**

Nachteile der oralen Applikation sind Störungen von Seiten des Magen-Darm-Traktes wie Völlegefühl, leichte Übelkeit, gelegentlich auch Durchfälle. Nach Absetzen der Medikation verschwinden diese Begleiterscheinungen ohne weitere Therapie.

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Dialyse-Patienten) muss die nicht unerhebliche Kaliumbelastung, die zur Intoxikation führen kann, berücksichtigt werden; hier empfiehlt sich eine Absprache mit dem zuständigen Dialysezentrum

Bei den in der zahnärztlichen Praxis vorkommenden Infektionen werden 3 bis 4-mal täglich 1 Mio. I.E. Penicillin V oder Propicillin gegeben. Kindern unter 12 Jahren werden 40 000 - 60 000 I.E./kg KG tgl. verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen verabreicht. Die Einnahme sollte eine Stunde vor oder 2 Stunden nach den Mahlzeiten erfolgen, um eine optimale Resorption zu erzielen. Penicilline sind die sichersten Antibiotika in der Schwangerschaft.

**Dosierung**

Tabelle 1

**Therapieempfehlungen zur Endokarditisprophylaxe bei zahnärztlichen Eingriffen (American Heart Association , 1997)**

	Antibiotikum	Dosierung*:		
		Erwachsene	Kind	
Standard-Prophylaxe Schluckbeschwerden	Amoxicillin	2,0 g	50 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff!
	Ampicillin	2,0 g	50 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff
bei Penicillin-Allergie	Clindamycin	600 mg	20 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff
	Cefalexin** oder Cefadroxil** oder Azithromycin oder Clarithromycin	2,0 g	50 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff
		500 mg	15 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff
bei Penicillin-Allergie und Schluckbeschwer- den	Clindamycin oder Cefazolin**	600 mg	20 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff
		1,0 g	25 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff

\* Die Gesamtdosis bei Kindern sollte die Erwachsenenendosis nicht überschreiten

\*\* Cephalosporine sollten nicht bei Patienten mit allergischer Sofortreaktion gegen Penicilline verabreicht werden

**Tabelle 2:**

**Endokarditis-Risiko verschiedener Herzerkrankungen (American Heart Association, 1997)**

Hohes Risiko

- Mechanische und biologische Herzklappenprothesen
- Zustand nach bakterieller Endokarditis
- Komplexe kongenitale zyanotische Herzfehler (z.B. Fallot-Tetralogie)

Mäßiges Risiko

- Kongenitale Herzvitien (Ausnahme: Vorhofseptumdefekt vom Secundum-Typ)
- Palliativ oder provisorisch operierte Vitien
- Rheumatische Klappenvitien
- Mitralklappenprolaps mit Mitralinsuffizienz
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Keine Endokarditisprophylaxe erforderlich

- Vorhofseptumdefekt (Secundum-Typ)
- Chirurgisch korrigierte Vitien ohne prothetisches Material
- Herzschrittmacher und implantierte Defibrillatoren
- Zustand nach aorto-koronarem Bypass
- Mitralklappenprolaps ohne Mitralinsuffizienz

Prophylaktisch bei rheumatogener oder kongenitaler Schädigung der Herzklappen oder nach prothetischem Klappenersatz empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung die Gabe von 2 Mega eines Oralpenicillins 30 - 60 Minuten vor dem geplanten Eingriff. Penicillin V und Propicillin sind auch hier gleichwertig. Nur bei besonders hohem Endokarditis-Risiko und Erwartung einer langanhaltenden Bakteriämie ist eine weitere Gabe von jeweils 1 Mega im Abstand von 6 Stunden über maximal 48 Stunden erforderlich.

Bei Penicillin-Allergie kommt alternativ die Gabe von Clindamycin 600 mg peroral eine Stunde vor dem Eingriff oder von einem Cephalosporin bzw. einem langwirkenden Erythromycinpräparat (Makrolid) in jeweils oraler Einzeldosis zur Anwendung. Bei Schluckbeschwerden oder zahnärztlichen Maßnahmen in Allgemeinanästhesie werden 2 g Ampicillin intramuskulär oder intravenös 30 Minuten vor den Eingriff verabreicht.

**Endokar-  
ditis-Pro-  
phylaxe**

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in Mill. E./Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Arcasin®-Mio (Meda)	Penicillin V	1,0 Tbl.	10 20 30
- 1,5 Mio	Penicillin V	1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Penhexal® 1,0 Mega (Hexal)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
-1,5 Mega		1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Infectocillin®-Tbl (Infectopharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	12 24 30
- 1,5 Mega		1,5 /Tbl.	10 20 30
Rp. Isocillin® -1,2 Mega (Aventis)	Penicillin V	1,2/ Tbl.	10 30 100
Rp. Penicillin V -ratiopharm® (ratiopharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
-1,5 Mega		1,5/ Tbl.	10 20 30
Rp. Megacillin®oral 600 (Grünenthal)	Penicillin V	0,6/Tbl.	10 30
- oral 1 Mega		1,0/ Tbl.	10 30
- oral 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10 20
Rp. Penicillin Sandoz® Mega I.E. (Sandoz)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	12 24

Rp.				
Penicillin V-STADA® 800000 (STADApHarm)	Penicillin V	0,8/Tbl.	10	30
- 1,2 Mega		1,2/Tbl.	10	20
			30	
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10	20
			30	
Rp.				
Penbeta Mega® (betapharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10	20
			30	
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10	20
			30	
Rp.				
Penicillin V AL® 1 M (Aliud)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10	20
			30	
- 1,5 M		1,5/Tbl.	10	20
			30	
-----				
Rp.				
Baycillin® Mega (Bayer Vital)	Propicillin	1,0/Tbl.	12	20

## Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum

Für die Belange der zahnärztlichen Praxis sind aus dieser Gruppe von Interesse

### Amoxicillin (INN), p-Hydroxy- $\alpha$ -aminobenzyl-penicillin

und

Ampicillin (INN),  $\alpha$ -Aminobenzyl-penicillin

Durch Einfügung einer Aminogruppe in das Penicillin G-Molekül ([siehe nachfolgende Tabelle](#)) entstand das Ampicillin, ein Derivat, das zusätzlich gramnegative Keimarten in das Wirkungsspektrum einbezieht ("Breitspektrum-Penicillin"). Bei Amoxicillin ist lediglich die Resorption verbessert, die Wirkung entspricht vollständig der von Ampicillin.

