

Antibiotika i käkkirurgisk verksamhet

Anders Heimdahl

Indikationerna för antibiotikabehandling i den käkkirurgiska verksamheten varierar dels med det kirurgiska ingreppets karaktär och omfång, dels med arten av eventuell bakteriell infektion och dels med patientens allmäntillstånd. I det följande beskrivs inledningsvis kortfattat orala infektioners mikrobiologi och betonas värdet av mikrobiologisk provtagning. Behovet av understödjande antibiotikabehandling (terapeutiskt och profylaktiskt) under den käkkirurgiska behandlingen värderas och rekommendationer ges avseende preparatval, doseringar och dosintervall. Indikationer för antibiotikaproylax inom den käkkirurgiska verksamheten tas avslutningsvis upp genom att exemplifiera olika patientkategoriers behov - patienter med endokarditrisk, patienter med generella immundefekter, friska patienter som genomgår käkkirurgi samt patienter med traumaskador.

För behandling av orofaciala odontogena infektioner rekommenderas i första hand betalaktamantibiotika (penicilliner och cefalosporiner) och, i andra hand som alternativ, klindamycin eller metronidazol. Dessa preparats respektive effekt mot orala mikroorganismer återges i Tabell 1.

Indikationerna för att använda antibiotika vid behandling av purulent, abscessbildande infektion i munhåleområdet är:

- tendens eller risk för spridning av infektionen,
- påverkat allmäntillstånd med engagemang av lymfkörtlar, feber m m, och
- patient med känd nedsatt motståndskraft, lokalt eller systemiskt.

En lokaliserad process utan allmänpåverkan, med abscessbildning som går att dränera med ett enkelt kirurgiskt ingrepp, skall således inte primärt behandlas med antibiotika. Under senare år har resistensutveckling bland övre luftvägspatogener medfört att ett intensivt arbete inletts för att minska utvecklingen av multipelresistenta stammar. Detta har lett till att man nu nationellt ser över indikationerna för att använda antibiotika. Nationella rekommendationer för dosering och val av preparat vid behandling av akuta orala infektioner finns inte officiellt utgivna. Däremot finns en väl dokumenterad klinisk praxis som vuxit fram under de senaste cirka 15 åren. Den grundar sig på internationella och nationella studier som berör den akuta infektionens mikrobiologi, antibiotikas farmakokinetik och farmakodynamik, samt biverkningar och ekologiska störningar orsakade av behandling med antibiotika.

Orala infektioner

Mikrobiologin i den akuta purulenta orofaciala infektionen är väl beskriven (1-3). Man kan utifrån resultaten i dessa artiklar, som även dokumenterats i ett antal senare arbeten, klart utläsa att den dominerande gruppen mikroorganismer är av anaerob typ med ett huvudinslag av anaeroba gramnegativa stavar (*Porphyromonas*, *Prevotella* och fusobakterier). Det finns även riklig förekomst av anaeroba streptokocker. Förekomst av aeroba (fakultativa) mikroorganismer begränsas i allmänhet till gruppen viridansstreptokocker (för utförligare beskrivningar av mikrobiologin vid orala infektioner, se *Dahlén & Frandsen*: »Allmänt om orala infektioner« (4)). Som regel är dessa mikroorganismer mycket känsliga för de flesta betalaktamantibiotika, särskilt för penicilliner. De har vidare hög känslighet för metronidazol och klindamycin. Ett stort antal andra antibiotika har också god effekt mot dessa mikroorganismer, men aktiviteten är i allmänhet något lägre. Metroni-

Tabell 1. Effekt av betalaktamantibiotika, klindamycin och metronidazol mot orala aeroba och anaeroba mikroorganismer.

