

Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Infektionen im Hals-, Nasen-, Ohren- und Mund-Kiefer-Gesichtsbereich

Zusammenfassung

Dies ist das sechste Kapitel der von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) herausgegebenen S2k Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018“ in der 2. aktualisierten Fassung.

Es befasst sich mit der antibakteriellen Behandlung schwererer Infektionen im Hals-, Nasen-, Ohren- und Mund-Kiefer-Gesichtsbereich einschließlich odontogener und Speicheldrüseninfektionen.

Bernhard Olzowy¹

Bilal Al-Nawas²

Miriam Havel³

Julia Karbach²

Rainer Müller⁴

1 HNO-Zentrum Landsberg am Lech, Deutschland

2 Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz, Deutschland

3 Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Klinikum der Universität München, Deutschland

4 Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Deutschland

Einleitung

Bakterielle Infektionen der Kopf-Hals-Region erfordern häufig den Einsatz von Antibiotika. Die Entscheidung für eine parenterale Therapie hängt vom Schweregrad der Infektion, von möglichen Risiken einer Ausbreitung (z.B. Atemwegsverlegung), den Begleiterkrankungen und von den individuellen Applikationsvoraussetzungen ab. Die gute Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen und Clindamycin nach oraler Gabe ermöglicht in manchen Fällen auch bei schweren Infektionen eine orale Therapie. Dieser sollte wegen der einfacheren Anwendung, soweit sinnvoll, der Vorzug gegeben werden. Demgegenüber sollte die Behandlung der Mastoiditis, der Otitis externa maligna, der Sinusitis mit orbitalen oder intrakraniellen Komplikationen, der Epiglottitis, des schweren odontogenen Abszesses und der Halsphlegmone in der Regel immer mit einem parenteralen Antibiotikum eingeleitet werden. In der Regel muss die Therapie kalkuliert begonnen werden; jedoch ist eine mikrobiologische Erregerdiagnostik bei diesen

schweren Erkrankungen anzustreben. Meist ist eine Sequenztherapie, d.h. eine orale Therapie nach klinischer Besserung, möglich.

Die Datenlage zur oralen Antibiotika-Therapie von leichteren Infektionen der Kopf-Hals-Region hat sich in den letzten Jahren verbessert. Für entsprechende Empfehlungen kann auf Metaanalysen zahlreicher randomisierter Vergleichsstudien mit größeren Patientenkollektiven zurückgegriffen werden. Solche Studien sind für schwere Infektionen kaum vorhanden. Da schwere Infektionen relativ selten sind und ethische Bedenken gegenüber einer Randomisierung auf Therapiearme bestehen, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied zu erwarten wäre, ist eine Verbesserung der Datenlage auch mittelfristig kaum zu erwarten. Dementsprechend beruhen die aktuellen Empfehlungen im Wesentlichen auf dem wahrscheinlichen Erregerspektrum, der lokalen Resistenzlage der Erreger und dem Wirkspektrum der verfügbaren Antibiotika. Bezüglich des zu erwartenden Erregerspektrums ist – abhängig von Variablen wie Antibiotikagebrauch und Impfsituation – mit erheblichen regionalen

Unterschieden zu rechnen. Aktuelle Untersuchungen zum Erregerspektrum schwerer bakterieller Infektionen der Kopf-Hals-Region für den deutschsprachigen Raum sind rar. Die derzeitigen Empfehlungen der relevanten Fachgesellschaften wurden bei den nachfolgenden Empfehlungen berücksichtigt [1], [2], [3], [4], [5].

Otitis externa maligna und Osteomyelitis der Schädelbasis

Die Otitis externa maligna ist eine seltene Form der Osteomyelitis, die typischerweise ältere Diabetiker, seltener anderweitig immunsupprimierte Patienten, betrifft. Sie imponiert klinisch wie eine Otitis externa mit ungewöhnlich starker Otalgie, Otorrhoe und Granulationen im äußeren Gehörgang, kann jedoch mit der üblichen lokalen Therapie aus Gehörgangereinigung und antibakteriellen Ohrentropfen nicht zur Ausheilung gebracht werden. Im Verlauf können Hirnnervenausfälle, v.a. Paresen des N. facialis, auftreten. Tödliche Verläufe kommen vor [6], [7], [8]. Der klinische Verdacht sollte mittels CT, Knochenszintigraphie oder MRT abgeklärt werden und in unkomplizierten Fällen sollte nach einer 48-stündigen Pause jeglicher antimikrobieller Therapie eine mikrobiologische Diagnostik erfolgen [9]. Die Erkrankung wird in der Regel durch *Pseudomonas aeruginosa* und nur selten durch andere Erreger verursacht [10], [11].

Im Hospitalbereich kommen *Pseudomonas*-Isolate mit einer Resistenz gegen drei bzw. vier der gängigen *Pseudomonas*-wirksamen Antibiotika-Klassen (3MRGN bzw. 4MRGN) in relevantem Umfang vor. Colistin ist jedoch nach wie vor fast immer *in vitro* wirksam. Dagegen stellt sich die Resistenzlage bei *Pseudomonas*-Isolaten aus Ohrabstrichen im ambulanten Versorgungsbereich in Deutschland relativ günstig dar. Die im Rahmen der PEG-Resistenzstudie 2013 für den ambulanten (hier spezifisch von Ohrabstrichen gewonnene Isolate) bzw. stationären Versorgungsbereich gefundenen Empfindlichkeitswahrscheinlichkeiten waren wie folgt: Levofloxacin 88% bzw. 70%, Ciprofloxacin 88% bzw. 77%, Meropenem 100% bzw. 82%, Piperacillin 98% bzw. 84%, Cefepim 98% bzw. 90%, Ceftazidim 98% bzw. 87%, und Colistin 100% bzw. 100% [12], [13].

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von 30 Fallserien kommt zu dem Ergebnis, dass eine initiale Kombinationstherapie einer Monotherapie überlegen ist. Die Autoren empfehlen – sofern keine entsprechenden Resistenzen vorliegen – Ceftazidim + Ciprofloxacin für 3 Wochen, gefolgt von 3 Wochen Ciprofloxacin p.o. als Therapie der ersten Wahl [11]. In Deutschland sollte diese Kombination daher zumindest bei komplizierten Fällen (Hirnnervoparesen) als Therapie der ersten Wahl eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B). Alternativ können bei unkomplizierten Fällen Ceftazidim oder Piperacillin in Monotherapie eingesetzt werden (Empfehlungsgrad C). Die initiale parenterale Monotherapie mit einem Fluorchinolon kommt wegen der vergleichsweise ungünstigen Resistenzlage nur für Patienten mit einer Allergie gegen Beta-Lactame

in Betracht. Meropenem bietet hinsichtlich der *Pseudomonas*-Aktivität keinen Vorteil gegenüber Ceftazidim oder Piperacillin. Vielmehr ist das Wirkspektrum unnötig breit. Aminoglykoside sind wegen eingeschränkter Penetration in den Knochen ungeeignet. Colistin wurde im Jahr 2012 – trotz ausgeprägter nephrotoxischer Reaktionen – zur Behandlung multiresistenter gramnegativer Erreger wieder für die parenterale Therapie in Deutschland zugelassen. Der Einsatz im Rahmen der kalkulierten Initialtherapie sollte nur in komplizierten Fällen für Patienten mit einer Allergie gegen Beta-Lactame erwogen werden, wobei die Dosierung an die Nierenfunktion angepasst werden muss (Empfehlungsgrad C). Die Therapiedauer sollte etwa 6 Wochen betragen. Ausgedehntere Knochennekrosen erfordern gegebenenfalls ein chirurgisches Débridement betroffener Areale [14].

Zwei aktuelle Arbeiten aus China und den USA berichten über eine zunehmende Inzidenz von Osteomyelitiden der lateralen und zentralen Schädelbasis mit nur geringer Schmerzsymptomatik und therapieresistenter Otorrhoe, v.a. bei Patienten nach Ohroperationen, aber auch solchen ganz ohne Ohrsymptome, bei denen als Erreger neben *Pseudomonas aeruginosa* in gleicher Häufigkeit *Staphylococcus aureus*, insbesondere auch MRSA, gefunden wurde [10], [15]. In diesen seltenen Situationen sollten die *Pseudomonas*-wirksamen Standardantibiotika mit einem knochengängigen MRSA-wirksamen Antibiotikum, z.B. Linezolid oder Daptomycin (siehe Kapitel 10 [16]) kombiniert werden (Empfehlungsgrad B).

Mastoiditis

Die akute Mastoiditis ist eine relativ häufige Komplikation der akuten oder chronischen Otitis media, bei der es zur eitrigen Einschmelzung der Knochenbälkchen im Mastoid kommt. Sie tritt überwiegend bei Kindern auf, zuletzt wieder mit steigender Inzidenz [17]. Es konnte nur eine Studie zur Mastoiditis an Erwachsenen identifiziert werden. Das Erregerspektrum entspricht im Wesentlichen dem der akuten oder chronischen Otitis media. Im Folgenden wird die Datenlage bezüglich des zu erwartenden Erregerspektrums bei Kindern dargestellt und für die Therapieempfehlungen auf Erwachsene extrapoliert.

Das schwere Krankheitsbild der akuten Mastoiditis ist von anderen Flüssigkeitsansammlungen im Mastoid abzugrenzen, die radiologisch häufig ebenfalls als Mastoiditis beschrieben werden. Die Diagnose akute Mastoiditis wird klinisch anhand von Rötung, Schwellung und Druckschmerz über dem Mastoid sowie einem dadurch bedingten Absteigen der Ohrmuschel gestellt [18]. Meist wird sie durch Pneumokokken verursacht [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26]. Die Einführung der Pneumokokken-Impfung hat laut Studien in Finnland und den USA nur kurzfristig zu einer niedrigeren Inzidenz mit anschließend deutlichem Anstieg an Pneumokokken mit verminderter Antibiotika-Empfindlichkeit geführt [20], [23]. Weitere häufig isolierte Erreger sind *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

aureus und *Haemophilus influenzae* [17], [19], [21], [22], [24], [26], [27] und neuerdings auch *Fusobacterium necrophorum* [21], [28]. Bei Kindern unter 2 Jahren dominiert *Streptococcus pneumoniae* deutlich. *Pseudomonas aeruginosa* und *Fusobacterium necrophorum* werden fast ausschließlich bei Kindern über 2 Jahren isoliert [21], [22]. Mit *Pseudomonas aeruginosa* muss insbesondere bei einer Vorgeschichte von rezidivierenden Otitiden, liegenden Paukenröhrchen und Otorrhoe gerechnet werden. Der klinische Verlauf scheint zudem blande zu sein [26], [29], sodass es bei Fehlen der genannten Kriterien vertretbar scheint, im Rahmen der initialen kalkulierten Antibiotika-Therapie auf *Pseudomonas*-wirksame Antibiotika zu Gunsten von Antibiotika ohne *Pseudomonas*-Aktivität zu verzichten. Die Antibiotika-Therapie sollte in diesem Fall mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim bzw. Ceftriaxon + Clindamycin oder Levofloxacin erfolgen. Soll auch *Pseudomonas aeruginosa* mit erfasst werden, sollte eine Therapie mit Ceftazidim + Clindamycin, Piperacillin/Tazobactam oder Meropenem erwogen werden. Bei Vorliegen einer echten Allergie gegen Beta-Lactame stellt die Kombination Ciprofloxacin + Clindamycin eine Option dar. Begleitend sollte eine Parazentese mit mikrobiologischer Erregerdiagnostik, ggf. mit Paukenröhrchen-Einlage, durchgeführt werden. Bei Komplikationen, subperiostalem Abszess oder ausbleibender Besserung sollte eine Antrotomie bzw. Mastoidektomie durchgeführt werden [30], [31]. Die Therapie-dauer beträgt 7–10 Tage.

Epiglottitis

Während die akute Epiglottitis in der Zeit vor Einführung der Impfung gegen *Haemophilus influenzae* Typ B vornehmlich eine durch diesen Erreger hervorgerufene Erkrankung des Kindesalters war, werden heute häufiger auch andere Erreger isoliert und Erwachsene sind häufiger betroffen als Kinder [32], [33], [34], [35], [36]. Meist handelt es sich um ein akutes, schweres Krankheitsbild mit rascher Progredienz, das wegen der Gefahr einer Atemwegsverlegung in der Regel einer sofortigen stationären, eventuell sogar intensivmedizinischen Überwachung mit der Möglichkeit einer Intubation oder Tracheotomie bedarf. Bei Erwachsenen kann die Erkrankung von vorbestehenden Zysten ausgehen, was mit schwereren Verläufen und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer chirurgischen Maßnahme verbunden ist [37], [38]. Da in der Akutsituation sonst jede Manipulation vermieden werden sollte, erfolgt eine Erregerdiagnostik nur selten. Daher sind Aussagen zur Häufigkeit des Vorkommens bestimmter Erreger nur mit Einschränkungen möglich. Bei Erwachsenen dominieren verschiedene Streptokokken-Arten, während Anaerobier und *Haemophilus influenzae* Typ B seltener, aber in relevanter Häufigkeit isoliert werden, nicht seltenen als Teil einer Mischinfektion [32], [33], [34], [35]. Einzelfallberichte existieren über eine akute Epiglottitis durch *Staphylococcus aureus* [39], *Haemophilus parainfluenzae* [40], *Cory-*

nebacterium diphtheriae [41], *Mycobacterium tuberculosis* [42] und Meningokokken [43]. Daneben kann die akute Epiglottitis auch durch Viren verursacht werden oder eine nicht-infektiöse Ursachen haben. Da es sich um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild handelt, sollte die häufigsten Erreger mit der kalkulierten Antibiotika-Therapie sicher erfasst werden. Primär kommen Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam in Betracht [34], [35]. Alternative Behandlungsoptionen sind Ceftriaxon bzw. Cefotaxim + Clindamycin oder Metronidazol [34], [35] sowie Moxifloxacin. Zeitgleich sollten initial hochdosiert Kortikosteroide verabreicht werden [34], [35].

Ohrmuschelperichondritis

Die Ohrmuschelperichondritis ist durch das Übergreifen einer akuten Entzündung des äußeren Ohres auf das Perichondrium gekennzeichnet. Mögliche Ursachen sind Kratzdefekte, mechanische Traumata (Othämatom, Oterom), operative Eingriffe mit Freilegen des Ohrknorpels, Erfrierung, Verbrennung, Insektenstiche und Piercing, jedoch ist in mehr als der Hälfte der Fälle keine Ursache zu erkennen [44]. Der mit Abstand häufigste Erreger ist *Pseudomonas aeruginosa*. Nach Angaben einer Übersichtsarbeit beträgt sein Anteil bei Infektionen nach Piercing 87% [45]. Zweithäufigster Erreger ist *Staphylococcus aureus*, gefolgt von *Streptococcus pyogenes* und anderen Streptokokken-Arten. In Einzelfällen wurden auch Enterobacteriaceae und Enterokokken isoliert [44], [45], [46], [47].

Vor Therapiebeginn sollte Material zur mikrobiologischen Diagnostik gewonnen werden. Die Anfertigung eines Grampräparats, dessen Ergebnis oft innerhalb weniger Stunden verfügbar ist, kann helfen, den Einsatz unnötig breit wirksamer Antibiotika zu vermeiden. Bei Vorliegen leichter Formen der Infektion mit grampositiven Kokken (*Staphylococcus aureus*, Streptokokken) kann Clindamycin, bei solchen mit gramnegativen Stäbchen (zumeist *Pseudomonas aeruginosa*) Ciprofloxacin p.o. gegeben werden. Schwerere Formen sollten wegen des Risikos der Abszessbildung mit der Folge bleibender Ohrmuscheldeformitäten primär parenteral therapiert werden. Mittel der 1. Wahl für die Antibiotika-Therapie sind Piperacillin/Tazobactam, Cefepim und Ceftazidim + Clindamycin (Empfehlungsgrad B). Zudem erfolgt eine antiseptische Behandlung. Ciprofloxacin und Levofloxacin sollten wegen der deutlich höheren Anteils Fluorchinolon-resistenter Stämme nur bei Penicillin-Allergie eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B). Bei fehlendem Ansprechen der Therapie können entweder eine Relapsing Polychondritis vorliegen, Knorpelnekrosen ein chirurgisches Debridement erfordern oder ein resistenter *Pseudomonas*-Stamm die Ursache der Infektion sein. Die im Rahmen der PEG-Resistenzstudie 2013 gefundenen Antibiotika-Empfindlichkeitswahrscheinlichkeiten von *Pseudomonas aeruginosa* für den ambulanten (hier spezifisch aus den Ohren gewonnene Isolate) bzw. stationären Versorgungsbereich

waren wie folgt: Levofloxacin 88% bzw. 70%, Ciprofloxacin 88% bzw. 77%, Meropenem 100% bzw. 82%, Piperacillin 98% bzw. 84%, Cefepim 98% bzw. 90%, Ceftazidim 98% bzw. 87%, und Colistin 100% bzw. 100% [12], [13]. Nach Vorliegen des Antibiogramms kann die Therapie ggf. oral fortgeführt werden. Bei Eiteransammlung ist eine Inzision, bei Nekrosen eine schonende Knorpelabtragung mit bestmöglichem Erhalt der Ohrmuschel und ggf. eine plastische Rekonstruktion der Ohrmuschel nach Abheilung erforderlich.

Nasenfurunkel

Nasenfurunkel sind schmerzhafte Infektionen der Haarfollikel im Vestibulum nasi mit phlegmonöser Ausbreitung zur Nasenspitze, zum Nasensteg, zur Oberlippe und entlang des Nasenrückens, die durch *Staphylococcus aureus* im Sinne einer endogenen Infektion, ausgehend von einer Besiedlung des Nasenvorhofs, verursacht werden [48], [49]. Eine Studie zur Resistenzlage von den Nasenvorhof besiedelnden *Staphylococcus aureus* aus neun europäischen Ländern weist für Erwachsene eine MRSA-Häufigkeit von 0–2,4% auf. Gegen Clindamycin waren 5–15% der Isolate resistent [50]. In der PEG Resistenzstudie 2013 fand sich ein Anteil von 8% MRSA an allen *Staphylococcus aureus*-Isolaten von Patienten aus dem ambulanten Versorgungsbereich [51].