### Wirkung

Die hier bereits beschriebenen Charakteristika der Penicilline – Bakterizidie durch Störung der Zellwandsynthese, besonders während der Proliferation, Resistenzentwicklung nach dem "multiple step"-Typ und Inaktivierbarkeit durch Penicillinase, nur geringe Toxizität für den Makroorganismus - treffen auch für Ampicillin und Amoxicillin zu. Eine Sensibilisierung gegen das Penicillin-Grundmolekül verbietet den Einsatz dieser beiden Penicillin-Derivate.

Ampicillin und Amoxicillin sind säurestabil genug, um per os verabreicht werden zu können. Maximale Serumkonzentrationen werden nach 1,5 - 2 Stunden erreicht.

**Pharmako-  
kinetik**

Da die Elimination etwas langsamer erfolgt als bei den Oralpenicillinen, ist bei sechsstündiger Gabe mit einer - oft erwünschten - Kumulation zu rechnen; bei einem Applikationsintervall von 8 Stunden ließ sich keine kumulative Erhöhung der Serumkonzentration nachweisen. Durch die Hydroxylierung in p-Stellung bei Amoxicillin werden die Resorptionsverhältnisse soweit verbessert, dass die durch 1,0 g Ampicillin erzielte Serumkonzentration bereits durch 0,75 g Amoxicillin erreicht wird. Meteorismus und Diarrhoe werden bei diesen Derivaten etwas häufiger gesehen als bei den Oralpenicillinen; sie sind bei Begrenzung der Applikationsdauer auf 5 - 7 Tage im allgemeinen nicht schwerwiegend und klingen innerhalb von 3 (-5) Tagen nach Beendigung der Medikation ab. Als schwerwiegende Komplikation kann es durch Superinfektion mit Clostridium difficile zu einer gefährlichen (u. U. lebensbedrohlichen) pseudomembranösen Enterocolitis kommen.

**Neben-  
wirkungen**

Auch die Breitspektrum-Penicilline können - mit etwa gleicher Häufigkeit wie die Oralpenicilline - zu einer Sensibilisierung des Patienten führen, die den weiteren Einsatz der gesamten Wirkstoffgruppe verbietet. Zusätzlich zu diesen meist urtikariellen Hautreaktionen können Ampicillin und Amoxicillin ein masernartiges Exanthem als Ausdruck einer (vermutlich) spezifischen Allergie gegen diese Derivate auslösen.

Der Einsatz dieser beiden Penicillin-Derivate ist nur sinnvoll, wenn eine verstärkte Mitbeteiligung gramnegativer Keime zu vermuten ist. Da deren Empfindlichkeit geringer ist als die der grampositiven Keimarten, müssen relativ hohe Tagesdosen verabreicht werden; niedrigere Dosierungen erreichen nur die auch von den Oralpenicillinen erfassten Keimarten und verfehlen damit das therapeutische Ziel der Ampicillin- / Amoxicillin-Anwendung.

Die Tagesdosen für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre betragen bei

Ampicillin	3,0 - 4,0 g	verteilt auf	3 - 4	Einzelgaben,
Amoxicillin	2,0 - 3,0 g	also z.B.	, 3 x 0,75 - 3 x 1,0 g.	

Kinder zwischen 10 und 14 Jahren erhalten 60 - 75 % der Erwachsenenendosis.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g pro Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Ampicillin-ratiopharm® 1G (ratiopharm)	Ampicillin	1,0/Tbl. 10 20
Rp. AmoxiHEXAL® 500 (HEXAL)	Amoxicillin	0,5/Tbl. 10 20
- 750	0,75/Tbl.	10 20 30
- 1000	1,0/Tbl.	10 20 30 50
Rp. amoxi 500 von ct® (ct-Arzneimittel)	Amoxicillin	0,5/Tbl. 10 20 30
- 750 von ct	0,75/Tbl.	10 20 30
-1000 von ct	1,0/Tbl.	10 20 30
- 1000 von ct Brausetabletten	1,0/Btb.	10 20 30
Rp. Amoxicillin-ratiopharm® 500 (ratiopharm)	Amoxicillin	0,5/Tbl. 10 20
-750	0,75/Tbl.	10 20 30
- 1000	1,0/Tbl.	10 14 20 30
-1000 Brausetabletten	1,0/Btb.	10 20
-1000 DB Granulat	1,0/Btl.	10 u. 20
Rp. Amoxyphen® 500 mg (Grünenthal)	Amoxicillin	0,5/Tbl. 10 20
- 750 mg	0,75/Tbl.	10 20
- 1G	1,0/Tbl.	10 14 20

	- tabs 750 mg		0,75/Ttb.	10 20
	- tabs 1G		1,0/Ttb.	10 20
Rp.				
Amoxicillin AL® 500 (Aliud)		Amoxicillin	0,5/Tbl.	10 20
	- 750		0,75/Tbl.	10 20
	- 1000		1,0/Tbl.	10 20 30
	- 1000 Brausetabletten		1,0/Btb.	10 20
Rp.				
Infectomox® 1000 (Infectopharm)		Amoxicillin	1,0/Tbl.	10 20
	-1000 Tabs		1,0/Btb.	10 20
Rp.				
Amoxi-Wolff® 500 (Wolff)		Amoxicillin	0,5/Tbl.	20
	- 750		0,75/Tbl.	10 20
	- 1000		1,0/Tbl.	10 14 20
	-1000 Brausetabletten		1,0/Btb.	10 20

---

## Penicillinase-stabile Penicilline

Eine - aber keineswegs die einzige - Form der erworbenen Resistenz (s. S. 74) liegt in der Penicillinase-(Lactamase-)-Bildung durch Staphylokokken. Die durch dieses Enzym bewirkte Spaltung des Lactamringes der 6-APS führt zu völligem Wirkungsverlust der Penicilline.

Durch Substituierung der Aminogruppe der 6-APS mit einem Isoxazolyl-Rest z.B. in Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin konnte eine weitgehende Penicillinase-Stabilität erreicht werden. Dies ging allerdings auf Kosten der allgemeinen Wirksamkeit dieser ausschließlich auf grampositive Keime wirkenden Penicilline, so dass sie nicht generell anstelle der Oralpenicilline verwendet werden.