Preparat	Administrationssätt		Antimikrobiell effekt	
	Peroralt	Parenteralt	Aerober	Anaerober
Penicillin C		x	+++	++(+)
Penicillin V	x		+++	++(+)
Ampicillin		x	+++	++(+)
Amoxicillin	x		+++	++(+)
Cefalosporin, 1:a generation	x	x	++	++
Cefalosporin, 2:a generation	x	x	++	++
Klindamycin	x	x	+++	+++
Metronidazol	x	x	-	+++

dazol har egenskapen att endast vara aktivt mot strikt anaeroba mikroorganismer, varför viridansstreptokockerna ej påverkas av metronidazol. En mindre del av de anaeroba mikroorganismerna har förmågan att bilda ett enzym (betalaktamas) som kan bryta ned penicilliner och cefalosporiner. Det har visats att denna egenskap kan medföra att behandling med penicillin inte har avsedd klinisk effekt (5).

Förekomsten av sådana resistent bakterier är relaterad till tidigare intag av antibiotika (6, 7). Man kan därför räkna med att cirka 10% av orofaciala infektioner med odontogent ursprung, innehåller mikroorganismer som är penicillinresistent, medan upp till 35% av infektionerna innehåller sådana bakterier om patienten nyligen fått ett annat penicillin- eller cefalosporinpreparat.

Mikrobiologisk provtagning

Mikrobiologisk provtagning i samband med akuta orala infektioner är ett bra hjälpmedel som stöd för eventuellt beslut att justera fortsatt antibiotikabehandling. Den initiala behandlingen blir oftast empirisk, grundad på ovan nämnda vetenskapliga och kliniska erfarenhet. Ett korrekt taget bak-

terieprov kan, rätt behandlat på laboratoriet, inom 24 till 48 timmar ge värdefull information. Således kan förekomsten av icke orala mikroorganismer, samt produktion av betalaktamas, snabbt påvisas. Värdet av mikrobiologisk provtagning från akuta infektioner har nyligen diskuterats i den vetenskapliga fackpressen (8).

Kirurgisk behandling

Förutsättningen för en lyckad antibiotikabehandling är att tillfredsställande kirurgisk behandling utförts; således skall mogna abscesser incideras. I tveksamma fall, och vid utbredning i anatomiska hålrum, är datortomografi till god hjälp vid lokalisering av abscesser. Nålaspiration kan också underlätta beslutet huruvida incision skall utföras. Felaktigt utförda incisioner kan emellertid underlätta spridning av infektioner, och komplicera sjukdomsförloppet, genom blödningar och skador på vävnaderna. Den kirurgiska behandlingen vid djupa odontogena infektioner har nyligen beskrivits (9).

Preparat och dosering

De preparat och doser som kan rekommenderas finns angiv-

Tabell 2. Preparat, doseringar och behandlingsperioder som kan rekommenderas vid behandling av oral purulent infektion hos vuxen patient.

Preparat	Peroral		Parenteral	
	Dosering	Dagar	Dosering	Dagar
Penicillin V	1 g x 3	7-10	—	—
Penicillin G	—	—	1-3 g x 3	Individuellt
Klindamycin	150 mg x 3	7-10	150-300 mg x 3	Individuellt
Metronidazol	400 mg x 3	7-10	400 mg x 3	Individuellt

Individuell anpassning av behandlingsperioden vid parenteral administrering av preparatet.

na i Tabell 2. Antalet dagar som ett preparat behöver administreras för terapeutisk effekt är ofta föremål för diskussion, liksom även dosintervallen. Effekten av betalaktamantibiotika (t ex penicillin) är beroende av den tid koncentrationen av preparatet överstiger respektive preparats MIC-värde (*Minimal Inhibitory Concentration*) för respektive mikroorganism. Detta innebär att fler doseringstillfällen kan ge bättre effekt än motsvarande dos given i högre koncentration. Detta har i sin tur medfört att en uppdelning av penicillindosen till 3 tillfällen per dygn börjat ersätta den tidigare rekommendationen att ge aktuellt preparat vid 2 tillfällen. Såväl metronidazol som klindamycin administreras också vanligen 3 gånger per dygn. I allmänhet föreskrivs en behandlingsperiod på 7-10 dagar. Många patienter kan naturligtvis behöva behandling under längre tid.