Bei den sehr häufig vorkommenden leichten Verlaufsformen (Folliculitis ohne Einschmelzung und ohne wesentliche phlegmonöse Umgebungsreaktion) ist eine ambulante Therapie mit topischen Antiseptika oder Antibiotika meist ausreichend, bei beginnender Ausbreitungstendenz kann zusätzlich eine orale Antibiotika-Therapie erfolgen. Wenn möglich ist das Furunkel zu inzidieren. Bei kompliziertem Krankheitsverlauf erfolgt die Behandlung wegen der Gefahr der Thrombose der V. angularis mit fortgeleiteter Sepsis zum Sinus cavernosus intravenös und stationär [52]. Die Antibiotika-Therapie erfolgt nach Möglichkeit mit einem Penicillinase-festen Penicillin oder einem Staphylokokken-wirksamen Schmalspektrum-Cephalosporin. Antibiotikum der ersten Wahl ist Cefazolin. Flucloxacillin weist aufgrund der hepatotoxischen Nebenwirkungen [53] ein ungünstigeres Nebenwirkungsprofil als Cefazolin auf. Alternativ können auch Cefuroxim, Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam eingesetzt werden, die jedoch ein unnötig breites Wirkspektrum besitzen. Clindamycin wird bei Patienten mit Penicillin-Allergie eingesetzt. Bei ausbleibender Besserung ist das Vorliegen von MRSA zu evaluieren. Eine Therapiedauer von einer Woche ist in der Regel ausreichend. Eine rasche Umsetzung auf eine orale Sequenztherapie ist anzustreben. Geeignete Antibiotika sind Cefalexin, Doxycyclin und Clindamycin.

Peritonsillitis und Peritonsillarabszess

Bei der Peritonsillitis hat sich eine Entzündung im Bindegewebe zwischen Tonsille und Musculus constrictor pharyngis ausgebreitet. Als Peritonsillarabszess wird die in der Regel einseitige Einschmelzung des phlegmonös entzündeten peritonsillären Gewebes mit Eiteransammlung verstanden. Der Peritonsillarabszess kommt überwiegend bei jungen Erwachsenen und eher selten bei Kindern vor. Klinisch imponiert er mit einer Vorwölbung der Tonsille begleitet von einer Rötung und Schwellung der Gaumenbögen. Zusätzlich können ein Uvulaödem und eine Kieferklemme vorliegen.

Eine 2013 publizierte Übersichtsarbeit mit gepoolten Daten von 15 zwischen 1980 und 2012 veröffentlichten Studien lässt einen differenzierten Blick auf das wahrscheinliche Spektrum ursächlicher Erreger zu [54]. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Mischinfektionen. Die häufigsten isolierten Erreger bei Monoinfektionen waren Gruppe-A-Streptokokken (20–45%, diese Werte unterschätzen auf Grund oft bereits erfolgter Antibiotika-Therapie möglicherweise jedoch die tatsächliche Häufigkeit) und Fusobakterien (4–55%; in drei dänischen Studien der dominierende Erreger, insbesondere bei Kindern häufig). Bei Mischinfektionen spielen vermutlich v.a. Streptokokken der *Streptococcus-anginosus*-Gruppe (*Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus* und *Streptococcus constellatus*), die in bis zu 51% der Fälle isoliert wurden, eine wichtige Rolle. Bei Monoinfektionen wurden gelegentlich oder in Einzelfällen auch *Staphylococcus aureus*, *Nocardia asteroides*, *Haemophilus influenzae*, *Arcanobacterium haemolyticum* und *Streptococcus pneumoniae* isoliert. Im Gegensatz dazu wird bestimmten, im Rahmen von Mischinfektionen häufig isolierten Spezies, v.a. Streptokokken der serologischen Gruppe C, *Peptostreptococcus* und *Prevotella* spp, nur eine untergeordnete Bedeutung für den Krankheitsprozess eingeräumt [54]. Spätere Veröffentlichungen, die das Erregerspektrum thematisieren, ergaben keine wesentlich neuen Aspekte [55], [56], [57].

Im Hinblick auf die Wahl einer adäquaten antibiotischen Therapie liegen zwei randomisierte Vergleichsstudien vor, die beide keinen Unterschied im klinischen Krankheitsverlauf zwischen den Therapiearmen ausweisen. In der einen Studie wurde die Wirksamkeit von Penicillin im Vergleich zu Penicillin + Metronidazol [58] und in der anderen die Wirksamkeit von Penicillin im Vergleich zu Ampicillin + Sulbactam geprüft [59]. Die Aussagekraft beider Studien ist wegen der geringen Fallzahl (n=40 bzw. 42) und der simultan erfolgten Abszessdrainage jedoch eingeschränkt. Im Rahmen einer nicht randomisierten, prospektiven Beobachtungsstudie an 117 Patienten nach einmaliger Nadelaspiration war ein erneuter chirurgischer Eingriff nach Monotherapie mit Penicillin signifikant häufiger erforderlich als nach Monotherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure oder Cefuroxim + Metronidazol (14,7% vs. 4,7%) [60].

Die Behandlung der Peritonitis erfolgt durch eine orale oder parenterale Antibiotika-Therapie. Der Peritonitisabszess wird chirurgisch therapiert und mit einer peri- sowie postoperativen Antibiotika-Therapie kombiniert. Abszesspunktion, Abszessinzision und Spülung oder Abszessostomie sind, wann immer sinnvoll möglich, anzustreben. Der gewonnene Eiter sollte mikrobiologisch untersucht werden [4].

Als Antibiotika der ersten Wahl sollen Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam oder Cefuroxim + Metronidazol eingesetzt werden (Empfehlungsgrad A). Alle wesentlichen in der Literatur als Erkrankungsursache diskutierten Erreger werden hiermit erfasst. Als Alternativen bei Penicillin-Allergie kommen Clindamycin oder Moxifloxacin in Betracht (Empfehlungsgrad B), wobei hier in 16–25% bzw. 7–53% der Fälle mit Resistenzen bei Fusobakterien zu rechnen ist [61]. Eine kanadische Arbeit berichtet über einen Anteil von 32% Clindamycin-resistenten Stämmen an den Streptokokken-Isolaten aus Peritonitisabszessen [57], während in Deutschland im Jahr 2013 nach den Angaben der PEG-Resistenzstudie nur 3% der Isolate von *Streptococcus pyogenes* Clindamycin-resistent waren und keine Resistenz gegen Moxifloxacin gefunden wurde [12]. Die Monotherapie mit einem Cephalosporin ist nicht ratsam, da Fusobakterien in der Regel eine Cephalosporinase produzieren [61]. Eine rasche Oralisierung der Medikation sollte angestrebt werden. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 5–7 Tage. Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten Studie an 105 Patienten, bei denen nach Abszessostomie entweder mit Benzylpenicillin nachbehandelt oder jegliche Antibiotika-Therapie abgesetzt wurde, fand sich kein Unterschied, was subjektive Schluck- und Schmerz-Score-Werte sowie den Verlauf von Leukozytenzahl und C-reaktivem Protein betrifft [62], sodass nach erfolgter Abszessostomie in unkomplizierten Fällen auch ein unmittelbares Absetzen der Antibiotika-Therapie vertretbar scheint.

Bakterielle Sinusitiden und deren Komplikationen

Die akute Rhinosinusitis soll nur bei schweren Verläufen oder ausbleibender Spontanheilung mit Antibiotika behandelt werden, die dann primär oral verabreicht werden (Empfehlungsgrad A) [63], [64]. In Einzelfällen kann bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen, ungewöhnlich schweren Verläufen oder bei ausbleibender Besserung nach oraler Antibiotika-Therapie die Indikation für eine parenterale Therapie bestehen. In diesen Fällen sollte differentialdiagnostisch auch eine invasive Mykose oder eine nicht-infektiöse Erkrankung (z.B. granulomatöse Polyangiitis, früher Wegener-Granulomatose) in Erwägung gezogen sowie die Indikation für eine chirurgische Maßnahme geprüft werden. Mit der kalkulierten parenteralen Antibiotika-Therapie sollten die wichtigsten Erreger der akuten Rhinosinusitis – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* und bei dento-

gener Ursache auch diverse andere Streptokokken-Spezies und Anaerobier [64] erfasst werden. Hierzulande empfiehlt sich eine Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim oder Ceftriaxon + Clindamycin, oder Moxifloxacin bzw. – bei schlechterer Anaerobier-Wirksamkeit – Levofloxacin. Bei Patienten mit Mukoviszidose [65] und Patienten nach Knochenmarkstransplantation [66] muss an *Pseudomonas aeruginosa* als Erreger gedacht werden. In diesen Fällen ist der Einsatz von Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim + Clindamycin oder Meropenem sinnvoll.

Die verschiedenen Formen der chronischen Sinusitis werden grundsätzlich primär nicht antibiotisch, sondern mit topischen Steroiden (Empfehlungsgrad A) und Nasenspülungen therapiert. Bei primär sehr ausgeprägten oder konservativ nicht ausreichend therapierbaren Fällen ist ein chirurgisches Vorgehen zu erwägen. Im Falle einer odontogenen Ursache steht die Sanierung des dentogenen Fokus im Vordergrund. Eine begleitende orale Antibiotika-Therapie kann bei akuten Exazerbationen (Empfehlungsgrad B) oder ausgeprägt eitrigen Formen sinnvoll sein. Eine parenterale Therapie sollte demgegenüber Patienten mit schweren Begleiterkrankungen oder ungewöhnlich schweren Verläufen vorbehalten bleiben. Da bei der chronischen Sinusitis zahlreiche Bakterienspezies als Erreger infrage kommen, sollte die Therapie möglichst gezielt erfolgen. Zu den häufig isolierten Erregern gehören *Staphylococcus aureus*, Streptokokken, *Haemophilus influenzae*, verschiedene Enterobacteriaceae-Spezies (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa* und Anaerobier [67], [68], [69], [70]. Kalkuliert können Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim + Clindamycin oder Levofloxacin bzw. Moxifloxacin eingesetzt werden.

Das Erregerspektrum der odontogenen Sinusitis maxillaris ist besser kalkulierbar. Meist handelt es sich um Mischinfektionen durch Streptokokken und Anaerobier. Mit *Moraxella* spp. und *Haemophilus* spp. muss im Gegensatz zur rhinogenen Sinusitis nicht gerechnet werden. Die kalkulierte Therapie, begleitend zur Fokussanierung, erfolgt entweder mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam oder Clindamycin [70]. Neben der Antibiotikatherapie sind – spätestens nach dem Abklingen der akuten Symptomatik – die chirurgische Sanierung der odontogenen Ursache und ggf. der Verschluss einer eventuell vorliegenden Mund-Antrum-Verbindung notwendig.

Bei entsprechender Risikoanamnese muss sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Sinusitis mit multiresistenten Erregern gerechnet werden. In einer retrospektiven Studie der Stanford University wurden die Nasennebenhöhlenabstriche aus einem Zeitraum von etwas mehr als 20 Jahren analysiert. Der Anteil von *Staphylococcus aureus*, der aus den Abstrichen angezüchtet wurde, betrug 7,7%. Dabei stieg der Anteil von MRSA an den *Staphylococcus-aureus*-Isolaten von 1,7% (1990–1999) auf 26,8% (2006–2010) [71], wobei diese Situation spezifisch für die USA ist und nicht auf

Deutschland übertragen werden kann. Dennoch sollte bei entsprechendem Risiko und schwerem Krankheitsbild der Einsatz von Vancomycin oder Linezolid in Kombination mit Meropenem, Ceftazidim oder Ciprofloxacin in Erwägung gezogen werden.

Orbitale (60–75%), intrakranielle (15–20%) und ossäre Komplikationen (5–10%), die sehr viel häufiger in Folge akuter als chronischer Rhinosinuitiden auftreten, müssen zwingend mit parenteralen Antibiotika behandelt werden [64].

Orbitale Komplikationen von Sinusitiden

Orbitale Komplikationen entstehen entweder über eine direkte Entzündungsausbreitung durch die Lamina papyracea oder durch Fortleitung über Venen. Abweichend von der lange gebräuchlichen Unterteilung nach Chandler, bei der präseptale Lidphlegmone, Orbitaphlegmone, subperiostaler Abszess, intraorbitaler Abszess und die septische Thrombose des Sinus cavernosus als stadienhafter Ablauf verstanden wurden [72], versteht man die präseptale Lidphlegmone und die septische Thrombose des Sinus cavernosus heute eher als eigenständige Entitäten [64].

Reine Lidphlegmonen entstehen meist nicht in Folge von Sinusitiden, sondern sehr viel häufiger im Rahmen von Infekten der oberen Atemwege, bei Dakryoadenitis oder Hautinfektionen. Eine umgehende Mitbeurteilung durch einen Augenarzt ist zu empfehlen. Wurden eine Proptosis, Einschränkungen der Bulbusmotilität und Sehstörungen (Beginn mit Verlust der Rot-Grün-Diskrimination) ausgeschlossen, kann bei geringer Krankheitsausprägung ohne Bildgebung eine ambulante Behandlung mit oralen Antibiotika erfolgen. Die schweren postseptalen Infektionen sind mit einem Anteil von ca. 20% sehr viel seltener als präseptale Lidphlegmonen (ca. 80%) [73], [74]. Im Zweifel oder bei den genannten Zeichen für das Vorliegen einer Entzündung des Orbitainhalts ist umgehend eine stationäre Aufnahme und parenterale Antibiotika-Therapie einzuleiten und eine kontrastmittelverstärkte CT oder MRT anzufertigen [64].

Die häufigsten Erreger sind *Staphylococcus aureus*, Streptokokken der *Streptococcus-anginosus*-Gruppe und Anaerobier. Seltener, aber regelmäßig isoliert werden auch *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Eikenella corrodens*. Vereinzelt werden auch *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium perfringens* und *Arcanobacterium haemolyticum* angezüchtet [73], [74], [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81], [82].

Die antimikrobielle Behandlung soll initial hochdosiert mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam (Empfehlungsgrad A) oder Cefotaxim bzw. Ceftriaxon + Clindamycin (Empfehlungsgrad B) erfolgen. Bei Penicillin-Allergie bietet sich z.B. die Kombination von Ciprofloxacin + Clindamycin an (Empfehlungsgrad B). Je nach Ansprechen der Therapie kann eine rasche Oralisierung der Medikation erfolgen [83]. Ciprofloxacin und Clindamycin

können in ausgewählten Fällen auch oral verabreicht werden [84]. Die Dauer der Antibiotika-Therapie beträgt insgesamt ca. 3 Wochen.

In der Regel besteht zudem die Indikation für ein chirurgisches Vorgehen mit Sanierung des Nebenhöhlenfokus und ggf. Drainage orbitaler Abszesse. Dabei sollte das gewonnene Material mikrobiologisch untersucht und die Therapie gezielt fortgesetzt werden. Bei Kindern unter 2(–4) Jahren ohne Abszess oder mit kleinen, medial gelegenen Abszessen und normalem Visus, die rasch auf die Antibiotika-Therapie ansprechen, kann auch die alleinige konservative Therapie ausreichend sein [64].

Intrakranielle Komplikationen von Sinusitiden

Über direkte Erosion der Schädelbasis, Fortleitung über Diploe-Venen oder durch hämatogene Streuung können im Rahmen von Sinusitiden epidurale und subdurale Abszesse, Meningitis, Cerebritis und Hirnabszesse sowie septische Thrombosen des Sinus sagittalis superior oder Sinus cavernosus auftreten. Die häufigsten Erreger sind Streptokokken-Arten (v.a. Streptokokken der *Streptococcus-anginosus*-Gruppe) und Anaerobier, seltener Staphylokokken [85], [86], [87], [88], [89]. Therapeutisch sind eine parenterale Antibiotika-Therapie, die chirurgische Sanierung der betroffenen Nebenhöhlen und – bei Vorliegen von Abszessen – eine neurochirurgische Abszessdrainage, jeweils mit mikrobiologischer Erregerdiagnostik, indiziert [5], [64]. Als kalkulierte Therapie der ersten Wahl kommen Cefotaxim oder Ceftriaxon, jeweils in Kombination mit Metronidazol und Linezolid, in Betracht [5]. Bei einer Allergie gegen Beta-Lactame kann als Alternative zu Cefotaxim/Ceftriaxon Levofloxacin eingesetzt werden. Die Therapiedauer beträgt 30–60 Tage.

Ossäre Komplikationen von Sinusitiden, Stirnbeinosteomyelitis

Die Stirnbeinosteomyelitis kann nach akuter oder chronischer Sinusitis, dentalen Infektionen des Oberkiefers oder nach Trauma auftreten. Sie tritt vornehmlich bei Jugendlichen auf und ist häufig mit intrakraniellen Komplikationen vergesellschaftet. Häufigste Erreger sind *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, und beta-hämolyzierende Streptokokken (v.a. der *Streptococcus-anginosus*-Gruppe), *Haemophilus influenzae* und Anaerobier. Es wurden aber auch Infektionen beschrieben, die durch *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pasteurella multocida* oder Pilze (*Aspergillus flavus* und Mucor) verursacht worden sind [90], [91].

Die antimikrobielle Behandlung sollte initial hochdosiert mit Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim oder Ceftriaxon (jeweils in Kombination mit Clindamycin) oder mit Meropenem erfolgen. Bei Penicillin-Allergie kann Moxifloxacin in Kombination mit Clindamycin

(CAVE: Resistenzen bei Staphylokokken) zum Einsatz kommen.

Es besteht zudem die Indikation zur operativen Sanierung der betroffenen Stirnhöhle und der Entnahme befallener Knochenregionen. Punktionsmaterial aus dem Sinus, das Sekret der chirurgischen Drainage und Blut für die mikrobiologisch Untersuchung sind unbedingt zu entnehmen. Nach dem Erhalt sollte eine den mikrobiologischen Befunden entsprechende gezielte Antibiotika-Therapie durchgeführt werden. Die Behandlung erfolgt über einen Zeitraum von etwa 6 Wochen.

Odontogene Infektionen mit Ausbreitungstendenz, ggf. mit lokalen oder systemischen Komplikationen

Die meisten odontogenen Infektionen können erfolgreich chirurgisch ambulant, ohne Antibiotika-Einsatz, therapiert werden. Bei Ausbreitungstendenz der Infektion oder Risikofaktoren der Patienten kann eine kalkulierte orale Antibiotika-Therapie zum Einsatz kommen [92]. Für diese unkomplizierten odontogenen Infektionen ist ein Erregernachweis in der zahnärztlichen Praxis nicht sinnvoll zu fordern [93]. Bei schweren odontogenen Infektionen mit Ausbreitungstendenz und dem Risiko von lokalen und systemischen Komplikationen, die parenteral therapiert werden müssen, ist der Erregernachweis jedoch unverzichtbar, da die Therapie im Falle einer Ausbreitung oder Komplikation dann gezielt erfolgen kann [94], [95], [96]. Als typische aerobe Erreger, auch geschlossener Abszesse, findet man meist Streptokokken der Mundflora, seltener Staphylokokken. Anaerobe bzw. capnophile Erreger wie *Prevotella* spp., Fusobakterien, Bacteroides-Arten, Veillonellen und Peptostreptokokken sind häufig [97], [98].