Die Tagesdosis der Isoxazolyl-Derivate beträgt 2,0 - 3,0 g verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen. Sie muss - auch bei Verwendung von fixen Kombinationspräparaten - unbedingt eingehalten werden, wenn ein sicherer Therapieerfolg gewährleistet werden soll.

In der zahnärztlichen Praxis besteht für diese Präparate nach Ansicht der Arzneimittel-Kommission keine Indikation, zumal außerhalb von Kliniken (Hospitalismus!) die Zahl penicillinasebildender Staphylokokkenstämme noch immer relativ gering ist und die Isoxazolyl-Derivate stärker als alle anderen Penicilline die Penicillinase-Bildung stimulieren.

Durch Zusatz von Clavulansäure, einer der Penicillansäure chemisch sehr ähnlichen Verbindung, kann die Penicillinase gebunden und damit für die Penicillin-Inaktivierung unwirksam gemacht werden. Die Clavulansäure selbst hat keine antibakterielle Wirkung. In dem zur oralen Anwendung geeigneten Handelspräparat (Augmentan<sup>®</sup>-Filmtabletten) sind neben 500 mg Amoxicillin 125 mg Clavulansäure pro Tablette enthalten.

## Cephalosporine

Die Cephalosporine sind Derivate der 7-Aminocephalosporansäure und weisen - wie die Penicilline - einen  $\beta$ -Lactam-Ring auf, so dass beide Gruppen heute oft unter der Bezeichnung  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zusammengefasst werden.

Wie die Penicilline wirken auch die Cephalosporine bakterizid durch Störung der Zellwandsynthese. Durch eine Lactamase (Cephalosporinase) können sie inaktiviert werden, sind aber in der Regel gegen Penicillinase stabil. Ihre antibakterielle Wirkintensität ist etwas geringer als die der Penicilline, im übrigen bestehen aber viele Übereinstimmungen zwischen beiden Gruppen.

Durch chemische Variationen ist es auch bei den Cephalosporinen gelungen, säurestabile Derivate zu gewinnen, so dass heute eine Reihe oral applizierbarer Präparate zur Verfügung steht, die ggf. in der zahnärztlichen Praxis eine Alternative darstellt, wenn der Einsatz von Penicillinen nicht möglich ist; sie sind jedoch keinesfalls Mittel der ersten Wahl, denn Penicilline sind wirksamer, nebenwirkungsärmer und kostengünstiger. Allerdings ist die Gefahr einer Kreuzallergie mit Penicillinen nicht auszuschließen.

## Oralcephalosporine

**Cefaclor (INN)**  
**Cefadroxil (INN)**  
**Cefalexin (INN)**  
**Cefuroximaxetil (INN)**

sind zur Behandlung von Infektionen im Mundbereich (neben zahlreichen anderen Indikationen) geeignet, sollten aber nach Möglichkeit nur eingesetzt werden, wenn ein Antibiogramm die Empfindlichkeit der Erreger ausgewiesen hat und andere (billigere) Behandlungsmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen.

Bei den ebenfalls oral verabreichbaren Derivaten Cefixim (INN) und Cefpodoxim (INN) besteht eine so weitgehende Unempfindlichkeit von Staph. aureus, dass ihre Verwendung bei üblichen Mischinfektionen nicht sinnvoll erscheint.

Das bakterizide Wirkspektrum der Oralcephalosporine gleicht in etwa dem von Ampicillin /Amoxicillin, schließt also einige gramnegative Keime, wie Klebsiellen, E. coli und Haemophilus influenzae, mit ein.

## Wirkung

Nach oraler Gabe werden 90 - 95 % der verabreichten Dosis resorbiert. Nach guter Verteilung im Körper werden Eliminationshalbwertszeiten gefunden, die bei den einzelnen Derivaten etwas schwankend zwischen 0,5 und 1,5 Stunden liegen. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil ohne Metabolisierung durch die Nieren.

**Pharmako-  
kinetik**

Magen-Darm-Störungen (Erbrechen, Diarrhoe) werden bei bis zu 3% der Behandelten beobachtet. Allergie, mit Symptomen wie Exanthem, Urticaria, Fieber ist seltener als bei den Penicillinen, umfasst dann aber ebenfalls die ganze Gruppe. Bei hoher Dosierung können Nierenfunktionsstörungen auftreten.

**Neben-  
wirkungen**

Die durchschnittliche Tagesdosis ist aufgrund unterschiedlicher Erregerempfindlichkeiten nicht ganz einheitlich. Als Richtwerte für Erwachsene und Kinder über 12 - 14 Jahre gelten bei

**Dosierung**

Cefaclor: 1,5 g = 3 mal 0,5 g pro Tag,  
Cefadroxil: 1,0 - 2,0 g = 2 mal 0,5 bzw. 2 mal 1,0 g  
Cefalexin: 1,5 - 3,0 g = 3 mal 0,5 - 1,0 g pro Tag,

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt in g/Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Panoral® Kapseln (Eberth/ Ursensollen)	Cefaclor	0,5/Kps	10 20 100
Rp. CEC® 250 (Hexal)	Cefaclor	0,25/Tbl.	10 20
- 500		0,5/Tbl.	10 20
- 250 Brause		0,25 Btb.	10 20
- 500 Brause		0,5 Btb.	10 20
- 1000 Brause		1,0 Btb.	10 20
Rp. Cefaclor-ratiopharm® (ratiopharm)	Cefaclor	0,5/Kps.	10 20
- mite		0,25/Kps.	10 20
- 250 Brausetabletten		0,25/Btb.	10 20

- 500		0,5/Btb.	10
Brausetabletten			20
- 1000		1,0/Btb.	10
Brausetabletten			
Rp.			
Grüncef® 1 g (Grünenthal)	Cefadroxil	1,0/Tbl.	10
			20
- Tabs 1 g		1,0/Ttb.	10
			20
Rp.			
Cefadroxil Hexal® 1g Tabs (Hexal)	Cefadroxil	1,0/Tbl.	10
			20
Rp.			
Cephalexin-ratiopharm® 500 (ratiopharm)	Cefalexin	0,5/Tbl.	10
			20
- 1000		1,0/Tbl.	10
			20
Rp.			
cephalex 500 von ct® (ct-Arzneimittel)	Cefalexin	0,5/Tbl.	10
			30
- 1000 von ct		1,0/Tbl.	10
			30

---

## Makrolid-Antibiotika

In diese Gruppe gehört eine Reihe chemisch ähnlich aufgebauter Antibiotika, von denen

### Erythromycin (INN) und Josamycin (INN) und Roxithromycin (IN) und Telithromycin (IN)

Alternativpräparate für die zahnärztliche Praxis darstellen, wenn Oralpenicilline nicht eingesetzt werden können.