Gastrointestinala obehag kan i andra fall medföra att det är lämpligt att avsluta antibiotikabehandlingen tidigare än planerat. Om så sker bör man utgå från de kliniska fynden och värdera patientens behov av ytterligare antimikrobiell behandling. Peroral tillförsel är i allmänhet adekvat för de flesta patienter, men vid svårare infektioner, med tendenser till spridning till anatomiska hålrum och hos patienter med nedsatt allmäntillstånd, bör intravenös tillförsel övervägas. Särskilt allvarliga tillstånd, såsom spridning av infektioner mot munbotten, parafaryngealt, retrofaryngealt osv, skall alltid behandlas med antibiotika intravenöst.

Antibakteriell terapivikt

Det händer av och till att patient, trots adekvat kirurgiskt ingrepp och antibiotikabehandling, inte svarar på insatt preparat. Detta kan ha flera orsaker. En av de vanligaste orsakerna till att infektionen fortgår är förekomst av penicillinresistenta anaeroba mikroorganismer. Dessa mikroorganismer växer i allmänhet långsamt och man kan inte förvänta sig att under de första dygnen kunna påvisa dessa i det mikrobiologiska laboriet. Terapeuten är alltså hänvisad till empirisk behandling. En regel kan vara att om man inom 48 timmar inte fått det kliniska svar på behandlingen som man kan vänta sig bör man överväga att byta preparat eller komplettera sin initiala behandling.

Vanligtvis används penicillin som förstahandspreparat. Vid terapivikt med detta preparat kan man byta till klindamycin eller lägga till metronidazol till behandlingen. Effekten av kombinationsbehandling med penicillin och metronidazol finns inte dokumenterad; däremot har monoterapi visat sig vara effektiv. Dock har på många håll en väl fungerande terapitradition visat att kombinationen penicillin och metronidazol fungerar utmärkt, och detta har i många fall blivit standardregim vid behandling av svårare infektioner. Prepa-

raten kan ges såväl peroralt som parenteralt (intravenöst). Vid svårare infektioner skall naturligtvis övergång till intravenös tillförsel av ett antibiotikum övervägas. Klindamycin har effekt såväl mot aeroba som anaeroba mikroorganismer och ges som monoterapi till denna grupp av patienter. Preparatet är ofta associerat med mag-tarmsbesvär och bör användas med viss försiktighet. Andra preparat, till exempel cefalosporiner, medför inte någon fördel för patienten.

Antibiotikapofylax vid käkkirurgiska ingrepp

Förebyggande antibiotikabehandling inför kirurgiskt ingrepp är i vissa fall indicerad. De vanligaste och viktigaste indikationerna är:

1. Risk för att infektion skall uppstå på annan plats i kroppen, genom bakterieutsvämning i blod, till exempel patient med risk för endokardit, samt risk för infektion i avslutning till inopererad främmande kropp.
2. Risk för infektion hos generellt immundefekt patient. Denna patientkategori har ökad risk för såväl lokal som allmän infektion, till exempel patient med svårinställd diabetes och patient med lågt antal granulocyter.
3. Käkkirurgiskt ingrepp på en i övrigt frisk patient där man vet att ingreppet medför en ökad infektionsrisk eller där operationsresultatet mycket allvarligt kan skadas om infektion tillstöter, till exempel patient inför ett ortognatkirurgiskt ingrepp.
4. Nyligen inträffat trauma med förbindelse mellan munhåla och traumaskadad vävnad, till exempel patient med käkfraktur inom betandat område.

Dessa fyra riktlinjer för antibiotikapofylax vid olika situationer kommenteras här utförligare:

Patient med endokarditrisk

Patienter som har en ökad risk för endokardit bör skyddas med antibiotikapofylax för ingrepp som kan ge bakterieutsvämning i blodet, i första hand patienter med inopererade hjärtklaffar och felaktig klafffunktion. Tillstånden är väl kända och litteraturen över endokardit och profylax mot endokardit är mycket omfattande. Med jämna mellanrum utfärdas nationella rekommendationer för antibiotikapofylax. I dessa rekommendationer redogörs noggrant för vilka patienter som bör inkluderas i profylaxen och vilka som kan exkluderas. Likaså anges preparat och doseringar med noggrannhet. Nu gällande svenska profylaxrutiner återges i Tabell 3. I denna översikt ges inte utrymme för att djupare gå in på de patofysiologiska mekanismer som ligger bakom uppkomsten av endokardit, och mekanismerna för att med

Tabell 3. Rekommendationer för peroral antibiotikaproylax för att förebygga endokardit.