Die Daten der meisten, aber insgesamt wenigen Studien weisen aus, dass sich bei nicht vorbehandelten Patienten mit odontogenen Infektionen meist Erreger mit geringer Resistenzhäufigkeit gegen Penicillin und Clindamycin finden [94], [99], [100]. Andere Autoren berichten jedoch über einen 20%-igen Anteil Penicillin-resistenter Erreger [101]. Bei komplizierten, antibiotisch vorbehandelten odontogenen Infektionen, die der parenteralen Therapie bedürfen, wurden in 15–35% der Fälle Penicillinase-produzierende Erreger [102], [103], [104] sowie teils kritisch hohe Resistenzraten für Clindamycin von 25–45% gefunden [102], [103], [104], [105]. Dabei scheint insbesondere die Antibiotika-Vorbehandlung ein Risikofaktor für das Vorkommen Penicillin-resistenter Erreger zu sein [106], [107]. Bei schweren odontogenen Weichgewebeanfektionen, die bereits antibiotisch vorbehandelt wurden, muss demnach mit einem höheren Anteil von Isolaten mit Resistenz gegen Penicillin und Clindamycin gerechnet werden. Aus den oben genannten Daten ergibt sich, dass nahezu alle Erreger im odontogenen Bereich gegenüber Inhibitor-geschützten Penicillinen (z.B. Amoxicillin/Clavu-

lansäure) empfindlich sind. Bei der Beurteilung der Resistenzsituation sollte jedoch bedacht werden, dass die pathogenetische Rolle der identifizierten Bakterien nicht geklärt ist. In lebensbedrohlichen Situationen sind Carba-peneme Mittel der Wahl zur empirischen Therapie [101], [108], [109]. Bei Vorliegen einer Allergie auf Beta-Lactame sollte Clindamycin in Monotherapie, unter den oben genannten Einschränkungen, als etablierte Alternative eingesetzt werden. Moxifloxacin ist eine weitere mögliche Alternative [105], [110]. Es wird hierzu auf die AWMF S3 Leitlinie „Odontogene Infektionen“ (Registernummer 007-006) verwiesen [3].

Osteomyelitis der Kiefer

Wichtigste Formen mit bakterieller Ursache sind die akute und sekundär chronische Osteomyelitis (odontogene Infektion, pulpale und parodontale Infektion, infizierte Extraktionswunden) mit Austritt von Eiter, Fistel- und Sequesterbildung. Entsprechend findet sich ein ähnliches Erregerspektrum wie bei der odontogenen Infektion, mit einem hohen Anteil an polymikrobiellen Infektionen [111]. Oft werden aber auch Actinomyzeten nachgewiesen [112], [113]. Insbesondere bei längerer Antibiotika-Vortherapie sind auch Besiedelungen bzw. Infektionen mit multiresistenten grampositiven Erregern beschrieben [114], [115]. Akute und sekundär chronische Osteomyelitiden werden sowohl chirurgisch als auch antibiotisch therapiert. Davon zu unterscheiden ist die seltenere primär chronische Osteomyelitis als nicht pustulierende und chronische Inflammation unklarer Ätiologie, wobei bei dieser Form der Osteomyelitis neben der chirurgischen Therapie Antibiotika, die hyperbare Sauerstofftherapie, nichtsteroidale Antiphlogistika und Glukokortikoide zum Einsatz kommen [116].

Sonderformen der Osteomyelitis, wie die infizierte Osteoradionekrose oder durch Medikamente wie Bisphosphonate, Kortikosteroide und antineoplastische Substanzen induzierte Osteomyelitiden, haben wegen ihrer Häufigkeit und Genese eine besondere Bedeutung. Die Erkrankungen werden zwar nicht primär durch Bakterien verursacht, die bakterielle Superinfektion erfordert jedoch fast immer eine möglichst gezielte, adjuvante Therapie. Wegen der Schwere des Krankheitsbildes erfolgt die initiale Antibiotika-Therapie meist intravenös [117]. Das Erregerspektrum weist ebenfalls Ähnlichkeit mit dem der odontogenen Infektionen auf [118].

Das Prinzip der Osteomyelitis-Therapie besteht aus einer Eradikation des Fokus, einer Abtragung des infizierten und nekrotischen Knochens sowie einer empirischen, im Optimum erregerspezifischen Antibiotika-Therapie. Wegen des langwierigen Verlaufs ist meist eine parenterale Therapie erforderlich. Insbesondere bei der chronischen Form sind seit vielen Jahren Gentamicin enthaltende PMMA Ketten erfolgreich im Einsatz [119]. Die adjuvante antimikrobielle Therapie sollte neben den häufig isolierten Staphylokokken das anaerobe Erregerspektrum berücksichtigen [120]. Empfohlen werden Clindamycin oder

Penicillin, nach Vorbehandlung finden sich allerdings häufiger Erreger mit Penicillin-Resistenz [111]. Wegen des möglicherweise langen und kritischen Verlaufs sollte grundsätzlich eine Erregerdiagnostik angestrebt werden. Einige Autoren empfehlen, dass die Antibiotika-Gabe generell noch 4–6 Wochen nach der Operation oral weitergeführt werden sollte [116].

Zervikofaziale Aktinomykose

Die sich meist als Mischinfektion mit dem Leiterreger *Actinomyces israeli* präsentierende Erkrankung ist mit Antibiotika gut zu therapieren [121], [122]. Je nach Befund ist zusätzlich eine chirurgische Maßnahme nötig. Wichtig ist der mikrobiologische Befund oder zumindest die histologische Sicherung der *Actinomyces*-Drusen. Actinomyceten sind typischerweise Penicillin-empfindlich. Penicillin wird Initial häufig parenteral verabreicht und im Verlauf auf eine orale Therapie umgestellt. Im Fall einer Penicillin-Allergie empfiehlt sich eine orale Sequenztherapie mit Doxycyclin oder die parenterale Gabe von Clindamycin oder eines Cephalosporins. Die Bedeutung der obligat anaeroben Begleitflora ist umstritten [122], [123]. Die Therapie muss, wie bei anderen chronischen Entzündungen, und wegen der schlechten Penetration in das Granulationsgewebe über lange Zeit in hoher Dosierung durchgeführt werden. Daten zur Therapiedauer sind für die zervikofaziale Form bisher nicht erhoben worden. Eine Dauer von bis zu 6 Monaten wird bei komplizierten Formen erwogen. Bei leichten Verläufen oder ausreichender chirurgischer Sanierung wird eine Therapiedauer von ca. 6 Wochen empfohlen [122].

Sialadenitis

Die Sialadenitis ist eine bakteriell oder viral bedingte Entzündung der Speicheldrüsen. Sialadenitiden treten oft als Superinfektionen nach Speicheldrüsen-Funktionsstörungen auf. Meist ist die Glandula submandibularis betroffen. Sekretionsstörungen der Speichel- und Schleimdrüsen verursachen eine Viskositätszunahme des Speichels, die die Ausfällung anorganischer Substanzen unterstützt. Es bilden sich Speichelsteine aus, die eine bakterielle Kolonisierung und Infektion begünstigen können; sie sollten in der chronischen Phase entfernt werden [124]. Es werden akute und chronische Verlaufsformen unterschieden. Die Sialadenitis bei Kindern wird häufig durch Viren (meist Mumps-Viren, Parainfluenzaviren, CMV), während sie bei Erwachsenen eher durch Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier) ausgelöst wird. In neueren Publikationen finden sich Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Infektionen durch *Fusobacterium necrophorum* (14%), insbesondere bei Vorliegen von Peritonsillarabszessen (91%) [125], [126]. *Fusobacterium necrophorum* kann das schwere Krankheitsbild des Lemierre Syndroms verursachen. In der akuten Phase steht in den meisten Fällen eine konserva-

tive Therapie im Vordergrund. Wegen der oft vorliegenden Allgemeinsymptomatik sind nicht selten eine parenterale Therapie oder auch eine chirurgische Entlastung nötig, die in der Regel einen stationären Aufenthalt erfordern. Schwere bakterielle Infektionen müssen parenteral mit Antibiotika behandelt werden. Bei leichteren Infektionen ist auch eine orale Therapie möglich. In Studien aus dem Zeitraum 1975–1985 werden alpha-hämolyisierende Streptokokken und Staphylokokken als hauptsächliche Erreger beschrieben [127], [128], [129]. In einem neueren Case Report wird auf die Bedeutung von Anaerobiern bei der eitrigen Sialadenitis hingewiesen [128], [129]. Es finden sich zwar auch Empfehlungen zum Einsatz von Cephalosporinen, die sich ähnlich wie Fluorchinolone im Speichel relevant anreichern [130], deren Wirksamkeit gegen mögliche Anaerobier jedoch beschränkt ist. Die häufige Penicillin-Resistenz von Erregern der Sialadenitis führt zur Empfehlung, ein Aminopenicillin in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor oder Clindamycin einzusetzen [128].

Übersicht der Empfehlungen

In Tabelle 1 werden die Therapieempfehlungen zusammenfassend dargestellt.

Anmerkung

Dies ist das sechste Kapitel der von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) herausgegebenen S2k Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018“ in der 2. aktualisierten Fassung.

Interessenkonflikte

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel haben.

Tabelle 1: Therapieempfehlungen

Diagnose	Häufige Erreger	Therapieempfehlung	Tagesdosis	Therapie-dauer	EG
Otitis externa maligna	<i>P. aeruginosa</i>	1. Wahl: Ceftazidim + Ciprofloxacin 2. Wahl: Montherapie in unkomplizierten Fällen: Ceftazidim Piperacillin Kombinationstherapie bei komplizierten Fällen und Beta-Lactam-Allergie: Ciprofloxacin + Colistin	3x 2 g + 2x 0,4 g 3x 2 g 3x 4 g 2x 0,4–0,6 g + 2x 4,5 Mio. IE (Ladungsdosis 9 Mio. IE)	6 Wochen Ggf. teils als orale Sequenztherapie	B C C C
Mastoiditis	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>F. necrophorum</i>	1. Wahl ohne Otorrhoe: Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam 1. Wahl mit Otorrhoe: Piperacillin/Tazobactam 2. Wahl ohne Otorrhoe: Cefotaxim + Clindamycin Ceftriaxon + Clindamycin 2. Wahl mit Otorrhoe: Ceftazidim + Clindamycin Meropenem Bei Beta-Lactam-Allergie: Ciprofloxacin + Clindamycin	3x 2,2 g 3x 3 g 3(–4)x 4,5 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 3x 1 g 2x 0,4 g + 3x 0,6–0,9 g	7–10 Tage	B B B B B C
Epiglottitis	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. anginosus</i> Gruppe C-Streptokokken Streptokokken der „Viridans“-Gruppe Anaerobier <i>H. influenzae</i>	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefotaxim + Clindamycin Ceftriaxon + Clindamycin Cefotaxim + Metronidazol Ceftriaxon + Metronidazol Moxifloxacin	3x 2,2 g 3x 3g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 3x 2 g + 3x 0,5 g 1x 2 g + 3x 0,5 g 1x 0,4 g	7–10 Tage	B B C C C C C
Ohrmuschel-perichondritis	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> Andere Streptokokken	Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Cefepim Bei Beta-Lactam-Allergie: Ciprofloxacin Levofloxacin	3x 4,5 g 3x 2 g + 3x 0,6 g 2x 2 g 2x 0,4 g 2x 0,5 g	7–10 Tage	B B B C C
Nasenfurunkel	<i>S. aureus</i>	1. Wahl: Cefazolin 2. Wahl: Cefuroxim Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Flucoxacillin Bei Beta-Lactam-Allergie: Clindamycin	2(–3)x 1(–2) g 2(–3)x 1,5 g 3x 2,2 g 3x 3 g 3(–4)x 2g 3x 0,6–0,9 g	7–10 Tage	B C C C C C
Peritonsillarabszess	<i>S. pyogenes</i> Fusobakterien <i>S. anginosus</i>-Gruppe <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefuroxim + Metronidazol Bei Beta-Lactam-Allergie: Clindamycin Moxifloxacin	3x 2,2 g bzw. 3x 3 g bzw. 3x 1,5 g + 3x 0,5 g 3x 0,6–0,9 g 1x 0,4 g		A A A B C

(Fortsetzung)

Tabelle 1: Therapieempfehlungen

Diagnose	Häufige Erreger	Therapieempfehlung	Tagesdosis	Therapie-dauer	EG
Akute bakterielle Sinusitis (parenterale Antibiotika-Therapie – schweren Verläufen und Pat. mit Begleiterkrankungen vorbehalten)	S. pneumoniae H. influenzae M. catharralis <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> (bei dentogenem Focus diverse Streptokokken, Anaerobier)	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefotaxim + Clindamycin Ceftriaxon + Clindamycin Moxifloxacin	3x 2,2 g 3x 3 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 0,4 g	7–10 Tage	B B C C C
Chronische bakterielle Sinusitis (nur schweren Verläufen und Pat. mit Begleiterkrankungen vorbehalten)	<i>S. aureus</i> diverse Streptokokken <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> Anaerobier	Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Levofloxacin Moxifloxacin	3(–4)x 4,5 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 2x 0,5 g 1x 0,4 g	7–10 Tage	B C C C
Orbitale Komplikationen	S. aureus S.-anginosus-Gruppe Anaerobier <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefotaxim + Clindamycin Ceftriaxon + Clindamycin Bei Beta-Lactam-Allergie: Ciprofloxacin + Clindamycin	3x 2,2 g 3x 3 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 2x 0,4 g + 3x 0,6–0,9 g	3 Wochen	A B B B
Intrakranielle Komplikationen	S.-anginosus-Gruppe Anaerobier Staphylokokken	Cefotaxim oder Ceftriaxon + Metronidazol + Linezolid Bei Beta-Lactam-Allergie: Levofloxacin (anstatt Ceftriaxon)	3x 4 g oder 2x 2 g + 3x 0,5 g + 2–3x 0,6 g 2x 0,5 g	4–9 Wochen	B B
Ossäre Komplikationen/ Stirnbein-osteomyelitis	S. aureus S. pneumoniae S.-anginosus-Gruppe <i>H. influenzae</i> Anaerobier	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefotaxim + Clindamycin Ceftriaxon + Clindamycin Meropenem Bei Beta-Lactam-Allergie: Moxifloxacin	3x 2,2 g 3x 3 g 3x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 1x 2 g + 3x 0,6–0,9 g 3x 2g 1x 0,4 g	6 Wochen	B B B B B B
Dentogener Logenabszess/ Halsphlegmone	Streptokokken seltener Staphylokokken <i>Prevotella</i> spp. Fusobakterien <i>Bacteroides</i> spp. Veillonellen Peptostreptokokken	1. Wahl: Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Bei Penicillin-Allergie: 1. Wahl: Clindamycin 2. Wahl: Moxifloxacin Bei kritischem Verlauf: Carbapeneme	3x 2,2 g 3x 3g 3x 0,6–0,9 g 1x 0,4 g	3–14 Tage	A A B C C
Osteomyelitis	Streptokokken Staphylokokken Fusobakterien Aktinomyceten Veillonellen <i>Laktobacillus</i> spp. Peptostreptokokken	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Clindamycin Penicillin	3x 2,2 g 3x 3 g 3x 0,6–0,9 g 3x 10 Mio. IE	4–6 Wochen	B B C C
Zervikofaziale Aktinomykose	<i>Actinomyces israeli</i>	Ampicillin Doxycyclin Clindamycin	3x 3 g 1–2x 0,1 g 3x 0,6 g	6 Wochen	B C C
Sialadenitis	Staphylokokken Streptokokken Anaerobier	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Clindamycin	3x 2,2 g 3x 3 g 3x 0,6–0,9 g	3–10 Tage	B B C

EG: Empfehlungsgrad

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Osteomyelitis. Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-045. AWMF; 2008.
2. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. Leitlinie. AWMF-Registernummer 017-066. AWMF; 2008.
3. Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie; Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). Odontogene Infektionen. S3-Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-006. 2016. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-006l_S3_Odontogene_Infektionen_2017-12.pdf
4. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde; Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte; Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin; Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. Leitlinie. AWMF-Registernummer 017/024. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-024l_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08-verlaengert.pdf
5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Hirnabszess. Leitlinie. AWMF-Registernummer 030-108. AWMF; 2016. (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-108l_S1_Hirnabszess_2016-08.pdf
6. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol.* 1987 Mar;101(3):216-21.
7. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope.* 1968 Aug;78(8):1257-94. DOI: 10.1288/00005537-196808000-00002
8. Chandler JR. Malignant external otitis and osteomyelitis of the base of the skull. *Am J Otol.* 1989 Mar;10(2):108-10.
9. Guevara N, Mahdyoun P, Pulcini C, Raffaelli C, Gahide I, Castillo L. Initial management of necrotizing external otitis: errors to avoid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(3):115-21. DOI: 10.1016/j.anorl.2012.04.011
10. Chen JC, Yeh CF, Shiao AS, Tu TY. Temporal bone osteomyelitis: the relationship with malignant otitis externa, the diagnostic dilemma, and changing trends. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:591714. DOI: 10.1155/2014/591714
11. Pulcini C, Mahdyoun P, Cua E, Gahide I, Castillo L, Guevara N. Antibiotic therapy in necrotising external otitis: case series of 32 patients and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Dec;31(12):3287-94. DOI: 10.1007/s10096-012-1694-7
12. Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem ambulanten Versorgungsbereich gegenüber Antibiotika – Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. Abschlussbericht – Teilprojekt N. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2013. Available from: https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Resistenzdaten/PEG-Resistenzstudie_2010_N.pdf
13. Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B. Epidemiologie und Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich gegenüber Antibiotika – Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. Abschlussbericht – Teilprojekt H. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2013. Available from: https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Resistenzdaten/PEG-Resistenzstudie_2010_H.pdf
14. Karaman E, Yilmaz M, Ibrahimov M, Hacıyev Y, Enver O. Malignant otitis externa. *J Craniofac Surg.* 2012 Nov;23(6):1748-51. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31825e4d9a
15. Johnson AK, Batra PS. Central skull base osteomyelitis: an emerging clinical entity. *Laryngoscope.* 2014 May;124(5):1083-7. DOI: 10.1002/lary.24440
16. Vossen MG, Gattringer R, Thalhammer F, Militz M, Hischebeth G. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Knochen- und Gelenkinfektionen [Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Bone and joint infections]. *GMS Infect Dis.* 2020;8:Doc10. DOI: 10.3205/id000054
17. Benito MB, Gorricho BP. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 Jul;71(7):1007-11. DOI: 10.1016/j.ijporl.2007.02.014
18. van den Aardweg MT, Rovers MM, de Ru JA, Albers FW, Schilder AG. A systematic review of diagnostic criteria for acute mastoiditis in children. *Otol Neurotol.* 2008 Sep;29(6):751-7. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31817f736b
19. Amir AZ, Pomp R, Amir J. Changes in acute mastoiditis in a single pediatric tertiary medical center: our experience during 2008-2009 compared with data for 1983-2007. *Scand J Infect Dis.* 2014 Jan;46(1):9-13. DOI: 10.3109/00365548.2013.849814
20. Daniel M, Gautam S, Scrivener TA, Meller C, Levin B, Curotta J. What effect has pneumococcal vaccination had on acute mastoiditis? *J Laryngol Otol.* 2013 Jan;127 Suppl 1:S30-4. DOI: 10.1017/S0022215112002654
21. Gorphe P, de Barros A, Choussy O, Dehesdin D, Marie JP. Acute mastoiditis in children: 10 years experience in a French tertiary university referral center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012 Feb;269(2):455-60. DOI: 10.1007/s00405-011-1667-y
22. Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K, Hermansson A. Acute mastoiditis in children aged 0-16 years – a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Oct;76(10):1494-500. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.07.002
23. Halgrimson WR, Chan KH, Abzug MJ, Perkins JN, Carosone-Link P, Simões EA. Incidence of acute mastoiditis in Colorado children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 May;33(5):453-7. DOI: 10.1097/INF.0000000000000138
24. Michalski G, Hocke T, Hoffmann K, Esser D. Die Mastoiditis als Folge einer akuten Otitis media - Eine retrospektive Studie [Therapy of acute mastoiditis]. *Laryngorhinootologie.* 2002 Dec;81(12):857-60. DOI: 10.1055/s-2002-36098
25. Moss-Adam C, Klemm E. Die akute Mastoiditis im Kindesalter, eine Analyse des eigenen Krankengutes über 25 Jahre [Acute mastoiditis in children, a retrospective analysis about a period of 25 years]. *Laryngorhinootologie.* 2005 Jul;84(7):497-502. DOI: 10.1055/s-2005-861376
26. Laulajainen-Hongisto A, Saat R, Lempinen L, Markkola A, Aarnisalo AA, Jero J. Bacteriology in relation to clinical findings and treatment of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 Dec;78(12):2072-8. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.09.007
27. Migirov L, Kronenberg J. Bacteriology of mastoid subperiosteal abscess in children. *Acta Otolaryngol.* 2004 Jan;124(1):23-5. DOI: 10.1080/00016480310015380

28. Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, Barthod G, Moumile K, Lesage F, Zahar JR, Mannach Y, Berche P, Couloigner V. *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications: report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jul;27(7):613-7. DOI: 10.1097/INF.0b013e318169035e
29. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, Koren A, Sakran W. Acute mastoiditis in children: *Pseudomonas aeruginosa* as a leading pathogen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 Mar;67(3):277-81. DOI: 10.1016/S0165-5876(02)00388-9
30. Minovi A, Dazert S. Diseases of the middle ear in childhood. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Dec 1;13:Doc11. DOI: 10.3205/cto000114
31. Psarommatis IM, Voudouris C, Douros K, Giannakopoulos P, Bairamis T, Carabinos C. Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(6):791-6. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.02.042
32. Bizaki AJ, Numminen J, Vasama JP, Laranne J, Rautiainen M. Acute supraglottitis in adults in Finland: review and analysis of 308 cases. *Laryngoscope*. 2011 Oct;121(10):2107-13. DOI: 10.1002/lary.22147
33. Briem B, Thorvardsson O, Petersen H. Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005. *Auris Nasus Larynx*. 2009 Feb;36(1):46-52. DOI: 10.1016/j.anl.2008.03.012
34. Chroboczek T, Cour M, Hernu R, Baudry T, Bohé J, Piriou V, Allaouchiche B, Disant F, Argaud L. Long-term outcome of critically ill adult patients with acute epiglottitis. *PLoS One*. 2015 May 6;10(5):e0125736. DOI: 10.1371/journal.pone.0125736
35. Guardiani E, Bliss M, Harley E. Supraglottitis in the era following widespread immunization against *Haemophilus influenzae* type B: evolving principles in diagnosis and management. *Laryngoscope*. 2010 Nov;120(11):2183-8. DOI: 10.1002/lary.21083
36. Wood N, Menzies R, McIntyre P. Epiglottitis in Sydney before and after the introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b disease. *Intern Med J*. 2005 Sep;35(9):530-5. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2005.00909.x
37. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Factors associated with severe epiglottitis in adults: Analysis of a Japanese inpatient database. *Laryngoscope*. 2015 Sep;125(9):2072-8. DOI: 10.1002/lary.25114
38. Yoon TM, Choi JO, Lim SC, Lee JK. The incidence of epiglottic cysts in a cohort of adults with acute epiglottitis. *Clin Otolaryngol*. 2010 Feb;35(1):18-24. DOI: 10.1111/j.1749-4486.2009.02069.x
39. Harris C, Sharkey L, Koshy G, Simler N, Karas JA. A rare case of acute epiglottitis due to *Staphylococcus aureus* in an adult. *Infect Dis Rep*. 2012 Jan 2;4(1):e3. DOI: 10.4081/idr.2012.e3
40. Juul ML, Johansen HK, Homøe P. [Epiglottitis with an abscess caused by *Haemophilus parainfluenzae*]. *Ugeskr Laeger*. 2014 Mar 17;176(12A). pii: V11130683.
41. Lake JA, Ehrhardt MJ, Suchi M, Chun RH, Willoughby RE. A Case of Necrotizing Epiglottitis Due to Nontoxicogenic *Corynebacterium diphtheriae*. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e242-5. DOI: 10.1542/peds.2014-3157
42. El Beltagi AH, Khera PS, Alrabiah L, Al Shammari NF. Case Report: Acute tuberculous laryngitis presenting as acute epiglottitis. *Indian J Radiol Imaging*. 2011 Oct;21(4):284-6. DOI: 10.4103/0971-3026.90690
43. Richardson DK, Helderman T, Lovett PB, Lovett P. Meningococcal epiglottitis in a diabetic adult patient: a case report. *J Emerg Med*. 2012 Oct;43(4):634-6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2010.05.025
44. Davidi E, Paz A, Duchman H, Luntz M, Potasman I. Perichondritis of the auricle: analysis of 114 cases. *Isr Med Assoc J*. 2011 Jan;13(1):21-4.
45. Sosin M, Weissler JM, Pulcrano M, Rodriguez ED. Transcartilaginous ear piercing and infectious complications: a systematic review and critical analysis of outcomes. *Laryngoscope*. 2015 Aug;125(8):1827-34. DOI: 10.1002/lary.25238
46. Mitchell S, Ditta K, Minhas S, Dezso A. Pinna abscesses: can we manage them better? A case series and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Nov;272(11):3163-7. DOI: 10.1007/s00405-014-3346-2
47. Prasad HK, Sreedharan S, Prasad HS, Meyyappan MH, Harsha KS. Perichondritis of the auricle and its management. *J Laryngol Otol*. 2007; 121(6):530-4. DOI: 10.1017/S0022215107005877
48. Dahle KW, Sontheimer RD. The Rudolph sign of nasal vestibular furunculosis: questions raised by this common but under-recognized nasal mucocutaneous disorder. *Dermatol Online J*. 2012 Mar;18(3):6.
49. Shul'ga IA, Deriabin DG, Bukharin OV. Rol' mikroorganizmov roda *Staphylococcus* v voznikovenii i razvitiu furunkula nosa [The role of microorganisms in the genus *Staphylococcus* in the origin and development of nasal furuncles]. *Vestn Otorinolaringol*. 1994 Mar-Apr;(2):23-5.
50. van Bijnen EM, Paget WJ, den Heijer CD, Stobberingh EE, Bruggeman CA, Schellevis FG; APRES Study Team. Primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: congruence with antimicrobial resistance found in commensal *Staphylococcus aureus* in the community. *BMC Fam Pract*. 2014 Oct;15:175. DOI: 10.1186/s12875-014-0175-8
51. Körber-Irrgang B. Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2013 – Resistenzsituation im ambulanten Versorgungsbereich [Präsentation]. In: Bad Honnef-Symposium; 2015 Mar 30-31; Königswinter. Available from: http://www.peg-symposien.org/tl_files/symposien/symposium_2015/bad_honnef_symposium_2015/gallery/Koerber-Irrgang.pdf
52. Turner AL, Reynolds FE. Furuncle of the Right Nasal Vestibule; Septic Thrombosis of the Cavernous Sinus; Lepto-Meningitis; Death; Autopsy. (With Microscopic Examination of the Orbits, Cavernous Blood Sinuses, Meninges, Ethmoidal and Sphenoidal Air Sinuses). *Proc R Soc Med*. 1926;19(Laryngol Sect):10.
53. Andrews E, Daly AK. Flucloxacillin-induced liver injury. *Toxicology*. 2008 Dec 30;254(3):158-63. DOI: 10.1016/j.tox.2008.08.009
54. Powell EL, Powell J, Samuel JR, Wilson JA. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Sep;68(9):1941-50. DOI: 10.1093/jac/dkt128
55. Mazur E, Czerwińska E, Korona-Główniak I, Grochowalska A, Koziol-Montewka M. Epidemiology, clinical history and microbiology of peritonsillar abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Mar;34(3):549-54. DOI: 10.1007/s10096-014-2260-2
56. Plum AW, Mortelliti AJ, Walsh RE. Microbial Flora and Antibiotic Resistance in Peritonsillar Abscesses in Upstate New York. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Nov;124(11):875-80. DOI: 10.1177/0003489415589364
57. Sowerby LJ, Hussain Z, Husein M. The epidemiology, antibiotic resistance and post-discharge course of peritonsillar abscesses in London, Ontario. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jan;42:5. DOI: 10.1186/1916-0216-42-5
58. Tunér K, Nord CE. Impact on peritonsillar infections and microflora of phenoxymethylpenicillin alone versus phenoxymethylpenicillin in combination with metronidazole. *Infection*. 1986 May-Jun;14(3):129-33. DOI: 10.1007/BF01643477

59. Yilmaz T, Unal OF, Figen G, Akyol MU, Ayas K. A comparison of procaine penicillin with sulbactam-ampicillin in the treatment of peritonsillar abscesses. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(3):163-5.
60. Shaul C, Koslowsky B, Rodriguez M, Schwarz Y, Muahna N, Peleg U, Sichel JY. Is Needle Aspiration for Peritonsillar Abscess Still as Good as We Think? A Long-term Follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Apr;124(4):299-304. DOI: 10.1177/0003489414556083
61. Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. 2013 Jul;26(3):526-46. DOI: 10.1128/CMR.00086-12
62. Knipping S, Löwe S, Lautenschläger C, Schrom T. Ist eine begleitende Antibiotikatherapie nach Abszessentlastung erforderlich [Is postoperative antibiotic treatment mandatory after abscess tonsillectomy]. *HNO*. 2009 Mar;57(3):230-8. DOI: 10.1007/s00106-008-1777-z
63. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):e72-e112. DOI: 10.1093/cid/cir1043
64. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012 Mar;50(1):1-12. DOI: 10.4193/Rhino50E2
65. Godoy JM, Godoy AN, Ribalta G, Largo I. Bacterial pattern in chronic sinusitis and cystic fibrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Oct;145(4):673-6. DOI: 10.1177/0194599811407279
66. Imamura R, Voegels R, Sperandio F, Sennes LU, Silva R, Butugan O, Miniti A. Microbiology of sinusitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Feb;120(2):279-82. DOI: 10.1016/S0194-5998(99)70421-3
67. Brook I. Microbiology of sinusitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Mar;8(1):90-100. DOI: 10.1513/pats.201006-038RN
68. Finegold SM, Flynn MJ, Rose FV, Jousimies-Somer H, Jakielaszek C, McTeague M, Wexler HM, Berkowitz E, Wynne B. Bacteriologic findings associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2002 Aug;35(4):428-33. DOI: 10.1086/341899
69. Genoway KA, Philpott CM, Javer AR. Pathogen yield and antimicrobial resistance patterns of chronic rhinosinusitis patients presenting to a tertiary rhinology centre. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 40(3):232-7.
70. Puglisi S, Privitera S, Maiolino L, Serra A, Garotta M, Blandino G, Speciale A. Bacteriological findings and antimicrobial resistance in odontogenic and non-odontogenic chronic maxillary sinusitis. *J Med Microbiol*. 2011 Sep;60(Pt 9):1353-9. DOI: 10.1099/jmm.0.031476-0
71. Rujanavej V, Soudry E, Banaei N, Baron EJ, Hwang PH, Nayak JV. Trends in incidence and susceptibility among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from intranasal cultures associated with rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013 Mar-Apr;27(2):134-7. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3858
72. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope*. 1970 Sep;80(9):1414-28. DOI: 10.1288/00005537-197009000-00007
73. Fanella S, Singer A, Embree J. Presentation and management of pediatric orbital cellulitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2011 Fall;22(3):97-100. DOI: 10.1155/2011/626809
74. Georgakopoulos CD, Eliopoulou MI, Stasinou S, Exarchou A, Pharmakakis N, Varvarigou A. Periorbital and orbital cellulitis: a 10-year review of hospitalized children. *Eur J Ophthalmol*. 2010 Nov-Dec;20(6):1066-72.
75. Erickson BP, Lee WW. Orbital Cellulitis and Subperiosteal Abscess: A 5-year Outcomes Analysis. *Orbit*. 2015;34(3):115-20. DOI: 10.3109/01676830.2014.950286
76. Liao JC, Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: evolving pathogens and the therapeutic protocol. *Ophthalmology*. 2015 Mar;122(3):639-47. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.009
77. Murphy C, Livingstone I, Foot B, Murgatroyd H, MacEwen CJ. Orbital cellulitis in Scotland: current incidence, aetiology, management and outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2014 Nov;98(11):1575-8. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305222
78. Peña MT, Preciado D, Orestes M, Choi S. Orbital complications of acute sinusitis: changes in the post-pneumococcal vaccine era. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Mar;139(3):223-7. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1703
79. Ramey NA, Burkat CN. *Arcanobacterium hemolyticum* orbital cellulitis: a rare but aggressive disease. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2013 May-Jun;29(3):e69-72. DOI: 10.1097/IOP.0b013e318272d480
80. Seltz LB, Smith J, Durairaj VD, Enzenauer R, Todd J. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):e566-72. DOI: 10.1542/peds.2010-2117
81. Liao S, Durand ML, Cunningham MJ. Sinogenic orbital and subperiosteal abscesses: microbiology and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Sep;143(3):392-6. DOI: 10.1016/j.otohns.2010.06.818
82. Sharma A, Liu ES, Le TD, Adatia FA, Buncic JR, Blaser S, Richardson S. Pediatric orbital cellulitis in the Haemophilus influenzae vaccine era. *J AAPOS*. 2015; 19(3):206-10. DOI: 10.1016/j.jaapos.2015.02.004
83. Emmett Hurley P, Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: duration of intravenous antibiotic therapy in nonsurgical cases. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan-Feb;28(1):22-6. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31822d4800
84. Cannon PS, Mc Keag D, Radford R, Atallah S, Leatherbarrow B. Our experience using primary oral antibiotics in the management of orbital cellulitis in a tertiary referral centre. *Eye (Lond)*. 2009 Mar;23(3):612-5. DOI: 10.1038/eye.2008.44
85. Deutschmann MW, Livingstone D, Cho JJ, Vanderkooi OG, Brookes JT. The significance of *Streptococcus anginosus* group in intracranial complications of pediatric rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Feb;139(2):157-60. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1369
86. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD. Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope*. 1998 Nov;108(11 Pt 1):1635-42. DOI: 10.1097/00005537-199811000-00009
87. Kombogiorgas D, Seth R, Athwal R, Modha J, Singh J. Suppurative intracranial complications of sinusitis in adolescence. Single institute experience and review of literature. *Br J Neurosurg*. 2007 Dec;21(6):603-9. DOI: 10.1080/02688690701552856
88. Maniglia AJ, Goodwin WJ, Arnold JE, Ganz E. Intracranial abscesses secondary to nasal, sinus, and orbital infections in adults and children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 Dec;115(12):1424-9. DOI: 10.1001/archotol.1989.01860360026011
89. Patel AP, Masterson L, Deutsch CJ, Scoffings DJ, Fish BM. Management and outcomes in children with sinogenic intracranial abscesses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(6):868-73. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.03.020