Es sind weitere Makrolid-Antibiotika auf dem Markt – Roxithromycin (INN, Rulid®) u.a., und Clarithromycin (INN, z.B. Cyllind®; Klacid®) und Azithromycin (Ultroneon®, Zithromax®) sowie Telithromycin (Ketek®) - die bei in etwa gleichem Wirkspektrum wie Erythromycin veränderte pharmakokinetische Eigenschaften aufweisen. Auf Grund vollständigerer Resorption nach oraler Gabe - und bei Roxithromycin erheblich verlängerter Halbwertszeiten im Blut – sind heute Clari- bzw. Roxithromycin außer in der Schwangerschaft gegenüber Erythromycin zu bevorzugen. Beide Substanzen sind wirksamer als Erythromycin gegen Chlamydien, Legionella pneumophila sowie gegen Mycobacterium avium und intracellulare. Es besteht eine partielle Kreuzresistenz zwischen allen Makroliden.

Auch Telithromycin hat ein den modernen Makroliden vergleichbares Spektrum. Bei Tonsillitis/Pharyngitis durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken (Streptococcus pyogenes) stellt Telithromycin eine Alternative zu den Betalaktam-Antibiotika dar, wenn diese nicht geeignet sind.

Spiramycin (Selectomycin<sup>®</sup>, Rovamycin<sup>®</sup>,) gehört ebenfalls in die Gruppe der Makrolid-Antibiotika. Es ist schwächer wirksam, wird unsicher resorbiert und weist niedrigere Spitzenkonzentrationen auf als Erythromycin, so dass seine Anwendung heute allgemein als überholt angesehen wird.

Die auf grampositive Erreger und gramnegative Kokken und einige weitere gramnegative Erreger (z.B. Haemophilus) gerichtete Wirkung besteht in einer Hemmung der Proteinsynthese und betrifft vornehmlich Keime im Proliferationsstadium

## Wirkung

Erregerresistenz entwickelt sich - vor allem bei Staphylokokken – relativ rasch und betrifft dann die ganze Gruppe. Gelegentlich werden Parallelresistenzen zu Vertretern der Lincomycin-Gruppe gesehen.

Die Resorption nach oraler Gabe unterliegt - vor allem bei Erythromycin - erheblichen Schwankungen, weshalb verschiedene Ester (Ethynylsuccinat-, Laurylsulfat(Estolat)- oder Stearat-Ester) zur Verbesserung der Säurestabilität eingesetzt werden. Da Erythromycin nach der Resorption aus diesen Bindungen freigesetzt werden muss, werden bei den Blutkonzentrationen relativ große Unterschiede gefunden. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach oraler Gabe innerhalb von 2 - 3 Stunden erreicht, die Gewebspenetration wird bei beiden Makroliden als gut bezeichnet. Als Eliminationshalbwertszeiten werden bei Erythromycin 1 - 3, bei Josamycin 1,5 - 5 Stunden angegeben. Die orale Bioverfügbarkeit von Clarithromycin liegt bei 85 %, die von Roxithromycin bei 72 - 85%, die von Erythromycin lediglich bei 40%. Aufgrund der günstigeren pharmakokinetischen Eigenschaften von Roxithromycin bzw. Clarithromycin und dem weitestgehend identischen Wirkspektrum mit Erythromycin sind diese beiden Substanzen heute therapeutisch zu bevorzugen.

## Pharmakokinetik

Gastrointestinale Störungen können auftreten, wie Appetitmangel, Übelkeit, Flatulenz, Diarrhoe. Allergische Hautreaktionen sind relativ selten; reversible Veränderungen der Leber-enzymwerte werden gelegentlich beobachtet. Cholestatischer Ikterus, der bei Erstmedikation nach 7 – 10 Tagen, bei wiederholter Behandlung jedoch sehr bald nach Beginn auftritt, wird heute vielfach als immunologische Reaktion aufgefasst.

## Nebenwirkungen

Die Normdosis von Erythromycin für Erwachsene und Kinder über 10 Jahre beträgt 1,5 g pro Tag verteilt auf 3 Einzeldosen. Für Josamycin gilt die gleiche Dosierung

## Dosierung

Die Handelspräparate finden sich zusammen mit denen der folgenden Gruppe hier ab Seite 19.

## Clindamycin

Chemisch stellen die beiden Antibiotika

### Clindamycin (INN)

zwar eine gesonderte Gruppe dar, in ihrer Wirkung weisen sie jedoch viel Ähnlichkeit mit Erythromycin auf.

Ihre bakteriostatische Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese richtet sich ebenfalls gegen grampositive Bakterien, grampositive- und negative Kokken, speziell bei Clindamycin kommt eine gute Wirksamkeit gegen Anaerobier hinzu.

Auch hier tritt eine Erregerresistenz - vor allem bei Staphylokokken - relativ schnell ein und kann Erythromycin einschließen. Lincomycin und Clindamycin sind - wie Erythromycin - Alternativpräparate, wenn die Oralpenicilline nicht eingesetzt werden können.

Clindamycin hat eine Eliminationshalbwertszeit von 1,5 - 3,5 Stunden. Es wird größtenteils hepatisch metabolisiert und biliär ausgeschieden. Die Plasmaproteinbindung ist 95 %.

Bemerkenswert, wenn auch im therapeutischen Wert umstritten, ist bei beiden eine relativ gute Penetration in Knochengewebe, vor allem osteomyelitische Granulationsgewebe.

Leichtere gastrointestinale Störungen sind relativ häufig und können von Stomatitis und/oder Glossitis begleitet sein; sie können die Medikation um einige Zeit überdauern. Das Auftreten einer pseudomembranösen Enterocolitis mit blutig-schleimigen Durchfällen und heftigen Leibschmerzen und u. U. lebensbedrohlichem Verlauf zwingt zum sofortigen Abbruch der Medikation und zur Überweisung in ärztliche Behandlung. Bei einer Begrenzung der Anwendungsdauer auf 5 - 7 Tage ist das Risiko relativ gering. Gelegentlich tritt ein transitorischer Hautrash auf (unter 3 % der Behandlungsfälle).

Als Normdosis werden bei Lincomycin 3-mal 500 mg pro Tag angesehen, die möglichst 2 Stunden vor dem Essen zu nehmen sind.

Wegen der höheren Wirkungsintensität und der besseren Resorptionsverhältnisse genügen von Clindamycin 0,6 - 1,2 g, verteilt auf 3 - 4 Einzelgaben, bei Erwachsenen und Kindern über 10 Jahre.

Clindamycin kann auch alternativ bei Penicillinallergie zur Verhinderung einer bakteriellen Endokarditis bei Patienten mit Herzklappenfehlern oder prothetischem Klappenersatz angewendet werden (Tabelle 1). Die hierbei empfohlene Dosis beträgt 600 mg eine Stunde vor dem Eingriff.

### Wirkung

### Pharmakokinetik

### Nebenwirkungen

### Dosierung

### Endokarditis-Prophylaxe

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt in g/ Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Erythromycin-ratiopharm® 500 (ratiopharm)	Erythromycin als Stearat	0,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Erybeta® 500 (betapharm)	Erythromycin als Stearat	0,5/Tbl.	20
Rp. Eryhexal® 500 (Hexal)	Erythromycin als Stearat	0,5/Tbl.	10 20 30 50
- 1000 Granulat	Erythromycin als Ethylsuccinat	1,0/Btl.	12 20
Rp. Erythromycin STADA® 500mg (STADapharm)	Erythromycin als Stearat	0,5 / Tbl.	10 20 30
- 1000 mg Granulat	Erythromycin als Ethylsuccinat	1,0/Btl.	10 20
Rp. Erythromycin 500 Heumann® (Heumann)	Erythromycin als Stearat	0,5/Tbl.	10 20 50
Rp. Erythromycin-Wolff® (Wolff)	Erythromycin als Stearat	0,5/Tbl.	10 20
Rp. Zithromax® 250mg (Pfizer)	Azithromycin	0,25/Tbl.	6
- 500mg		0,5/Tbl.	3
Rp. Clinda-saar® 150 mg (MIP pharma)	Clindamycin	0,15/Tbl..	12 30
- 300 mg		0,3/Tbl.	12 30 60
- 600 mg		0,6/Tbl.	12 30
Rp. ClindaHEXAL® 150 (Hexal)	Clindamycin	0,15/Kps.	12 30 60
- 300		0,3 /Kps.	12 30

			60
	- 450 mg	0,45/Tbl.	12
			30
	- 600 mg	0,6/Tbl.	12
			30
Rp. Sobelin® 75 (Pfizer)	Clindamycin	0,075/Kps	12
	- 150	0,15/Kps	12
			30
	- 300	0,3/Kps.	12
			30
Rp Rulid® Filmtabletten (Winthrop)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
	- 300	0,3/Tbl.	20
			7
			10
Rp. Rulid® Tabletten f. Kinder kohlphama (kohlpharma)	Roxithromycin	0,05/Tbl.	10
			20
Rp. Roxithromycin-ratiopharm® 150 mg (ratiopharm)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
	- 300 mg	0,3/Tbl.	20
			7
			10
Rp. Roxithromycin STADA® 150 mg (STADApHarm)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
	- 300 mg	0,3/Tbl.	20
			7
			10
			14
Rp. Roxihexal® 50 mg (Hexal)	Roxithromycin	0,05/Tbl.	10
	- 150 mg	0,15/Tbl.	20
			10
	- 300 mg	0,3/Tbl.	7
			10
			14
Rp Cyllind® (Abbott)	Clarithromycin	0,25/Tbl.	10
			20
Rp Klacid® (Abbott)	Clarithromycin	0,25/Tbl.	10
			20
	- Trink 250 mg	0,25/Btl.	10

	Granulat		20
Ketek® 400 (Aventis)		Telithromycin	0,4/Tbl.
			10
			14
			20

## Tetracycline

Die Antibiotika dieser Gruppe haben in der Zahnheilkunde Bedeutung, wenn mit gram-negativen Keimarten gerechnet werden muss, Aminopenicilline jedoch nicht einsetzbar sind (siehe oben).

Allen gemeinsam ist

- das breite, die Mehrzahl der grampositiven und gramnegativen Keime umfassende Wirkungsspektrum ("Breitspektrum-Antibiotika"),
- die bakteriostatische Wirkung durch Eingriffe in die Proteinsynthese,
- die mäßig schnelle Resistenzentwicklung nach dem "multiple-step"- Typ (schneller als bei Penicillinen!) und
- das völlige Fehlen von Kreuzresistenzen mit anderen Antibiotika-Gruppen bei einer absoluten Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe.

### Wirkung

Übereinstimmend wie die Wirkung sind auch die Nebenwirkungen der Tetracycline, wenn auch bei den einzelnen Derivaten Unterschiede in Häufigkeit und Ausprägung zu verzeichnen sind. Als Nebenwirkungen können auftreten:

### Nebenwirkungen

- Magenunverträglichkeit (Übelkeit evtl. Erbrechen), die im Zusammenhang mit der oral verabreichten Dosis zu sehen ist,
- intestinale Störungen (Flatulenz, voluminöse Stühle, Diarrhoe), die auf einem Tetracyclin-bedingten Aktivitätsverlust der Verdauungsenzyme (Lipasen, Amylasen, Peptidasen) beruhen und nach Beendigung der Medikation schnell abklingen.

Eine Störung der physiologischen Darmflora, die sehr viel schwerwiegendere Folgen hat, tritt erst nach längerer Verabreichung in hoher Dosis ein; sie ist bei der zahnärztlichen Medikation in mittlerer Dosis und mit zeitlicher Begrenzung kaum zu befürchten.

- entzündliche Schleimhautreaktionen, die sich im gesamten Magen-Darm-Trakt, aber auch im oralen Bereich (Glossitis, Stomatitis) manifestieren können, werden ebenfalls erst nach hohen Dosen und langer Therapiedauer beobachtet
- Photodermatosen (Überempfindlichkeit gegen UV-Einstrahlung), die zu Hauterythem mit Juckreiz in umschriebenen Hautbezirken führen; sicherheitshalber sollte daher bei jeder Tetracyclin-Medikation vor intensiver Sonnenbestrahlung gewarnt werden. Andere allergische Hautreaktionen sind relativ selten.
- Einlagerung in Knochen, Knorpel, Nägel und Zähne, die auf der hohen Affinität der Substanzen zu Calcium-Ionen beruhen. Während der Zahnentwicklung (Schwangerschaft, Kindesalter) ist die Gabe von Tetracyclin-Derivaten daher zu vermeiden.