90. Akiyama K, Karaki M, Mori N. Evaluation of adult Pott's puffy tumor: our five cases and 27 literature cases. *Laryngoscope*. 2012 Nov;122(11):2382-8. DOI: 10.1002/lary.23490
91. Skomro R, McClean KL. Frontal osteomyelitis (Pott's puffy tumour) associated with *Pasteurella multocida*-A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis*. 1998 Mar;9(2):115-21. DOI: 10.1155/1998/457984
92. Cachovan G, Phark JH, Schön G, Pohlenz P, Platzer U. Odontogenic infections: an 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontol Scand*. 2013 May-Jul;71(3-4):518-24. DOI: 10.3109/00016357.2012.696694
93. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ. The clinical relevance of microbiology specimens in head and neck space infections of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Sep;52(7):629-31. DOI: 10.1016/j.bjoms.2014.02.027
94. Eckert AW, Just L, Wilhelms D, Schubert J. Odontogene Infektionen - Teil I : Zur Wertigkeit der Erregerbestimmung bei odontogenen Infektionen in der klinischen Routine [Dentogenic infections-part I: the significance of bacterial isolation of dentogenic infections under routine conditions]. *Wien Med Wochenschr*. 2012 Jul;162(13-14):316-20. DOI: 10.1007/s10354-012-0103-2
95. Tavakoli M, Bagheri A, Faraz M, Salehirad S, Roghaee S. Orbital cellulitis as a complication of mandibular odontogenic infection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013 Jan-Feb;29(1):e5-7. DOI: 10.1097/IOP.0b013e318254132a
96. Opitz D, Camerer C, Camerer DM, Raguse JD, Menneking H, Hoffmeister B, Adolphs N. Incidence and management of severe odontogenic infections-a retrospective analysis from 2004 to 2011. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Mar;43(2):285-9. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.12.002
97. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. Odontogenic infections: Microbiology and management. *Contemp Clin Dent*. 2014 Jul;5(3):307-11. DOI: 10.4103/0976-237X.137921
98. Walia IS, Borle RM, Mehendiratta D, Yadav AO. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Mar;13(1):16-21. DOI: 10.1007/s12663-012-0455-6
99. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J. Keimspektren und Antibiotika bei odontogenen Infektionen. *Renaissance der Penicilline [Bacterial spectra and antibiotics in odontogenic infections. Renaissance of the penicillins?]*. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2005 Nov;9(6):377-83. DOI: 10.1007/s10006-005-0646-0
100. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J. Weichteilinfektionen in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie. Keimspektren und Antibiotika [Soft tissue infections in oral, maxillofacial, and plastic surgery. Bacterial spectra and antibiotics]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2005 Nov;9(6):389-95. DOI: 10.1007/s10006-005-0645-1
101. Fating NS, Saikrishna D, Vijay Kumar GS, Shetty SK, Raghavendra Rao M. Detection of Bacterial Flora in Orofacial Space Infections and Their Antibiotic Sensitivity Profile. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Dec;13(4):525-32. DOI: 10.1007/s12663-013-0575-7
102. Eick S, Pfister W, Straube E. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *Int J Antimicrob Agents*. 1999; 12(1):41-6. DOI: 10.1016/S0924-8579(99)00056-4
103. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol*. 2001 Feb;16(1):10-5. DOI: 10.1034/j.1399-302x.2001.160102.x
104. Sobottka I, Cachovan G, Stürenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, Mack D. In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Dec;46(12):4019-21. DOI: 10.1128/AAC.46.12.4019-4021.2002
105. Al-Nawas B, Walter C, Morbach T, Seitner N, Siegel E, Maeurer M, Krummenauer F. Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in severe odontogenic abscesses: a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Jan;28(1):75-82. DOI: 10.1007/s10096-008-0587-2
106. Al-Nawas B, Maeurer M. Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates. *Eur Surg Res*. 2008;40(2):220-4. DOI: 10.1159/000110864
107. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Feb;89(2):186-92. DOI: 10.1067/moe.2000.102040
108. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 beta-lactam antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2002 Oct;17(5):285-9. DOI: 10.1034/j.1399-302x.2002.170504.x
109. Sakamoto H, Aoki T, Kise Y, Watanabe D, Sasaki J. Descending necrotizing mediastinitis due to odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Apr;89(4):412-9. DOI: 10.1016/S1079-2104(00)70121-1
110. Cachovan G, Böger RH, Giersdorf I, Hallier O, Streichert T, Haddad M, Platzer U, Schön G, Wegscheider K, Sobottka I. Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a phase II, double-blind, randomized trial. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Mar;55(3):1142-7. DOI: 10.1128/AAC.01267-10
111. Pigrau C, Almirante B, Rodriguez D, Larrosa N, Bescos S, Raspall G, Pahissa A. Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Apr;28(4):317-23. DOI: 10.1007/s10096-008-0626-z
112. Sedghizadeh PP, Kumar SK, Gorur A, Schaudinn C, Shuler CF, Costerton JW. Microbial biofilms in osteomyelitis of the jaw and osteonecrosis of the jaw secondary to bisphosphonate therapy. *J Am Dent Assoc*. 2009 Oct;140(10):1259-65. DOI: 10.14219/jada.archive.2009.0049
113. Gaetti-Jardim Júnior E, Fardin AC, Gaetti-Jardim EC, de Castro AL, Schweitzer CM, Avila-Campos MJ. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws. *Braz J Microbiol*. 2010 Oct;41(4):1056-64. DOI: 10.1590/S1517-838220100004000025
114. Ang JY, Asmar BI. Multidrug-resistant viridans streptococcus (MDRVs) osteomyelitis of the mandible successfully treated with moxifloxacin. *South Med J*. 2008 May;101(5):539-40. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181684ee3
115. Tuzuner-Oncul AM, Ungor C, Dede U, Kisnisci RS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Jun;107(6):e1-4. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.03.002
116. Baltensperger M, Grätz K, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004 Feb;32(1):43-50. DOI: 10.1016/j.jcms.2003.07.008

117. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG). Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen. S3-Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-091. AWMF; 2012.
118. Wei X, Pushalkar S, Estilo C, Wong C, Farooki A, Fornier M, Bohle G, Huryn J, Li Y, Doty S, Saxena D. Molecular profiling of oral microbiota in jawbone samples of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Dis.* 2012 Sep;18(6):602-12. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01916.x
119. Nair M, Krishnan A. Antibiotic releasing biodegradable scaffolds for osteomyelitis. *Curr Drug Deliv.* 2014;11(6):687-700. DOI: 10.2174/1567201811666140414120002
120. Koobusch GF, Fotos P, Goll KT. Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Aug;74(2):149-54. DOI: 10.1016/0030-4220(92)90373-X
121. Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis.* 1998 Jun;26(6):1255-61; quiz 1262-3. DOI: 10.1086/516337
122. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ.* 2011 Oct;343:d6099.
123. Martin MV. The use of oral amoxicillin for the treatment of actinomycosis. A clinical and in vitro study. *Br Dent J.* 1984 Apr;156(7):252-4. DOI: 10.1038/sj.bdj.4805331
124. Vogl TJ, Al-Nawas B, Beutner D, Geisthoff U, Gutinas-Lichius O, Naujoks C, Reich R, Schröder U, Sproll C, Teymoortash A, Ußmüller J, Wittekindt C, Zenk J, Fischer S. Updated S2K AWMF guideline for the diagnosis and follow-up of obstructive sialadenitis - relevance for radiologic imaging. *Rofo.* 2014 Sep;186(9):843-6. DOI: 10.1055/s-0034-1366867
125. Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Localised Fusobacterium necrophorum infections: a prospective laboratory-based Danish study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 Aug;27(8):733-9. DOI: 10.1007/s10096-008-0497-3
126. Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalisation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Mar;28(3):243-51. DOI: 10.1007/s10096-008-0619-y
127. Lamey PJ, Boyle MA, MacFarlane TW, Samaranayake LP. Acute suppurative parotitis in outpatients: microbiologic and posttreatment sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Jan;63(1):37-41. DOI: 10.1016/0030-4220(87)90337-9
128. Brook I. The bacteriology of salivary gland infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2009 Aug;21(3):269-74. DOI: 10.1016/j.coms.2009.05.001
129. Lewis MA, Lamey PJ, Gibson J. Quantitative bacteriology of a case of acute parotitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989 Nov;68(5):571-5. DOI: 10.1016/0030-4220(89)90242-9
130. Troeltzsch M, Pache C, Probst FA, Troeltzsch M, Ehrenfeld M, Otto S. Antibiotic concentrations in saliva: a systematic review of the literature, with clinical implications for the treatment of sialadenitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Jan;72(1):67-75. DOI: 10.1016/j.joms.2013.06.214

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Bernhard Olzowy
HNO-Zentrum Landsberg am Lech, Ahornallee 2a, 86899
Landsberg am Lech, Deutschland
olzowy@hno-landsberg.de

Bitte zitieren als

Olzowy B, Al-Nawas B, Havel M, Karbach J, Müller R. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Infektionen im Hals-, Nasen-, Ohren- und Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. *GMS Infect Dis.* 2020;8:Doc14.
DOI: 10.3205/id000058, URN: urn:nbn:de:0183-id0000589

Artikel online frei zugänglich unter

<https://www.egms.de/en/journals/id/2020-8/id000058.shtml>

Veröffentlicht: 26.03.2020

Copyright

©2020 Olzowy et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Infections in the ear, nose, throat and mouth and jaw area

Abstract

This is the sixth chapter of the guideline “Calculated initial parenteral treatment of bacterial infections in adults – update 2018” in the 2nd updated version. The German guideline by the Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) has been translated to address an international audience.

The chapter deals with the antibacterial treatment of more severe infections of the ear, the nose, the throat and the maxillofacial region, including odontogenic and salivary gland infections.

Bernhard Olzowy¹

Bilal Al-Nawas²

Miriam Havel³

Julia Karbach²

Rainer Müller⁴

1 HNO-Zentrum Landsberg am Lech, Germany

2 Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz, Germany

3 Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Klinikum der Universität München, Munich, Germany

4 Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Germany

Introduction

Bacterial infections of the head and neck region often require the use of antibiotics. The decision for parenteral treatment depends on the severity of the infection, possible risk of spread (for example obstruction of the airways), comorbidities and individual application requirements. In some cases, even in severe infections, the good bioavailability of orally administered fluoroquinolones and clindamycin allows oral administration. This should be given preference as much as possible due to the greater ease of administering it. In contrast, initial treatment of mastoiditis, external otitis maligna, sinusitis with orbital or intracranial complications, epiglottitis, severe odontogenic abscess and cervical phlegmon should generally be with a parenteral antibiotic. As a rule, initial treatment must be calculated; however, in these serious diseases a diagnosis of the microbiological pathogen

should be the aim. Sequential therapy is usually possible, i.e. oral treatment after clinical improvement.

The data on oral antibiotic treatment for minor infections of the head and neck region has improved in recent years. For appropriate recommendations, meta-analyses of numerous randomized comparative studies with large patient populations are to hand. Such studies are rare for severe infections. Since severe infections are relatively uncommon and since there are ethical concerns regarding randomization of forms of treatment in which a statistically significant difference would be expected, an improvement of the data situation cannot to be expected in the medium term. Accordingly, current recommendations are essentially based on the likely pathogen spectrum, the local pathogen resistance situation and the action spectrum of the available antibiotics. Significant regional differences are to be expected with regard to the expected pathogen spectrum – depending on variables such as antibiotic use and vaccination situation. Current studies

are scarce on the pathogen spectrum of severe bacterial infections of the head and neck region for the German-speaking countries. The current recommendations of the relevant specialist associations have been taken into account in the following recommendations [1], [2], [3], [4], [5].

Otitis externa maligna and osteomyelitis of the base of the skull

Otitis externa maligna is a rare form of osteomyelitis that typically affects older diabetics and, more rarely, other immunosuppressed patients. It presents clinically as an otitis externa with unusually strong otalgia, otorrhea and granulation in the external auditory canal but cannot be cured with the usual local treatment of ear canal cleaning and antibacterial ear drops. In the process, cranial nerve failure can occur, especially pareses of the facial nerve. Fatal outcomes are recorded [6], [7], [8]. The suspected clinical condition should be clarified by means of CT, bone scintigraphy or MRI and in uncomplicated cases a microbiological diagnosis should be carried out after a 48-hour break of any antimicrobial treatment [9]. The disease is usually caused by *Pseudomonas aeruginosa* and only rarely by other pathogens [10], [11].

In hospitals, *Pseudomonas* isolates with a resistance to three or four of the common *Pseudomonas*-effective classes of antibiotics (3MRGN or 4MRGN) have a significant presence. However, colistin is almost always effective in vitro. In contrast, the resistance situation in *Pseudomonas* isolates from ear-smears in the outpatient care sector in Germany is relatively favorable. Sensitivity probabilities found during the 2013 PEG resistance study (specifically isolates from ear-smears) for outpatient or inpatient care were as follows: Levofloxacin 88% and 70%, ciprofloxacin 88% and 77%, meropenem 100% and 82%, piperacillin 98% and 84%, cefepime 98% and 90%, ceftazidime 98% and 87%, and colistin 100% and 100% respectively [12], [13].

A recently published meta-analysis of 30 case series concludes that initial combination treatment is superior to monotherapy. The authors recommend – if no relevant resistance is present – ceftazidime and ciprofloxacin for 3 weeks, followed by 3 weeks of ciprofloxacin p.o. as a treatment of choice [11]. In Germany, this combination should therefore be used at least in complicated cases (cranial nerve pareses) as the treatment of choice (recommendation grade B). Alternatively in uncomplicated cases, ceftazidime or piperacillin can be used in monotherapy (recommendation grade C). Initial parenteral monotherapy with a fluoroquinolone should only be considered due to the relatively unfavorable resistance situation for patients with an allergy to beta-lactams. Meropenem has no advantage over ceftazidime or piperacillin regarding *Pseudomonas* activity. Rather, the spectrum of action is unnecessarily broad. Aminoglycosides are unsuitable

because of their limited bone penetration. Despite severe nephrotoxic reactions, colistin was re-approved in Germany in 2012 for parenteral treatment of multidrug-resistant Gram-negative pathogens. The use in the context of calculated initial treatment should only be considered in complicated cases for patients with an allergy to beta-lactams, with the dosage adapted to the kidney function (recommendation grade C). Treatment duration should be about 6 weeks. More extensive bone necrosis may require surgical debridement of affected areas [14].

Two recent studies from China and the US report an increasing incidence of osteomyelitis of the lateral and central skull base with only minor pain symptoms and therapy-resistant otorrhea, especially in patients after ear operations but also those without any ear symptoms, in which, in addition to *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, also in particular MRSA was found as the causative agent [10], [15]. In these rare situations, the standard *Pseudomonas* antibiotics should be combined with a bone-active MRSA-effective antibiotic, for example linezolid or daptomycin (see chapter 10 [16]) (recommendation grade B).

Mastoiditis

Acute mastoiditis is a relatively common complication of acute or chronic otitis media, in which there is a suppurative liquefaction of the trabeculae in the mastoid. It predominantly occurs in children, recently with an increasing incidence [17]. Only one study on mastoiditis in adults could be identified. The pathogen spectrum corresponds essentially to that of acute or chronic otitis media. In the following, the data on the expected pathogen spectrum in children is presented and extrapolated for the treatment recommendations for adults.

The serious clinical picture of acute mastoiditis should be differentiated from other fluid accumulations in the mastoid, which are also frequently described radiologically as mastoiditis. The diagnosis of acute mastoiditis is clinically based on redness, swelling and pressure pain over the mastoid and the resulting protrusion of the auricle [18]. It is mostly caused by pneumococci [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26]. According to studies in Finland and the USA, the introduction of vaccination against pneumococci has only resulted in a short-term lower incidence, followed by a marked increase in pneumococci with reduced susceptibility to antibiotics [20], [23]. Other frequently isolated pathogens are *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae* [17], [19], [21], [22], [24], [26], [27] and more recently also *Fusobacterium necrophorum* [21], [28]. In children under two, *Streptococcus pneumoniae* dominates significantly. *Pseudomonas aeruginosa* and *Fusobacterium necrophorum* are almost exclusively isolated in children over the age of two [21], [22]. *Pseudomonas aeruginosa*, in particular, has to be expected in cases of recurrent otitis, tympanostomy tubes and otorrhea. The clinical progress-

sion also seems to be normal [26], [29], so that it seems justifiable in the absence of the mentioned criteria, in the context of an initial calculated antibiotic treatment to drop *Pseudomonas*-effective antibiotics in favor of antibiotics without *Pseudomonas* activity. Antibiotic treatment in this case should rely on amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cefotaxime or ceftriaxone + clindamycin or levofloxacin. If *Pseudomonas aeruginosa* has also been detected, treatment with ceftazidime + clindamycin, piperacillin/tazobactam or meropenem should be considered. In the presence of a genuine allergy to beta-lactams, the combination ciprofloxacin + clindamycin is an option. A paracentesis accompanied by a microbiological pathogen diagnose, possibly with tympanostomy insert, should be performed. In case of complications, subperiosteal abscess or lack of improvement, an antrotomy or mastoidectomy should be performed [30], [31]. The duration of treatment is 7–10 days.

Epiglottitis

While acute epiglottitis in the period prior to the introduction of the *Haemophilus influenzae* type B vaccine was primarily a pediatric disease caused by this pathogen, other pathogens are more commonly isolated today and adults are more frequently affected than children [32], [33], [34], [35], [36]. It is usually an acute, severe disease with rapid progression, which usually requires immediate inpatient admission, maybe even intensive care monitoring with the possibility of intubation or tracheostomy due to the risk of airway obstruction. In adults, the disease may be caused by pre-existing cysts, which is associated with more severe outcomes and an increased likelihood of requiring surgical intervention [37], [38]. Since any form of manipulation should be avoided in an emergency situation, pathogen diagnostics are rarely performed. Therefore, statements on the frequency of occurrence of certain pathogens are possible only with reservations. In adults, various types of streptococci dominate, while anaerobes and *Haemophilus influenzae* type B are isolated less frequently but in relevant frequency, quite often as part of a mixed infection [32], [33], [34], [35]. Individual case reports exist of acute epiglottitis caused by *Staphylococcus aureus* [39], *Haemophilus parainfluenzae* [40], *Corynebacterium diphtheriae* [41], *Mycobacterium tuberculosis* [42] and meningococci [43]. In addition, acute epiglottitis can also be caused by viruses or have a non-infectious cause. Since this is a life-threatening clinical scenario, the most frequent pathogens should be reliably covered by the calculated antibiotic treatment. Amoxicillin/clavulanic acid or ampicillin/sulbactam should be considered in the main [34], [35]. Alternative treatment options are ceftriaxone or cefotaxime + clindamycin or metronidazole [34], [35] and moxifloxacin. At the same time, high-dose corticosteroids should be administered initially [34], [35].

Auricular perichondritis

Auricular perichondritis is characterized by the spread of acute inflammation of the outer ear to the perichondrium. Possible causes include scratch damage, mechanical trauma (othematoma, otostomy), surgical procedures with exposure of the ear cartilage, frostbite, burns, insect bites and piercing but in more than half of cases no cause can be identified [44]. By far the most common pathogen is *Pseudomonas aeruginosa*. According to one review, it occurs in 87% of infections following piercing [45]. The second most common pathogen is *Staphylococcus aureus*, followed by *Streptococcus pyogenes* and other streptococcal species. In individual cases, Enterobacteriaceae and enterococci have also been isolated [44], [45], [46], [47].

Material should be obtained for microbiological diagnostics before the start of treatment. Carrying out a Gram preparation, the result of which is often available within a few hours, can help prevent the use of antibiotics with an unnecessarily broad spectrum. In case of mild forms of Gram-positive cocci (*Staphylococcus aureus*, streptococci), ciprofloxacin p.o. should be given; clindamycin may be useful in cases of Gram-negative rods (usually *Pseudomonas aeruginosa*). More severe forms should be treated primarily parenterally because of the risk of abscess formation resulting in permanent deformation of the pinna. Piperacillin/tazobactam, cefepime + clindamycin and ceftazidime and ceftazidime (recommendation grade B) are the antibiotics of choice for treatment. Antiseptic treatment is also applicable. Ciprofloxacin and levofloxacin should only be used in cases of penicillin allergy due to the significantly higher proportion of fluoroquinolone-resistant strains (recommendation grade B). If there is no response to treatment, this may point to relapsing perichondritis or a resistant strain of *Pseudomonas* as the cause of the infection or cartilage necrosis requiring surgical debridement. The antibiotic susceptibility rates of *Pseudomonas aeruginosa* found in the 2013 PEG resistance study for outpatient (specifically ear-derived isolates) or inpatient care were as follows: Levofloxacin 88% and 70%, ciprofloxacin 88% and 77%, meropenem 100% and 82%, piperacillin 98% and 84%, cefepime 98% and 90%, ceftazidime 98% and 87%, and colistin 100% and 100% respectively [12], [13]. Once the antibiogram is available, treatment may possibly be continued orally. An incision is necessary if there is pus accumulation, in case of necroses gentle cartilage removal with best possible preservation of the auricle and possibly plastic reconstruction of the auricle after healing.

Nasal boil

Nasal boil is a painful infection of the hair follicles in the nasal vestibule with phlegmonous spread to the tip of the nose, to the bridge of the nose, to the upper lip and along the bridge of the nose caused by *Staphylococcus aureus* in the sense of an endogenous infection from

colonization of the nasal atrium [48], [49]. A study of the resistance status of the nasopharyngeal *Staphylococcus aureus* from nine European countries shows an MRSA frequency of 0–2.4% for adults. 5–15% of isolates were resistant to clindamycin [50]. In the 2013 PEG Resistance Study, all *Staphylococcus aureus* isolates from outpatient care contained 8% MRSA [51].