Wesentliche Unterschiede bestehen in den pharmakokinetischen Eigenschaften. Dies hat dazu geführt, dass die sog. klassischen Tetracycline (Tetracyclin, Oxytetracyclin), bei denen wegen unvollständiger Resorption und kurzer Halbwertszeit eine tägliche Dosierung von 3-mal 0,5 g erforderlich ist, trotz unbestrittener Wirksamkeit aus der therapeutischen Verwendung in der zahnärztlichen Praxis verdrängt worden sind.

**Pharmako-  
kinetik**

Verwendet werden die neueren Tetracyclin-Derivate

**Minocyclin (INN), 7-Dimethylamino-6-desoxy-6-demethyltetracyclin**

und

**Doxycyclin (INN), 6-Desoxy-5-hydroxy-tetracyclin**

Bei diesen Derivaten kann mit einer Resorptionsquote von 75 bis 90 % der oral verabreichten Menge gerechnet werden, die Serumhalbwertszeiten betragen etwa 15 Stunden.

Aufgrund der günstigen Resorptionsbedingungen sind intestinale Störungen bei diesen Derivaten selten.

Abgeleitet von den pharmakokinetischen Verhältnissen werden folgende Dosierungen als optimal angesehen. Minocyclin: initial 0,2 g, dann im Abstand von 12 Stunden jeweils 0,1 g Doxycyclin: 2-mal 0,1 g im Abstand von 12 Stunden am 1. Behandlungstag, dann 1-mal 0,1 g pro Tag Doxycyclin mit viel Flüssigkeit einnehmen, um Ulzerationen des Oesophagus zu vermeiden.

**Dosierung**

Kindern unter 12 Jahren sollten Tetracycline nicht verabreicht werden.

<b>Handelsname (Hersteller)</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkstoff - Gehalt Stück pro Packung in g/Zubereitung</b>	
Rp. Minocyclin-ratiopharm®100 (ratiopharm)	Minocyclin	0,1 /Kps.	10
			20
			50
Rp. Doxycyclin STADA® 100 mg (STADApHarm)	Doxycyclin	0,1 /Tbl.	10
- 200 mg			20
			10
			20
Rp. Doxy Wolff® 100 (Wolff)	Doxycyclin	0,1 /Tbl.	10
- 200			20
			10
- 100 Tabs			10
- 200 Tabs			10

Rp.			
Doxyhexal <sup>®</sup> - tabs (Hexal)	Doxycyclin	0,1/Ttb.	10 20 50
- 200 tabs		0,2/Ttb.	10 20
Rp.			
Doxycyclin-ratiopharm <sup>®</sup> -100 (ratiopharm)	Doxycyclin	0,1 /Kps.	10 20
-----			
Rp.			
Clont <sup>®</sup> (Infectopharm)	Metronidazol	0,25 / Tbl.	10 2 x 10
- 400		0,4/Tbl.	20
Rp.			
Flagyl <sup>®</sup> 400 (Aventis)	Metronidazol	0,4 /Tbl.	10 20
Rp.			
Arilin <sup>®</sup> 250 (Wolff)	Metronidazol	0,25 /Tbl.	12
- 500		0,5/Tbl.	10 20

## Antibakteriell wirksame Synthetica

Von den wenigen noch auf dem Markt befindlichen Sulfonamid-Monopräparaten eignet sich keines für die Behandlung von Infektionen im Mundbereich.

Auch die fixe Kombination eines Sulfonamids (z. B. Sulfamethoxazol) mit einem Pyrimidin-Derivat (z.B. Trimethoprim), die unter dem Namen Cotrimoxazol (INN) bekannt ist und unter zahlreichen Handelsnamen vertrieben wird hat vornehmlich Bedeutung bei akuten und chronischen Infektionen des Respirations- und Urogenitaltraktes und der Gallenwege. In der zahnärztlichen Praxis sollte Cotrimoxazol nur eingesetzt werden, wenn ein Antibiogramm die spezielle Empfindlichkeit der Erreger ausgewiesen hat und andere Antibiotika nicht in Frage kommen.

Eine bakteriostatische Wirkung durch Störung der Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Synthese - vor allem bei gramnegativen Keimen - haben einige von der Nalidixinsäure abgeleitete Chinolon-Derivate; ihr Angriff an dem Enzym Gyrase hat der Gruppe den Namen "Gyrasehemmer" eingetragen. Im Gegensatz zu der Ausgangssubstanz haben einige Derivate, z.B. Ofloxacin (INN; Tarivid<sup>®</sup>), u. a. Levofloxacin (Tavanic<sup>®</sup>), Moxifloxacin (Avalox<sup>®</sup>) und Ciprofloxacin (INN; Ciprobay<sup>®</sup> u. a.), auch Wirksamkeit gegenüber grampositiven Keimen gewonnen. Bei Infektionen im Mundbereich stellen sie jedoch keine Alternative zu den vorgenannten Antibiotika dar.

Aus der Gruppe der Nitroimidazole wird für

### **Metronidazol (INN)**

eine gewisse Bedeutung bei der Behandlung von Parodontitis diskutiert

Die vorwiegend bakterizide Wirkung richtet sich fast ausschließlich gegen obligate Anaerobier, z.B. Bacteroides, Fusobakterien, Clostridien und anaerobe Kokken

#### **Wirkung**

Die unerwünschten Wirkungen sind dosisabhängig. Übelkeit (3 %), ein metallischer Geschmack im Mund und ein pelziges Gefühl der Zunge sind die hauptsächlichsten unerwünschten Wirkungen bei hoher Dosierung. Abdominale Schmerzen und Krämpfe wurden ebenfalls beobachtet. Selten kommt es zu einer Pankreatitis. Vorsicht bei schweren Lebererkrankungen.