Outpatient treatment with topical antiseptics or antibiotics is usually sufficient in the case of the frequently occurring mild forms (folliculitis without liquefaction and without significant phlegmonous reaction in the surrounding tissue); if a tendency to spread develops, oral antibiotic treatment can be carried out in addition. If possible, the boil should be lanced. In cases of complicated progression, treatment is carried out intravenously and under inpatient care due to the risk of thrombosis of the angular vein with transmitted sepsis to the cavernous sinus [52]. If possible, antibiotic treatment is carried out with a penicillinase-resistant penicillin or a staphylococcal-effective narrow-spectrum cephalosporin. The antibiotic of choice is cefazolin. Flucloxacillin has a less favorable side-effect profile than cefazolin due to its hepatotoxic side effects [53]. Alternatively, cefuroxime, amoxicillin/clavulanic acid or ampicillin/sulbactam can be used but have an unnecessarily broad action spectrum. Clindamycin is used in patients with a penicillin allergy. If there is no improvement, the presence of MRSA should be investigated. A treatment duration of one week is usually sufficient. Moving to oral sequential therapy quickly is desirable. Suitable antibiotics are cefalexin, doxycycline and clindamycin.

Peritonsillitis and peritonsillar abscess

In peritonitis, inflammation has spread in the connective tissue between a tonsil and the constrictor pharyngeal muscle. Peritonsillar abscess is understood to mean the generally one-sided liquefaction of phlegmonously inflamed peritonsillar tissue with accumulation of pus. Peritonsillar abscesses occur predominantly in young adults and more rarely in children. Clinically, it presents as protrusion of the tonsils accompanied by redness and swelling of the palatal arches. In addition, a uvula edema and jaw clamp may be present.

A review published in 2013 with pooled data from 15 studies published between 1980 and 2012 provides a differentiated view of the probable spectrum of causative pathogen [54]. In the majority of cases, these are mixed infections. The most commonly isolated pathogens in mono-infections were group A streptococci (20–45%, but this may be a low frequency estimate due to prior antibiotic treatment) and fusobacteria (4–55%; the dominant pathogen in three Danish studies, especially among children). In mixed infections presumably especially Streptococci of the *Streptococcus anginosus* group (*Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus constellatus*), which were isolated in

up to 51% of cases, play an important role. In mono-infections *Staphylococcus aureus*, *Nocardia asteroides*, *Haemophilus influenzae*, *Arcanobacterium haemolyticum* and *Streptococcus pneumoniae* have been isolated occasionally or in isolated cases. In contrast, certain species often isolated in the context of mixed infections, especially Streptococci of the serological group C, *Peptostreptococcus* and *Prevotella* spp, are only of secondary importance for the disease process [54]. Subsequent publications, which address the pathogen spectrum, did not reveal many new aspects [55], [56], [57].

With regard to the selection of an adequate antibiotic treatment, two randomized comparative studies are available, both of which show no difference in the clinical course of the disease between the treatment arms. In one study, the efficacy of penicillin compared to penicillin + metronidazole [58] and in the other the efficacy of penicillin compared to ampicillin + sulbactam was tested [59]. However, the significance of both studies is limited because of the small number of cases (n=40 and 42 respectively) and simultaneous abscess drainage. In a non-randomized, prospective observational study with 117 patients after single needle aspiration, following monotherapy with penicillin new surgical intervention was required significantly more often than after monotherapy with amoxicillin/clavulanic acid or cefuroxime + metronidazole (14.7% vs. 4.7%) [60].

Treatment of peritonsillitis is by oral or parenteral antibiotic therapy. Peritonsillar abscesses are treated surgically and combined with peri- and postoperative antibiotic therapy. Whenever possible abscess aspiration, abscess incision and irrigation or abscess tonsillectomy are desirable. The recovered pus should be examined microbiologically [4].

Amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam or cefuroxime + metronidazole should be used as first line antibiotics (recommendation grade A). All essential pathogens discussed in the literature as the cause of the disease are hereby covered. As alternatives in case of penicillin allergy, clindamycin or moxifloxacin may be considered (recommendation grade B), with the expectation of likely fusobacteria resistance in 16–25% and 7–53% of cases respectively [61]. A Canadian study reports that 32% of clindamycin-resistant strains were isolated from the streptococcal isolates from peritonsillar abscesses [57], whereas in Germany in 2013 only 3% of the isolates of *Streptococcus pyogenes* were clindamycin-resistant, according to the PEG resistance study and no resistance to moxifloxacin was found [12]. Cephalosporin monotherapy is not recommended as fusobacteria usually produce cephalosporinase [61]. A rapid change to oral administration of medication should be the target. The duration of treatment is around 5–7 days. In a prospective randomized study with 105 patients who were either treated with benzylpenicillin after abscess tonsillectomy or who discontinued any antibiotic treatment, no difference was found between subjective swallowing and pain scores and the progression of leukocyte count and C-score reactive protein [62] so that in uncomplicated cases after

abscess tonsillectomy, immediate discontinuation of antibiotic treatment seems justifiable.

Bacterial sinusitis and its complications

Only in severe cases or without spontaneous healing should acute rhinosinusitis be treated with antibiotics, which are then administered primarily orally (recommendation grade A) [63], [64]. In individual cases, indication for parenteral treatment may exist in patients with severe concomitant diseases, unusually severe progression or in the absence of improvement after oral antibiotic treatment. In such cases differential diagnostics should investigate the possibility of an invasive mycosis or non-infectious disease (such as granulomatous polyangiitis, early stage Wegener's granulomatosis) and the indication for surgical intervention should be considered. With calculated parenteral antibiotic treatment, the most important causative agents of acute rhinosinusitis – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* and, in the case of a dentogenic cause, also various other streptococci and anaerobes [64] should be covered. In Germany, treatment with amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cefotaxime or ceftriaxone + clindamycin; or moxifloxacin or, in the case of poorer anaerobic activity, levofloxacin is recommended. In patients with cystic fibrosis [65] and patients undergoing bone marrow transplantation [66], *Pseudomonas aeruginosa* must be considered a possible pathogen. In these cases, the use of piperacillin/tazobactam, ceftazidime + clindamycin or meropenem makes sense.

The various forms of chronic sinusitis are generally not treated with antibiotics but with topical steroids (recommendation grade A) and nasal irrigation. In the instance of primarily very pronounced cases or those that cannot be treated conservatively, surgical intervention should be considered. In the case of an odontogenic cause, the primary goal should be restoration of the dentogenic source. Concomitant oral antibiotic treatment may be useful in acute exacerbations (grade B recommendation) or with markedly purulent forms. In contrast, parenteral treatment should be reserved for patients with severe comorbidities or unusually severe progression. Since in chronic sinusitis there are numerous species of bacteria which may be the pathogen in question, treatment should be as targeted as possible. Commonly isolated pathogens include *Staphylococcus aureus*, streptococci, *Haemophilus influenzae*, various Enterobacteriaceae species (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa* and anaerobes [67], [68], [69], [70]. In calculated treatment, piperacillin/tazobactam, ceftazidime + clindamycin or levofloxacin or moxifloxacin can be used.

The pathogen spectrum of odontogenic maxillary sinusitis is easier to calculate. Most are mixed infections caused

by streptococci and anaerobes. *Moraxella* spp. and *Haemophilus* spp. are involved. Calculated treatment, which accompanies source control, is carried out either with amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam or clindamycin [70]. In addition to antibiotic treatment – at the latest after disappearance of the acute symptoms – surgical restoration of the odontogenic cause and possibly closure of a possibly present oral antrum connection is necessary.

With a corresponding risk history, multidrug-resistant pathogens must be expected in acute as well as in chronic sinusitis. In a retrospective study by Stanford University, paranasal sinus smears were analyzed over a period of just over than 20 years. The proportion of *Staphylococcus aureus* grown from the smears was 7.7%. The proportion of MRSA in the *Staphylococcus aureus* isolates increased from 1.7% (1990–1999) to 26.8% (2006–2010) [71], which is specific to the US and cannot be translated to Germany. Nevertheless, the use of vancomycin or linezolid in combination with meropenem, ceftazidime or ciprofloxacin should be considered if the risk and condition are severe.

Orbital (60–75%), intracranial (15–20%) and bony complications (5–10%), which occur much more frequently as a result of acute rather than chronic rhinosinusitis, must be treated with parenteral antibiotics [64].

Orbital complications of sinusitis

Orbital complications arise either through direct spread of inflammation through the lamina papyracea or through conduction in the veins. Deviating from the long-standing division according to Chandler, in which preseptal lid phlegmons, orbital cellulitis, subperiosteal abscesses, intraorbital abscesses and septic thrombosis of the cavernous sinus were understood as a stage-related progression [72], the preseptal lid phlegmon and septic thrombosis of the cavernous sinus are understood today as independent entities instead [64].

Pure eyelid phlegmons arise mostly not as a result of sinusitis but much more often in the context of infections of the upper respiratory tract, in dacryoadenitis or skin infections. Immediate assessment by an ophthalmologist is recommended. If proptosis, restriction of bulbus motility and visual disturbances (beginning with loss of red-green discrimination) have been excluded, in cases of low illness severity outpatient treatment with oral antibiotics may be used without resorting to imaging techniques. Severe postseptal infections are much rarer than preseptal eyelid phlegmons (about 80%) with a proportion of about 20% [73], [74]. In case of doubt or in the case of signs of an inflammation of the orbital contents, inpatient admission and parental antibiotic treatment should be initiated immediately and a contrast-enhanced CT or MRI should be performed [64].

The most common pathogens are *Staphylococcus aureus*, streptococci of the *Streptococcus anginosus* group and anaerobes. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Eikenella*

corrodens are rarely but regularly isolated. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium perfringens* and *Arcanobacterium haemolyticum* are also isolated [73], [74], [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81], [82].

Antimicrobial treatment is initially high-dose with amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam (recommendation grade A) or cefotaxime or ceftriaxone + clindamycin (recommendation grade B). In cases of penicillin allergy, combination of ciprofloxacin + clindamycin (recommendation grade B) is an option. Depending on the response to the treatment, changing quickly to oral administration of the medication may be possible [83]. Ciprofloxacin and clindamycin may also be administered orally in selected cases [84]. The duration of antibiotic treatment is about 3 weeks in total.

In general, there is also an indication for surgical intervention with restoration of the sinus source and possibly drainage of orbital abscesses. The obtained material should be microbiologically examined and the treatment continued in a targeted manner. In children younger than 2(-4) without abscess or with small medial abscesses and normal visual acuity who are responding rapidly to antibiotic treatment, conservative treatment alone may be sufficient [64].

Intracranial complications of sinusitis

Epidural and subdural abscesses, meningitis, cerebritis and cerebral abscesses as well as septic thromboses of the superior sagittal sinus or cavernous sinus may occur in sinusitis through direct erosion of the skull base, conduction via diploic veins or by hematogenous scattering. The most common pathogens are streptococci (mainly streptococci of the *Streptococcus anginosus* group) and anaerobes, more rarely staphylococci [85], [86], [87], [88], [89]. Therapeutically, parenteral treatment with antibiotics, surgical restoration of the affected sinuses and – in the presence of abscesses – neurosurgical abscess drainage, each alongside microbiological pathogen diagnostics, is indicated [5], [64]. Cefotaxime or ceftriaxone, both in combination with metronidazole and linezolid, can be considered as first choice drugs in calculated treatment [5]. Those allergic to beta-lactams may be treated with levofloxacin as an alternative to cefotaxime/ceftriaxone. The duration of treatment is 30–60 days.

Osseous complications of sinusitis, frontal osteomyelitis

Frontal osteomyelitis can occur after acute or chronic sinusitis, dental maxillary infections or after trauma. It occurs primarily in adolescents and is often associated with intracranial complications. The most common pathogens are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and beta-hemolytic streptococci (of the *Streptococcus anginosus* group in particular), *Haemophilus influenzae* and anaerobes. However, infections caused by *Pseudo-*

monas aeruginosa, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pasteurella multocida* or fungi (*Aspergillus flavus* and *Mucor*) have also been described [90], [91].

Antimicrobial treatment should be initially high-dose with amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cefotaxime or ceftriaxone (in combination with clindamycin) or with meropenem. In cases of penicillin allergy, moxifloxacin in combination with clindamycin is used (BEWARE: resistances in staphylococci).

There is also the indication for surgical restoration of the affected frontal sinus and the removal of infested bone regions. Sinus puncture material, surgical drainage secretion and bloods are essential for microbiological examination. Upon receipt, targeted antibiotic treatment should be performed in accordance with the microbiological findings. Treatment takes place over a period of about 6 weeks.

Odontogenic infections with a tendency to spread, possibly with local or systemic complications

Most odontogenic infections can be successfully treated with outpatient surgery without antibiotics. If the infection spreads or in case of patients with risk factors, calculated oral antibiotic treatment may be used [92]. It makes little sense to call for pathogen identification in dental practice in such uncomplicated odontogenic infections [93]. In severe odontogenic infections with a tendency to spread and the risk of local and systemic complications which must be treated parenterally, pathogen identification is indispensable, since in the event of a spread or complication treatment can then be targeted [94], [95], [96]. Mostly streptococci of the oral flora are found, more rarely staphylococci as typical aerobic pathogens, even in closed abscesses. Anaerobic or capnophilic pathogens such as *Prevotella* spp., *Fusobacteria*, *Bacteroides* species, *Veillonella* and *Peptostreptococci* are common [97], [98].

The data from most of the few existing studies show that pathogens with low resistance to penicillin and clindamycin are usually found in patients with odontogenic infections who have not been previously treated [94], [99], [100]. However, other authors report a 20% share of penicillin-resistant pathogens [101]. In complicated odontogenic infections in patients who have been previously treated and which require parenteral treatment, in 15–35% of cases penicillinase-producing pathogens were found [102], [103], [104] and in some cases critically high resistance rates to clindamycin of 25–45% [102], [103], [104], [105]. Prior treatment with antibiotics in particular seems to be a risk factor for the occurrence of penicillin-resistant pathogens [106], [107]. For severe odontogenic soft tissue infections that have already been pretreated with antibiotics, a higher proportion of isolates with resistance to penicillin and clindamycin must therefore be expected. From the above data it appears that

almost all pathogens in the odontogenic region are sensitive to inhibitor-protected penicillins (such as amoxicillin/clavulanic acid). When assessing the resistance situation, however, one should bear in mind that the pathogenetic role of the identified bacteria has not been clarified. In life-threatening situations, carbapenems are the drug of choice for empirical treatment [101], [108], [109]. If allergy to beta-lactams is present, clindamycin should be used as an established alternative in monotherapy, with the above limitations. Moxifloxacin is another possible alternative [105], [110]. Note in this context the AWMF S3 guideline “Odontogenic infections” (registration number 007-006) [3].

Osteomyelitis of the jaw

The most important forms with a bacterial cause are acute and secondary chronic osteomyelitis (odontogenic infection, pulpal and periodontal infection, infected extraction wounds) with leakage of pus, fistula and sequestration. Accordingly, there is a similar pathogen spectrum compared to odontogenic infections, with a high proportion of polymicrobial infections [111]. Actinomycetes are also often detected [112], [113]. Colonization or infection with multidrug-resistant Gram-positive pathogens has also been described in prolonged antibiotic pretreatment [114], [115]. Acute and secondary chronic osteomyelitis are treated both surgically and with antibiotics. This is to be distinguished from the rarer primary chronic osteomyelitis as a non-pustulant and chronic inflammation of unclear aetiology. In this form of osteomyelitis antibiotics, hyperbaric oxygen therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids are used in addition to surgery [116].

Special forms of osteomyelitis, such as infected osteoradionecrosis or osteomyelitis induced by drugs such as bisphosphonates, corticosteroids and antineoplastic substances, are of particular importance because of their frequency and origin. Although the diseases are not primarily caused by bacteria, the bacterial superinfection almost always requires the most targeted adjuvant treatment possible. Because of the severity of the disease, initial antibiotic treatment is usually intravenous [117]. The pathogen spectrum is also similar to that of odontogenic infections [118].

The principle of osteomyelitis treatment consists of eradication of the source, removal of the infected and necrotic bone and empirical treatment, ideally with a pathogen-specific antibiotic. Because of the protracted progression, parenteral treatment is usually required. PMMA chains containing gentamicin have been used successfully for many years, especially in the chronic form [119]. Adjuvant antimicrobial treatment should consider the anaerobic pathogen spectrum in addition to the commonly isolated staphylococci [120]. Clindamycin or penicillin are recommended, however, after prior treatment pathogens with penicillin resistance are found more frequently [111]. Because of the potentially long and

critical progression, pathogen diagnosis should always be sought. Some authors recommend that antibiotics should generally be continued orally for 4–6 weeks after surgery [116].

Cervicofacial actinomycosis

The disease, which usually presents as a mixed infection with the pathogen *Actinomyces israeli*, can be treated well with antibiotics [121], [122]. Depending on the findings, additional surgery may be necessary. The microbiological findings or at least the histological confirmation of *Actinomyces* drusen is important. Actinomycetes are typically penicillin-sensitive. Penicillin is often given parenterally initially and then switched to oral therapy. In the case of a penicillin allergy, oral sequential therapy with doxycycline or parenteral administration of clindamycin or a cephalosporin is recommended. The importance of the accompanying obligate anaerobic flora is controversial [122], [123]. As with other chronic inflammations and because of poor penetration into the granulation tissue, treatment must be performed over a long time in high dosage. Data on the duration of treatment have not yet been collected for the cervicofacial form. A duration of up to 6 months is considered in complicated forms. For mild progressions or with sufficient surgical restoration, treatment duration of about 6 weeks is recommended [122].

Sialadenitis

Sialadenitis is a bacterial or viral inflammation of the salivary glands. Sialadenitis often occurs as a superinfection after salivary gland dysfunction. Mostly the submandibular gland is affected. Secretion disorders of the salivary and mucous glands cause an increase in the viscosity of the saliva, which promotes the precipitation of inorganic substances. Saliva stones form, which can promote bacterial colonization and infection; they should be removed in the chronic phase [124]. Acute and chronic forms are distinguished. Sialadenitis in children is often caused by viruses (mostly mumps viruses, Parainfluenzae viruses, CMV), while in adults it is more likely to be caused by bacteria (staphylococci, streptococci and anaerobes). Recent publications have found evidence of an increased incidence of infection by *Fusobacterium necrophorum* (14%), especially in the presence of peritonsillar abscesses (91%) [125], [126]. *Fusobacterium necrophorum* can cause the serious clinical presentation of Lemierre syndrome. In the acute phase, in most cases, the focus is on conservative treatment. Because of the general symptoms which are often present, parenteral treatment or surgical relief is often required, which usually requires hospitalization. Serious bacterial infections must be treated parenterally with antibiotics. For mild infections, oral treatment is also possible. Studies from the period 1975–1985 described alpha-hemolytic strepto-

Table 1: Treatment recommendations

Diagnosis	Common pathogens	Recommended treatment	Daily dose	Duration of treatment	RG
Otitis externa maligna	<i>P. aeruginosa</i>	1 st choice: Ceftazidime + ciprofloxacin 2 nd choice: Piperacillin Cefepime Meropenem Tobramycin Amikacin	3x 2 g + 2x 0.4 g 3x 4 g 2x 2 g 3x 1 g 1x 3–5 mg/kg 1x 10–15 mg/kg	6 weeks Possibly, partly as an oral sequential therapy	B C C C C C
Mastoiditis	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>F. necrophorum</i>	1 st choice: <2 years or >2 years without otorrhea: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam >2 years and otorrhea: Piperacillin/tazobactam 2 nd choice: <2 years: cefuroxime >2 years without otorrhea: Cefotaxime + clindamycin Ceftriaxone + clindamycin >2 years with otorrhea: Ceftazidime + clindamycin Meropenem Adults: Levofloxacin In case of beta-lactam allergy: <2 years: Cotrimoxazole >2 years with otorrhea: Ciprofloxacin + clindamycin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD 3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD 3(–4)x 4.5 g or 3x 100 mg/12.5 mg/kg –4x 80 mg/10 mg/kg 75–150 mg/kg in 3 SD 3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–200 mg in 2–3 SD 20–40 mg/kg in 3 SD 1x 2 g + 3x 0.6 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD 3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–150 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD 3x 1 g or 60–80 mg/kg in 3 SD 2x 0.5 g 10–20 mg TMP per kg + 50 mg SMZ/kg in 2–3 SD 20–30 mg/kg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD	7–10 days	B B B B B B B B B B C C
Epiglottitis	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. anginosus</i> Group C streptococci Streptococci of the “viridans” group Anaerobes <i>H. influenzae</i>	Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam Cefotaxime + clindamycin Ceftriaxone + clindamycin Cefotaxime + metronidazole Ceftriaxone + metronidazole Moxifloxacin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD 3x 3g or 100–150 mg/kg in 3 SD 3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–200 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD 1x 2 g + 3x 0.6 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD 3x 2 g + 3x 0.5 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 15–30 mg/kg in 2–3 SD 1x 2 g + 3x 0.5 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 15–30 mg/kg in 2–3 SD 1x 0.4 g	7–10 days	A A B B B B B B

cocci and staphylococci as the main pathogens [127], [128], [129]. A recent case report highlights the importance of anaerobes in purulent sialadenitis [128], [129]. There are also recommendations for the use of cephalosporins, which, similar to fluoroquinolones, accumulate in the saliva [130] but their effectiveness against possible anaerobes is limited. The frequent penicillin resistance

of sialadenitis pathogen leads to the recommendation to use aminopenicillin in combination with a beta-lactamase inhibitor or clindamycin [128].

Summary of recommendations

Table 1 summarizes the treatment recommendations.

(Continued)

Table 1: Treatment recommendations

Diagnosis	Common pathogens	Recommended treatment	Daily dose	Duration of treatment	RG
Nasal boil	<i>S. aureus</i>	1 st choice: Cefazolin	2–(3)x 1(–2) g or 25–50(–100) mg in 3–4 SD	7–10 days	B
		2 nd choice: Cefuroxime	2(–3)x 1.5 g or 75–150 mg/kg in 3 SD		B
		Amoxicillin/clavulanic acid	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD		B
		Ampicillin/sulbactam	3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD		B
		Flucloxacillin	3(–4)x 2g or 40–100 mg/kg in 3 SD		B
		In case of beta-lactam allergy: Cotrimoxazole	2x 0.96 g or 10–20 mg TMP per kg + 50 mg SMZ/kg in 2–3 SD		C
Peritonsillar abscess	<i>S. pyogenes</i> Fusobacteria <i>S. milleri</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Amoxicillin/clavulanic acid	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD		A
		Ampicillin/sulbactam	3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD		A
		Cefuroxime + metronidazole	3x 1.5 g or 75–150 mg/kg in 3 SD + 3x 0.5 g or 15–30 mg/kg in 2–3 SD		A
		In case of beta-lactam allergy: Clindamycin	3x 0.6 g or 20–40 mg/kg in 3 SD		B
		Moxifloxacin	1x 0.4 g		C
Acute bacterial sinusitis (parenteral antibiotic treatment – reserved for serious instances and patients subject to comorbidities) (BEWARE: cover MRSA in case of regional occurrence of multidrug-resistant germs or corresponding risk history!)	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catharralis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> (with dentogenic source various streptococci, anaerobes)	Amoxicillin/clavulanic acid	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD	7–10 days	B
		Ampicillin/sulbactam	3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD		B
		Cefotaxime + clindamycin	3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–200 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		C
		Ceftriaxone + clindamycin	1x 2 g + 3x 0.6 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		C
		Moxifloxacin	1x 0.4g		C
Chronic bacterial sinusitis (reserved for serious progressions and patients with comorbidities)	<i>S. aureus</i> Various streptococci <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> Anaerobes	Piperacillin/tazobactam	3(–4)x 4.5 g or 3x 100 mg/12.5 mg/kg –4x 80 mg/10 mg/kg	7–10 days	B
		Ceftazidime + clindamycin	3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–150 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		C
		Levofloxacin	2x 0.5 g		C
		Moxifloxacin	1x 0.4 g		C

(Continued)

Table 1: Treatment recommendations

Diagnosis	Common pathogens	Recommended treatment	Daily dose	Duration of treatment	RG
Orbital complications	S. aureus S.-anginosus group Anaerobes <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Amoxicillin/clavulanic acid	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD	3 weeks	A
		Ampicillin/sulbactam	3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD		A
		Cefotaxime + clindamycin	3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–200 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		B
		Ceftriaxone + clindamycin	1x 2 g + 3x 0.6 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		B
		In case of beta-lactam allergy: Ciprofloxacin + clindamycin	2x 0.4 g + 3x 0.6 g or 20–30 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		B
Intracranial complications	S.-anginosus group Anaerobes Staphylococci	Cefotaxime or ceftriaxone + metronidazole + Staphylococci-effective antibiotic	3x 4 g or 1x 2 g + 3x 0.5 g	4–9 weeks	B
		In case of beta-lactam allergy: Levofloxacin (instead of ceftriaxone)	2x 0.5 g		B
Osseous complications/ osteomyelitis of the frontal bone	S. aureus S. pneumoniae S.-anginosus group <i>H. influenzae</i> anaerobes	Amoxicillin/clavulanic acid	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg in 3 SD	6 weeks	B
		Ampicillin/sulbactam	3x 3 g or 100–150 mg/kg in 3 SD		B
		Cefotaxime + clindamycin	3x 2 g + 3x 0.6 g or 100–200 mg in 2–3 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		B
		Ceftriaxone + clindamycin	1x 2 g + 3x 0.6 g or 50–100 mg/kg in 1 SD + 20–40 mg/kg in 3 SD		B
		Imipenem/cilastatin In case of beta-lactam allergy: Moxifloxacin	3x 1g/1g 1x 0.4 g		B B
Sinusitis with dentogenic source		1 st choice: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 2.2g or 60–100 mg/kg 3x 3g or 100–150 mg/kg 3x 0.6 g	3–14 days	B B B
		1 st choice: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg 3x 3g or 100–150 mg/kg 3x 0.6 g		B B B
		2 nd choice: Moxifloxacin In case of critical progression: Carbapenems	1x 0.4 g		C C
Osteomyelitis	Streptococci Staphylococci Fusobacteria Actinomycetes Veillonella <i>Lactobacillus</i> spp. Peptostreptococci	1 st choice: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg 3x 3 g or 100–150 mg/kg 3x 0.6 g	4–6 weeks	B B C
		1 st choice: Penicillin G/V In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 10 Mio IU 3x 0.6 g		B C
		1 st choice: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg 3x 3 g or 100–150 mg/kg 3x 0.6 g		B B C
Cervicofacial actinomycosis	<i>Actinomyces israeli</i>	1 st choice: Penicillin G/V In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 10 Mio IU 3x 0.6 g	6 weeks, oral sequential therapy	B C
Sialadenitis	Staphylococci Streptococci Anaerobes	1 st choice: Amoxicillin/clavulanic acid Ampicillin/sulbactam In case of penicillin allergy: Clindamycin	3x 2.2 g or 60–100 mg/kg 3x 3 g or 100–150 mg/kg 3x 0.6 g	3–10 days	B B C

RG: recommendation grade, SD: single doses

Note

This is the sixth chapter of the guideline “Calculated initial parenteral treatment of bacterial infections in adults – update 2018” in the 2nd updated version. The German guideline by the Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) has been translated to address an international audience.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Osteomyelitis. Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-045. AWMF; 2008.
2. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. Leitlinie. AWMF-Registernummer 017-066. AWMF; 2008.
3. Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie; Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). Odontogene Infektionen. S3-Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-006. 2016. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-006_S3_Odontogene_Infektionen_2017-12.pdf
4. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde; Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte; Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin; Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. Leitlinie. AWMF-Registernummer 017/024. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-024_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08-verlaengert.pdf
5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Hirnabszess. Leitlinie. AWMF-Registernummer 030-108. AWMF; 2016. (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-108_S1_Hirnabszess_2016-08.pdf
6. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol.* 1987 Mar;101(3):216-21.
7. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope.* 1968 Aug;78(8):1257-94. DOI: 10.1288/00005537-196808000-00002
8. Chandler JR. Malignant external otitis and osteomyelitis of the base of the skull. *Am J Otol.* 1989 Mar;10(2):108-10.
9. Guevara N, Mahdyoun P, Pulcini C, Raffaelli C, Gahide I, Castillo L. Initial management of necrotizing external otitis: errors to avoid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(3):115-21. DOI: 10.1016/j.anorl.2012.04.011
10. Chen JC, Yeh CF, Shiao AS, Tu TY. Temporal bone osteomyelitis: the relationship with malignant otitis externa, the diagnostic dilemma, and changing trends. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:591714. DOI: 10.1155/2014/591714
11. Pulcini C, Mahdyoun P, Cua E, Gahide I, Castillo L, Guevara N. Antibiotic therapy in necrotising external otitis: case series of 32 patients and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Dec;31(12):3287-94. DOI: 10.1007/s10096-012-1694-7
12. Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem ambulanten Versorgungsbereich gegenüber Antibiotika – Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. Abschlussbericht – Teilprojekt N. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2013. Available from: https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Resistenzdaten/PEG-Resistenzstudie_2010_N.pdf
13. Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B. Epidemiologie und Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich gegenüber Antibiotika – Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. Abschlussbericht – Teilprojekt H. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2013. Available from: https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Resistenzdaten/PEG-Resistenzstudie_2010_H.pdf
14. Karaman E, Yilmaz M, Ibrahimov M, Hacıyev Y, Enver O. Malignant otitis externa. *J Craniofac Surg.* 2012 Nov;23(6):1748-51. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31825e4d9a
15. Johnson AK, Batra PS. Central skull base osteomyelitis: an emerging clinical entity. *Laryngoscope.* 2014 May;124(5):1083-7. DOI: 10.1002/lary.24440
16. Vossen MG, Gattringer R, Thalhammer F, Militz M, Hischebeth G. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Knochen- und Gelenkinfektionen [Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Bone and joint infections]. *GMS Infect Dis.* 2020;8:Doc10. DOI: 10.3205/id000054
17. Benito MB, Gorricho BP. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 Jul;71(7):1007-11. DOI: 10.1016/j.ijporl.2007.02.014
18. van den Aardweg MT, Rovers MM, de Ru JA, Albers FW, Schilder AG. A systematic review of diagnostic criteria for acute mastoiditis in children. *Otol Neurotol.* 2008 Sep;29(6):751-7. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31817f736b
19. Amir AZ, Pomp R, Amir J. Changes in acute mastoiditis in a single pediatric tertiary medical center: our experience during 2008-2009 compared with data for 1983-2007. *Scand J Infect Dis.* 2014 Jan;46(1):9-13. DOI: 10.3109/00365548.2013.849814
20. Daniel M, Gautam S, Scrivener TA, Meller C, Levin B, Curotta J. What effect has pneumococcal vaccination had on acute mastoiditis? *J Laryngol Otol.* 2013 Jan;127 Suppl 1:S30-4. DOI: 10.1017/S0022215112002654
21. Gorphe P, de Barros A, Choussy O, Dehesdin D, Marie JP. Acute mastoiditis in children: 10 years experience in a French tertiary university referral center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012 Feb;269(2):455-60. DOI: 10.1007/s00405-011-1667-y
22. Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K, Hermansson A. Acute mastoiditis in children aged 0-16 years – a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Oct;76(10):1494-500. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.07.002
23. Halgrimson WR, Chan KH, Abzug MJ, Perkins JN, Carosone-Link P, Simões EA. Incidence of acute mastoiditis in Colorado children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 May;33(5):453-7. DOI: 10.1097/INF.0000000000000138
24. Michalski G, Hocke T, Hoffmann K, Esser D. Die Mastoiditis als Folge einer akuten Otitis media - Eine retrospektive Studie [Therapy of acute mastoiditis]. *Laryngorhinootologie.* 2002 Dec;81(12):857-60. DOI: 10.1055/s-2002-36098

25. Mross-Adam C, Klemm E. Die akute Mastoiditis im Kindesalter, eine Analyse des eigenen Krankengutes über 25 Jahre [Acute mastoiditis in children, a retrospective analysis about a period of 25 years]. *Laryngorhinootologie*. 2005 Jul;84(7):497-502. DOI: 10.1055/s-2005-861376
26. Laulajainen-Hongisto A, Saat R, Lempiinen L, Markkola A, Aarnisalo AA, Jero J. Bacteriology in relation to clinical findings and treatment of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Dec;78(12):2072-8. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.09.007
27. Migirov L, Kronenberg J. Bacteriology of mastoid subperiosteal abscess in children. *Acta Otolaryngol*. 2004 Jan;124(1):23-5. DOI: 10.1080/00016480310015380
28. Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, Barthod G, Moumille K, Lesage F, Zahar JR, Mannach Y, Berche P, Couloigner V. *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications: report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jul;27(7):613-7. DOI: 10.1097/INF.0b013e318169035e
29. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, Koren A, Sakran W. Acute mastoiditis in children: *Pseudomonas aeruginosa* as a leading pathogen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 Mar;67(3):277-81. DOI: 10.1016/S0165-5876(02)00388-9
30. Minovi A, Dazert S. Diseases of the middle ear in childhood. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Dec 1;13:Doc11. DOI: 10.3205/cto000114
31. Psarommatas IM, Voudouris C, Douros K, Giannakopoulos P, Bairamis T, Carabinos C. Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(6):791-6. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.02.042
32. Bizaki AJ, Numminen J, Vasama JP, Laranne J, Rautiainen M. Acute supraglottitis in adults in Finland: review and analysis of 308 cases. *Laryngoscope*. 2011 Oct;121(10):2107-13. DOI: 10.1002/lary.22147
33. Briem B, Thorvardsson O, Petersen H. Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005. *Auris Nasus Larynx*. 2009 Feb;36(1):46-52. DOI: 10.1016/j.anl.2008.03.012
34. Chroboczek T, Cour M, Hernu R, Baudry T, Bohé J, Piriou V, Allouchiche B, Disant F, Argaud L. Long-term outcome of critically ill adult patients with acute epiglottitis. *PLoS One*. 2015 May 6;10(5):e0125736. DOI: 10.1371/journal.pone.0125736
35. Guardiani E, Bliss M, Harley E. Supraglottitis in the era following widespread immunization against *Haemophilus influenzae* type B: evolving principles in diagnosis and management. *Laryngoscope*. 2010 Nov;120(11):2183-8. DOI: 10.1002/lary.21083
36. Wood N, Menzies R, McIntyre P. Epiglottitis in Sydney before and after the introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b disease. *Intern Med J*. 2005 Sep;35(9):530-5. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2005.00909.x
37. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Factors associated with severe epiglottitis in adults: Analysis of a Japanese inpatient database. *Laryngoscope*. 2015 Sep;125(9):2072-8. DOI: 10.1002/lary.25114
38. Yoon TM, Choi JO, Lim SC, Lee JK. The incidence of epiglottic cysts in a cohort of adults with acute epiglottitis. *Clin Otolaryngol*. 2010 Feb;35(1):18-24. DOI: 10.1111/j.1749-4486.2009.02069.x
39. Harris C, Sharkey L, Koshy G, Simler N, Karas JA. A rare case of acute epiglottitis due to *Staphylococcus aureus* in an adult. *Infect Dis Rep*. 2012 Jan 2;4(1):e3. DOI: 10.4081/idr.2012.e3
40. Juul ML, Johansen HK, Homøe P. [Epiglottitis with an abscess caused by *Haemophilus parainfluenzae*]. *Ugeskr Laeger*. 2014 Mar 17;176(12A). pii: V11130683.
41. Lake JA, Ehrhardt MJ, Suchi M, Chun RH, Willoughby RE. A Case of Necrotizing Epiglottitis Due to Nontoxicogenic *Corynebacterium diphtheriae*. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e242-5. DOI: 10.1542/peds.2014-3157
42. El Beltagi AH, Khera PS, Alrabiah L, Al Shammari NF. Case Report: Acute tuberculous laryngitis presenting as acute epiglottitis. *Indian J Radiol Imaging*. 2011 Oct;21(4):284-6. DOI: 10.4103/0971-3026.90690
43. Richardson DK, Helderman T, Lovett PB, Lovett P. Meningococcal epiglottitis in a diabetic adult patient: a case report. *J Emerg Med*. 2012 Oct;43(4):634-6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2010.05.025
44. Davidi E, Paz A, Duchman H, Luntz M, Potasman I. Perichondritis of the auricle: analysis of 114 cases. *Isr Med Assoc J*. 2011 Jan;13(1):21-4.
45. Sosin M, Weissler JM, Pulcrano M, Rodriguez ED. Transcartilaginous ear piercing and infectious complications: a systematic review and critical analysis of outcomes. *Laryngoscope*. 2015 Aug;125(8):1827-34. DOI: 10.1002/lary.25238
46. Mitchell S, Ditta K, Minhas S, Dezso A. Pinna abscesses: can we manage them better? A case series and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Nov;272(11):3163-7. DOI: 10.1007/s00405-014-3346-2
47. Prasad HK, Sreedharan S, Prasad HS, Meyyappan MH, Harsha KS. Perichondritis of the auricle and its management. *J Laryngol Otol*. 2007; 121(6):530-4. DOI: 10.1017/S0022215107005877
48. Dahle KW, Sontheimer RD. The Rudolph sign of nasal vestibular furunculosis: questions raised by this common but under-recognized nasal mucocutaneous disorder. *Dermatol Online J*. 2012 Mar;18(3):6.
49. Shul'ga IA, Deriabina DG, Bukharin OV. Rol' mikroorganizmov roda *Staphylococcus* v vozniknovenii i razvitiu furunkula nosa [The role of microorganisms in the genus *Staphylococcus* in the origin and development of nasal furuncles]. *Vestn Otorinolaringol*. 1994 Mar-Apr;(2):23-5.
50. van Bijnen EM, Paget WJ, den Heijer CD, Stobberingh EE, Bruggeman CA, Schellevis FG, APRES Study Team. Primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: congruence with antimicrobial resistance found in commensal *Staphylococcus aureus* in the community. *BMC Fam Pract*. 2014 Oct;15:175. DOI: 10.1186/s12875-014-0175-8
51. Körber-Irrgang B. Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2013 – Resistenzsituation im ambulanten Versorgungsbereich [Präsentation]. In: Bad Honnef-Symposium; 2015 Mar 30-31; Königswinter. Available from: http://www.peg-symposien.org/tl_files/symposien/symposium_2015/bad_honnef_symposium_2015/gallery/Koerber-Irrgang.pdf
52. Turner AL, Reynolds FE. Furuncle of the Right Nasal Vestibule; Septic Thrombosis of the Cavernous Sinus; Lepto-Meningitis; Death; Autopsy. (With Microscopic Examination of the Orbits, Cavernous Blood Sinuses, Meninges, Ethmoidal and Sphenoidal Air Sinuses). *Proc R Soc Med*. 1926;19(Laryngol Sect):10.
53. Andrews E, Daly AK. Flucloxacillin-induced liver injury. *Toxicology*. 2008 Dec 30;254(3):158-63. DOI: 10.1016/j.tox.2008.08.009
54. Powell EL, Powell J, Samuel JR, Wilson JA. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Sep;68(9):1941-50. DOI: 10.1093/jac/dkt128
55. Mazur E, Czerwińska E, Korona-Główniak I, Grochowalska A, Koziol-Montewka M. Epidemiology, clinical history and microbiology of peritonsillar abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Mar;34(3):549-54. DOI: 10.1007/s10096-014-2260-2