#### **Nebenwirkungen**

Die Anwendung von Metronidazol (z.B. Clont® 400, Flagyl® 400) ist daher nur zu vertreten, wenn ein berechtigter Verdacht auf eine Infektion mit den oben genannten Keimarten vorliegt, besser noch: wenn ein Antibiogramm die Empfindlichkeit der Infektionserreger speziell gegenüber dieser Substanz ausgewiesen hat. Die Normdosis beträgt bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahre 1,0 - 1,5 g pro Tag auf 2 -3 Einzeldosen verteilt und nach dem Essen genommen.

#### **Indikation und Dosierung**

### **Lokal anwendbare Antibiotika**

Mit der Entwicklung gut wirksamer Mund- und Rachenantiseptika hat die Verwendung von Antibiotika bei Entzündungen der Mundschleimhaut etc. zunehmend an Bedeutung verloren. Resistenzentwicklungen der pathogenen Keime, Sensibilisierung, vor allem aber die Schädigung der physiologischen Mundflora, zwingen zu einer kritischen Indikationsstellung. Auch der Patient sollte auf die Folgen einer protrahierten Selbstbehandlung mit derartigen - meist verschreibungsfreien - Präparaten aufmerksam gemacht werden.

In Wunden mit ausreichendem Abfluss ist der therapeutische Nutzen im allgemeinen gering, zumal keine tiefer in das Gewebe gehende Wirkung von den hier verwendeten kaum oder gar nicht resorbierbaren Substanzen zu erwarten ist.

Die im Handel befindlichen Zubereitungen enthalten die Polypeptid-Antibiotika Bacitracin (INN) und/oder Tyrothricin (INN) mit grampositiver Wirkung. Gegen gramnegative Keimarten werden die Aminoglykosid-Antibiotika Neomycin (INN) resp. Framycetin (INN) eingesetzt.

Während die Polypeptid-Antibiotika, zumeist in Kombination mit Antiseptika, zur Behandlung von Schleimhautaffektionen im Rachenraum in Form von Lutschtabletten etc. angeboten werden, sind von den Aminoglykosiden Zubereitungen im Handel, die ohne (Leukase N Kegel) oder mit (Nelacetin®) Bacitracin-Zusatz in Wunden eingebracht werden sollen. Ihre Anwendung im Rahmen der Zahnheilkunde ist nur in seltensten Fällen angezeigt.

Zur lokalen Behandlung der moderaten bis fortgeschrittenen chronischen Parodontitis bei Erwachsenen mit einer Zahnfleischtaschentiefe ab 5 mm steht mit Minocyclinhydrochlorid (aus der Gruppe der Tetracycline) ein bakteriostatisches Antibiotikum (Arestin 1 mg) zur Verfügung. Arestin 1 mg dient ausschließlich der subgingivalen Anwendung an konkrementfreien und geglätteten Wurzelflächen.

Die Anwendung bei periimplantären Entzündungen ist ebenfalls beschrieben. Studien mit einem hohen Evidenzgrad liegen für die periimplantäre Anwendung jedoch noch nicht vor, eine Applikation des Medikamentes an Gewindestrukturen ist nur schwer möglich.

Das Medikament muss nach der Behandlung nicht entfernt werden, da es vom Körper resorbiert wird. In akuten Phasen sollte es wegen der Gefahr von Abszedierungen nach Verklebungen von Zahnfleischtaschen nicht angewendet werden. Die Anwendung sollte nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen, da möglicherweise ein Anstieg minocyclinresistenter Bakterien nach einer längeren Anwendung zu beobachten ist.

### **Arestin 1 mg**

## VIRUSTATIKA

Im Gegensatz zu dem großen Angebot antibakteriell wirksamer Arzneimittel konnte für die Behandlung von Virusinfektionen bisher keine befriedigende Lösung gefunden werden, was vornehmlich auf den recht komplizierten Lebens- und Vermehrungsbedingungen der Viren und den großen Schwierigkeiten der Erforschung und experimentellen Überprüfung beruhen dürfte.

Für eine Vermehrung der Viren ist nach dem Eindringen in die Zelle und dem Zerfall des Virus eine Synthese von Virus-Nukleinsäure und Proteinen nach Bildung speziell dafür notwendiger Enzyme erforderlich. Nach Zusammenfügen einzelner so entstandener Virusbestandteile und Ausreifung des Virus kommt es zur Ausschleusung aus der Wirtszelle und zur Penetration in andere Zellen. Gleichzeitig mit den spezifischen Enzymen werden Stoffe gebildet, die die Nukleinsäure-Synthese der Wirtszelle hemmen und diese dadurch schädigen.

Von den verschiedenen denkbaren Eingriffen in diese Vorgänge konnten für die Herpes-Viren bisher nur zwei Wege realisiert werden:

1.)

Die Verhinderung der Penetration des Virus in die Zelle

Dieser Weg wird von

### **Tromantadin (INN)**

verfolgt, das 1%ig in Viru-Merz Serol<sup>®</sup>-Gel vorliegt.

Die Anwendung der Salbe ist ausschließlich im Anfangsstadium einer Herpes-simplex-Infektion sinnvoll; im Bläschenstadium ist kaum mehr ein Erfolg zu erwarten und auf bereits geöffnete Bläschen sollte Tromantadin nicht aufgebracht werden.

### **Anwendung**

Das relativ hohe Sensibilisierungsvermögen von Tromantadin kann zu Symptomen führen, die von der Primärerkrankung kaum zu unterscheiden sind. Daher sollte die Behandlung abgebrochen werden, wenn innerhalb von 2 Tagen keine Besserung der Symptome zu erkennen ist.

2.)

Durch Störung der Nukleinsäure-Synthese wirken u.a.

**Idoxuridin (INN),  
Aciclovir (INN),**

Die Art der Wirkung betrifft dabei in unterschiedlichem Maße auch die Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Synthese der Wirtszelle. Am wenigsten selektiv ist Idoxuridin, das nach Metabolisierung als Antimetabolit in die DNA der menschlichen Zelle eingebaut wird und daher bei systemischer Anwendung toxisch ist. Bei Vidarabin erfolgt die Umwandlung in eine für die menschliche Zelle toxische Form so langsam, dass auch bei systemischer Anwendung kaum Nebenwirkungen zu erwarten sind; lediglich Schwangerschaft stellt eine absolute Kontraindikation dar. Aciclovir wird erst in der Zelle durch ein Enzym, das von Herpes-Viren selbst gebildet wird, in die virustatisch aktive Form überführt, die die virale DNA-Polymerase hemmt. Die zelluläre DNA-Polymerase ist 10 – 20-mal weniger empfindlich, so dass auch bei systemischer Anwendung kaum Nebenwirkungen zu befürchten sind. Bei Vorliegen einer Schwangerschaft sollte allerdings auch der Einsatz von Aciclovir kritisch erwogen werden.