56. Plum AW, Mortelliti AJ, Walsh RE. Microbial Flora and Antibiotic Resistance in Peritonsillar Abscesses in Upstate New York. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Nov;124(11):875-80. DOI: 10.1177/0003489415589364
57. Sowerby LJ, Hussain Z, Husein M. The epidemiology, antibiotic resistance and post-discharge course of peritonsillar abscesses in London, Ontario. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jan;42:5. DOI: 10.1186/1916-0216-42-5
58. Tunér K, Nord CE. Impact on peritonsillar infections and microflora of phenoxymethylpenicillin alone versus phenoxymethylpenicillin in combination with metronidazole. *Infection*. 1986 May-Jun;14(3):129-33. DOI: 10.1007/BF01643477
59. Yilmaz T, Unal OF, Figen G, Akyol MU, Ayas K. A comparison of procaine penicillin with sulbactam-ampicillin in the treatment of peritonsillar abscesses. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(3):163-5.
60. Shaul C, Koslowsky B, Rodriguez M, Schwarz Y, Muahanna N, Peleg U, Sichel JY. Is Needle Aspiration for Peritonsillar Abscess Still as Good as We Think? A Long-term Follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Apr;124(4):299-304. DOI: 10.1177/0003489414556083
61. Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. 2013 Jul;26(3):526-46. DOI: 10.1128/CMR.00086-12
62. Knipping S, Löwe S, Lautenschläger C, Schrom T. Ist eine begleitende Antibiotikatherapie nach Abszessentillectomie erforderlich [Is postoperative antibiotic treatment mandatory after abscess tonsillectomy]. *HNO*. 2009 Mar;57(3):230-8. DOI: 10.1007/s00106-008-1777-z
63. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):e72-e112. DOI: 10.1093/cid/cir1043
64. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012 Mar;50(1):1-12. DOI: 10.4193/Rhino50E2
65. Godoy JM, Godoy AN, Ribalta G, Largo I. Bacterial pattern in chronic sinusitis and cystic fibrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Oct;145(4):673-6. DOI: 10.1177/0194599811407279
66. Imamura R, Voegels R, Sperandio F, Sennes LU, Silva R, Butugan O, Miniti A. Microbiology of sinusitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Feb;120(2):279-82. DOI: 10.1016/S0194-5998(99)70421-3
67. Brook I. Microbiology of sinusitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Mar;8(1):90-100. DOI: 10.1513/pats.201006-038RN
68. Finegold SM, Flynn MJ, Rose FV, Jousimies-Somer H, Jakielaszek C, McTeague M, Wexler HM, Berkowitz E, Wynne B. Bacteriologic findings associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2002 Aug;35(4):428-33. DOI: 10.1086/341899
69. Genoway KA, Philpott CM, Javer AR. Pathogen yield and antimicrobial resistance patterns of chronic rhinosinusitis patients presenting to a tertiary rhinology centre. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 40(3):232-7.
70. Puglisi S, Privitera S, Maiolino L, Serra A, Garotta M, Blandino G, Speciale A. Bacteriological findings and antimicrobial resistance in odontogenic and non-odontogenic chronic maxillary sinusitis. *J Med Microbiol*. 2011 Sep;60(Pt 9):1353-9. DOI: 10.1099/jmm.0.031476-0
71. Rujanavej V, Soudry E, Banaei N, Baron EJ, Hwang PH, Nayak JV. Trends in incidence and susceptibility among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from intranasal cultures associated with rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013 Mar-Apr;27(2):134-7. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3858
72. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope*. 1970 Sep;80(9):1414-28. DOI: 10.1288/00005537-197009000-00007
73. Fanella S, Singer A, Embree J. Presentation and management of pediatric orbital cellulitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2011 Fall;22(3):97-100. DOI: 10.1155/2011/626809
74. Georgakopoulos CD, Eliopoulou MI, Stasinou S, Exarchou A, Pharmakakis N, Varvarigou A. Periorbital and orbital cellulitis: a 10-year review of hospitalized children. *Eur J Ophthalmol*. 2010 Nov-Dec;20(6):1066-72.
75. Erickson BP, Lee WW. Orbital Cellulitis and Subperiosteal Abscess: A 5-year Outcomes Analysis. *Orbit*. 2015;34(3):115-20. DOI: 10.3109/01676830.2014.950286
76. Liao JC, Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: evolving pathogens and the therapeutic protocol. *Ophthalmology*. 2015 Mar;122(3):639-47. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.009
77. Murphy C, Livingstone I, Foot B, Murgatroyd H, MacEwen CJ. Orbital cellulitis in Scotland: current incidence, aetiology, management and outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2014 Nov;98(11):1575-8. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305222
78. Peña MT, Preciado D, Orestes M, Choi S. Orbital complications of acute sinusitis: changes in the post-pneumococcal vaccine era. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Mar;139(3):223-7. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1703
79. Ramey NA, Burkat CN. Arcanobacterium hemolyticum orbital cellulitis: a rare but aggressive disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013 May-Jun;29(3):e69-72. DOI: 10.1097/IOP.0b013e318272d480
80. Seltz LB, Smith J, Durairaj VD, Enzenauer R, Todd J. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):e566-72. DOI: 10.1542/peds.2010-2117
81. Liao S, Durand ML, Cunningham MJ. Sinogenic orbital and subperiosteal abscesses: microbiology and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Sep;143(3):392-6. DOI: 10.1016/j.otohns.2010.06.818
82. Sharma A, Liu ES, Le TD, Adatia FA, Buncic JR, Blaser S, Richardson S. Pediatric orbital cellulitis in the Haemophilus influenzae vaccine era. *J AAPOS*. 2015; 19(3):206-10. DOI: 10.1016/j.jaapos.2015.02.004
83. Emmett Hurley P, Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: duration of intravenous antibiotic therapy in nonsurgical cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan-Feb;28(1):22-6. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31822ddddd
84. Cannon PS, Mc Keag D, Radford R, Atallah S, Leatherbarrow B. Our experience using primary oral antibiotics in the management of orbital cellulitis in a tertiary referral centre. *Eye (Lond)*. 2009 Mar;23(3):612-5. DOI: 10.1038/eye.2008.44
85. Deutschmann MW, Livingstone D, Cho JJ, Vanderkooi OG, Brookes JT. The significance of *Streptococcus anginosus* group in intracranial complications of pediatric rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Feb;139(2):157-60. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1369

86. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD. Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope*. 1998 Nov;108(11 Pt 1):1635-42. DOI: 10.1097/00005537-199811000-00009
87. Kombogjorgas D, Seth R, Athwal R, Modha J, Singh J. Suppurative intracranial complications of sinusitis in adolescence. Single institute experience and review of literature. *Br J Neurosurg*. 2007 Dec;21(6):603-9. DOI: 10.1080/02688690701552856
88. Maniglia AJ, Goodwin WJ, Arnold JE, Ganz E. Intracranial abscesses secondary to nasal, sinus, and orbital infections in adults and children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 Dec;115(12):1424-9. DOI: 10.1001/archotol.1989.01860360026011
89. Patel AP, Masterson L, Deutsch CJ, Scoffings DJ, Fish BM. Management and outcomes in children with sinogenic intracranial abscesses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(6):868-73. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.03.020
90. Akiyama K, Karaki M, Mori N. Evaluation of adult Pott's puffy tumor: our five cases and 27 literature cases. *Laryngoscope*. 2012 Nov;122(11):2382-8. DOI: 10.1002/lary.23490
91. Skomro R, McClean KL. Frontal osteomyelitis (Pott's puffy tumour) associated with *Pasteurella multocida*-A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis*. 1998 Mar;9(2):115-21. DOI: 10.1155/1998/457984
92. Cachovan G, Phark JH, Schön G, Pohlenz P, Platzer U. Odontogenic infections: an 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontol Scand*. 2013 May-Jul;71(3-4):518-24. DOI: 10.3109/00016357.2012.696694
93. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ. The clinical relevance of microbiology specimens in head and neck space infections of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Sep;52(7):629-31. DOI: 10.1016/j.bjoms.2014.02.027
94. Eckert AW, Just L, Wilhelms D, Schubert J. Odontogene Infektionen - Teil I : Zur Wertigkeit der Erregerbestimmung bei odontogenen Infektionen in der klinischen Routine [Dentogenic infections-part I: the significance of bacterial isolation of dentogenic infections under routine conditions]. *Wien Med Wochenschr*. 2012 Jul;162(13-14):316-20. DOI: 10.1007/s10354-012-0103-2
95. Tavakoli M, Bagheri A, Faraz M, Salehirad S, Roghaee S. Orbital cellulitis as a complication of mandibular odontogenic infection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013 Jan-Feb;29(1):e5-7. DOI: 10.1097/IOP.0b013e318254132a
96. Opitz D, Camerer C, Camerer DM, Raguse JD, Menneking H, Hoffmeister B, Adolphs N. Incidence and management of severe odontogenic infections-a retrospective analysis from 2004 to 2011. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Mar;43(2):285-9. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.12.002
97. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. Odontogenic infections: Microbiology and management. *Contemp Clin Dent*. 2014 Jul;5(3):307-11. DOI: 10.4103/0976-237X.137921
98. Walia IS, Borle RM, Mehendiratta D, Yadav AO. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Mar;13(1):16-21. DOI: 10.1007/s12663-012-0455-6
99. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J. Keimspektren und Antibiotika bei odontogenen Infektionen. Renaissance der Penicilline [Bacterial spectra and antibiotics in odontogenic infections. Renaissance of the penicillins?]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2005 Nov;9(6):377-83. DOI: 10.1007/s10006-005-0646-0
100. Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J. Weichteilinfektionen in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie. Keimspektren und Antibiotika [Soft tissue infections in oral, maxillofacial, and plastic surgery. Bacterial spectra and antibiotics]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2005 Nov;9(6):389-95. DOI: 10.1007/s10006-005-0645-1
101. Fating NS, Saikrishna D, Vijay Kumar GS, Shetty SK, Raghavendra Rao M. Detection of Bacterial Flora in Orofacial Space Infections and Their Antibiotic Sensitivity Profile. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Dec;13(4):525-32. DOI: 10.1007/s12663-013-0575-7
102. Eick S, Pfister W, Straube E. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *Int J Antimicrob Agents*. 1999; 12(1):41-6. DOI: 10.1016/S0924-8579(99)00056-4
103. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol*. 2001 Feb;16(1):10-5. DOI: 10.1034/j.1399-302x.2001.160102.x
104. Sobottka I, Cachovan G, Stürenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, Mack D. In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Dec;46(12):4019-21. DOI: 10.1128/AAC.46.12.4019-4021.2002
105. Al-Nawas B, Walter C, Morbach T, Seitner N, Siegel E, Maeurer M, Kruppenauer F. Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in severe odontogenic abscesses: a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Jan;28(1):75-82. DOI: 10.1007/s10096-008-0587-2
106. Al-Nawas B, Maeurer M. Severe versus local odontogenic bacterial infections: comparison of microbial isolates. *Eur Surg Res*. 2008;40(2):220-4. DOI: 10.1159/000110864
107. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Feb;89(2):186-92. DOI: 10.1067/moe.2000.102040
108. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 beta-lactam antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2002 Oct;17(5):285-9. DOI: 10.1034/j.1399-302X.2002.170504.x
109. Sakamoto H, Aoki T, Kise Y, Watanabe D, Sasaki J. Descending necrotizing mediastinitis due to odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Apr;89(4):412-9. DOI: 10.1016/S1079-2104(00)70121-1
110. Cachovan G, Böger RH, Giersdorf I, Hallier O, Streichert T, Haddad M, Platzer U, Schön G, Wegscheider K, Sobottka I. Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a phase II, double-blind, randomized trial. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Mar;55(3):1142-7. DOI: 10.1128/AAC.01267-10
111. Pigrau C, Almirante B, Rodriguez D, Larrosa N, Bescos S, Raspall G, Pahissa A. Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Apr;28(4):317-23. DOI: 10.1007/s10096-008-0626-z
112. Sedghizadeh PP, Kumar SK, Gorur A, Schaudinn C, Shuler CF, Costerton JW. Microbial biofilms in osteomyelitis of the jaw and osteonecrosis of the jaw secondary to bisphosphonate therapy. *J Am Dent Assoc*. 2009 Oct;140(10):1259-65. DOI: 10.14219/jada.archive.2009.0049

113. Gaetti-Jardim Júnior E, Fardin AC, Gaetti-Jardim EC, de Castro AL, Schweitzer CM, Avila-Campos MJ. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws. *Braz J Microbiol*. 2010 Oct;41(4):1056-64. DOI: 10.1590/S1517-838220100004000025
114. Ang JY, Asmar BI. Multidrug-resistant viridans streptococcus (MDRVS) osteomyelitis of the mandible successfully treated with moxifloxacin. *South Med J*. 2008 May;101(5):539-40. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181684ee3
115. Tuzuner-Oncul AM, Ungor C, Dede U, Kisinisci RS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Jun;107(6):e1-4. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.03.002
116. Baltensperger M, Grätz K, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004 Feb;32(1):43-50. DOI: 10.1016/j.jcms.2003.07.008
117. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMMKG). Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen. S3-Leitlinie. AWMF-Registernummer 007-091. AWMF; 2012.
118. Wei X, Pushalkar S, Estilo C, Wong C, Farooki A, Fornier M, Bohle G, Huryn J, Li Y, Doty S, Saxena D. Molecular profiling of oral microbiota in jawbone samples of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Dis*. 2012 Sep;18(6):602-12. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01916.x
119. Nair M, Krishnan A. Antibiotic releasing biodegradable scaffolds for osteomyelitis. *Curr Drug Deliv*. 2014;11(6):687-700. DOI: 10.2174/1567201811666140414120002
120. Koorbusch GF, Fotos P, Goll KT. Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992 Aug;74(2):149-54. DOI: 10.1016/0030-4220(92)90373-X
121. Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis*. 1998 Jun;26(6):1255-61; quiz 1262-3. DOI: 10.1086/516337
122. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ*. 2011 Oct;343:d6099.
123. Martin MV. The use of oral amoxicillin for the treatment of actinomycosis. A clinical and in vitro study. *Br Dent J*. 1984 Apr;156(7):252-4. DOI: 10.1038/sj.bdj.4805331
124. Vogl TJ, Al-Nawas B, Beutner D, Geisthoff U, Gutinas-Lichius O, Naujoks C, Reich R, Schröder U, Sproll C, Teymoortash A, Ußmüller J, Wittekindt C, Zenk J, Fischer S. Updated S2K AWMF guideline for the diagnosis and follow-up of obstructive sialadenitis - relevance for radiologic imaging. *Rofo*. 2014 Sep;186(9):843-6. DOI: 10.1055/s-0034-1366867
125. Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Localised *Fusobacterium necrophorum* infections: a prospective laboratory-based Danish study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008 Aug;27(8):733-9. DOI: 10.1007/s10096-008-0497-3
126. Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalisation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Mar;28(3):243-51. DOI: 10.1007/s10096-008-0619-y
127. Lamey PJ, Boyle MA, MacFarlane TW, Samaranayake LP. Acute suppurative parotitis in outpatients: microbiologic and posttreatment sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987 Jan;63(1):37-41. DOI: 10.1016/0030-4220(87)90337-9
128. Brook I. The bacteriology of salivary gland infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2009 Aug;21(3):269-74. DOI: 10.1016/j.j.coms.2009.05.001
129. Lewis MA, Lamey PJ, Gibson J. Quantitative bacteriology of a case of acute parotitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989 Nov;68(5):571-5. DOI: 10.1016/0030-4220(89)90242-9
130. Troeltzsch M, Pache C, Probst FA, Troeltzsch M, Ehrenfeld M, Otto S. Antibiotic concentrations in saliva: a systematic review of the literature, with clinical implications for the treatment of sialadenitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Jan;72(1):67-75. DOI: 10.1016/j.joms.2013.06.214

Corresponding author:

Prof. Dr. Bernhard Olzowy
HNO-Zentrum Landsberg am Lech, Ahornallee 2a, 86899
Landsberg am Lech, Germany
olzowy@hno-landsberg.de

Please cite as

Olzowy B, Al-Nawas B, Havel M, Karbach J, Müller R. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Infektionen im Hals-, Nasen-, Ohren- und Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. *GMS Infect Dis*. 2020;8:Doc14. DOI: 10.3205/id000058, URN: urn:nbn:de:0183-id0000589

This article is freely available from

<https://www.egms.de/en/journals/id/2020-8/id000058.shtml>

Published: 2020-03-26

Copyright

©2020 Olzowy et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.