**Wirkung**

**Aciclovir (5 %-ig in Cremegrundlage, Zovirax® u.a.)**

stellen z.Zt. die geeignetsten Mittel zur Behandlung von Herpes labialis dar, deren Einsatz in der zahnärztlichen Praxis allerdings nur in den seltensten Fällen erforderlich sein dürfte. In aller Regel heilen herpesartige Affektionen der Lippen- und Mundschleimhaut innerhalb weniger Tage spontan oder unter unspezifischen Maßnahmen ab; andernfalls sollte der Patient in dermatologische Spezialbehandlung überwiesen werden.

## **ANTIMYKOTIKA**

Zur chemotherapeutischen Behandlung von Pilzkrankungen stehen Substanzen zur Verfügung, die z.T. aus Streptomyces-Kulturfiltraten gewonnen, z.T. synthetisch hergestellt werden. Sie wirken - ähnlich den Mitteln gegen bakterielle Infektionen - durch Angriff auf die Zytoplasmamembran oder durch Störung intrazellulärer biochemischer Vorgänge fungistatisch oder fungizid.

Im Rahmen der zahnärztlichen Praxis haben vor allem Candida-Infektionen eine gewisse Bedeutung erlangt, seit nicht nur bei allgemein schwer geschädigten Patienten, sondern auch nach Strahlen- und Zytostatika-Behandlungen oder bei langfristiger Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika vermehrt Candidosen auftreten. Da die Organmykosen nicht in den Behandlungsbereich des Zahnarztes fallen, sei hier nur auf die lokale Anwendung gegen Candida wirksamer Antimykotika eingegangen.

Der Nachweis von Candida stellt für sich noch keine Indikation für die Anwendung von Antimykotika dar; ausschlaggebend ist allein das Auftreten von Erkrankungszeichen (Soor).

**Anwendung  
nur bei  
klinischer  
Symp-**

## tomatik

Verwendet werden hier einmal die aus Streptomyces-Kulturfiltraten gewonnenen sog. Polyen-Makrolide

**Amphotericin B (INN),  
Nystatin (INN),  
Natamycin (INN), Pimaricin (INN),**

Sie werden auf Oberflächen sehr gut vertragen und praktisch nicht resorbiert. Allergien sind selten. Die Entwicklung einer Resistenz gegen die vorwiegend fungistatische Wirkung dieser Substanzen konnte in vitro nicht nachgewiesen werden

Gut gegen Candida-Infektionen wirksam sind auch die zwei Synthetika

**Miconazol (INN) und  
Fluconazol (INN).**

Während Miconazol auch topisch angewendet werden kann, steht Fluconazol nur zur oralen und parenteralen Applikation zur Verfügung. Beide sind Hemmstoffe der Sterolsynthese, die für den Zellwandaufbau von Bedeutung ist. Miconazol gilt als Breitspektrum-Antimykotikum mit Wirkung auf Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze, während Fluconazol speziell bei Infektionen mit Hefepilzen (Candida, Kryptokokken) wirksam ist. Nebenwirkungen bei systemischer Anwendung sind bei beiden Stoffen gastroenterale (Übelkeit, Diarrhoe) und zentral-nervöse (Kopfschmerz, Schwindel) Störungen, ferner Hautreaktionen als Ausdruck einer Allergie; bei langdauernder Anwendung können Veränderungen der Leber-, Nieren- und Blutwerte auftreten. Nebenwirkungen und Sensibilisierung bei lokaler Anwendung von Miconazol scheinen selten zu sein. In der Schwangerschaft wird äußerst strenge Indikationsstellung empfohlen.

Die Polyen-Makrolide werden als Lösungen zum Touchieren oder Spülen, ferner in Form von Lutschtabletten zur Behandlung von Candida-Infektionen im Mundbereich angeboten.

## Anwendung/ Dosierung

Regelmäßige Applikation (fungistatischer Effekt) und ausreichend lange Behandlungsdauer sind entscheidend für den therapeutischen Erfolg.

Von Amphotericin B und Natamycin werden 4-mal täglich (nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen) 1 ml Suspension (= 0,1 g Substanz) in den Mund geträufelt oder 1 Tablette (0,01 g) langsam gelutscht.

Nystatin wird nach biologischen Einheiten dosiert (1 mg = 3.000E). Wegen der schwächeren Wirkung der Substanz werden täglich 2 – 6 ml der Suspension (1 ml = 100.000 E) empfohlen.

Die orale Dosierung bei Mundsoor beträgt bei Miconazol 4 (-6)-mal 250 mg pro Tag; der Einsatz des nur systemisch (oral oder parenteral) applizierbaren Fluconazol gehört nicht in den Aufgabenbereich des Zahnarztes.

Bei topischer Anwendung des Miconazol-Mundgels werden von Kindern bis zu 14 Jahren  $\frac{1}{2}$  Messlöffel, von älteren Kindern und Erwachsenen 1 Messlöffel 4-mal täglich möglichst lange im Munde behalten. Die Therapiedauer beträgt dabei durchschnittlich 2 Wochen.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungsform	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt g bzw. E./Zubereitung	Stück oder Menge pro Packung
Rp. Ampho-Moronal® Tabletten (Dermapharm)	Tabletten	Amphotericin B	0,1 /Tbl.	20 50 100
- Suspension	Suspension		0,1/ml	30 50
- Lutschtabletten	Lutschtabletten		0,01/Ltb.	20 50 100
Rp. Biofanal® (Pfleger)	Suspensionsgel	Nystatin	100.000 I.E./g	25 g 50 g

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungsform	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt g bzw. E./Zubereitung	Stück oder Menge pro Packung
Rp. Moronal® Suspension (Dermapharm)	Suspension	Nystatin	100.000 I.E./ml	30 ml 50 ml
Rp. Daktar® 2% (McNeil)	Mundgel	Miconazol	0,1/5 g Gel	20 g 40 g
Rp. Infectosoor® (infectopharm)	Mundgel	Miconazol	0,1/5 g Gel	20 g 40 g
Rp. Pimafucin® (Galderma)	Lutschtabletten	Natamycin	0,01 /Tbl.	30