Preparat	Doseringsförslag	
	Vuxna	Barn upp till 12 år
<i>Polikliniska patienter som tål penicillin</i>		
Amoxillin	3 g i engångsdos en timme före ingreppet	50 mg/kg kroppsvikt i engångsdos
<i>Polikliniska patienter som är överkänsliga mot penicillin</i>		
Klindamycin	600 mg i engångsdos en timme före ingreppet	15 mg/kg kroppsvikt i engångsdos

antibiotikaproylax skydda en patient. För den som är intresserad finns utförliga översiktsartiklar inom området (10,11).

Patienter med inopererade proteser, till exempel höftleds- proteser, har också varit föremål för diskussion om indikationerna för antibiotikaproylax vid ingrepp i munhålan. Olika uppgifter har härvid framkommit men för närvarande torde den dominerande uppfattningen i Sverige vara att profylax ej regelmässigt skall ges till dessa patienter. Om en ledprotes nyligen (under de senaste 3 månaderna) har inopererats bör dock profylax övervägas. Åsikterna skiftar mellan olika länder och grundar sig i många fall på nationella legala aspekter. Den policy som är vanligast i Sverige återfinns också i de flesta andra europeiska länder, till exempel i England (12).

Patient med generell immundefekt

Under senare år har antalet patienter med generell eller systemisk immundefekt ökat kraftigt. Orsaken till detta är det ökade bruket av cytotoxisk medicinering som kraftigt påverkar benmärgen. Dessutom har långtidsöverlevnaden för ett stort antal tumörsjukdomar ökat väsentligt; i synnerhet gäller detta maligna sjukdomar som är relaterade till benmärgen (leukemier, lymfom m fl). Vidare tillkommer ett ökat antal patienter med hiv-infektion som idag överlever under betydligt längre tid än under 1980-talet. Vissa av dessa patienter utgör en infektionsrisk i samband med kirurgi i munhålan. I första hand gäller detta patienter med låga värden för granulocyter och PMN-celler. Dessa patienter har en ökad risk, såväl för lokal som för systemisk infektion (blodförgiftning).

Vid PMN-värden $<1,0 \times 10^9/L$ bör antibiotikaproylax övervägas. Vid värden $<0,5 \times 10^9/L$ skall alltid antibiotikaproylax ges vid ingrepp i munhålan. Det finns för närvarande inte några entydiga rekommendationer om vilken typ av profylax (korttids- respektive långtidsprofylax) som skall ges

till patienter med systemisk immundefekt. I de flesta fall tillämpas fortfarande en empirisk behandling, där antibiotikaproylax inleds i anslutning till det kirurgiska ingreppet. Den utsträcks vanligtvis tills primärläkning skett eller tills normalvärden för PMN-celler åter kan demonstreras.

Det finns också ett stort antal patienter med immundefekter i det humoral systemet (antikroppsbrist) eller det cellbundna systemet (T-cellsdefekter), liksom patienter som står på immunsuppressiv behandling efter organtransplantation, eller på grund av autoimmun sjukdom. Dessa patienter utgör ingen homogen grupp, och allmänna rekommendationer är inte möjliga att ge. Varje sådan patient bör behandlas individuellt i samråd med behandlande läkare.

Friska patienter som genomgår käkkirurgi

Det är vanligt att man i käkkirurgisk praxis ställs inför en problematik med ökad infektionsrisk efter vissa typer av kirurgi. Detta gäller i första hand transoral maxillofacial kirurgi, men även vid ingrepp som cystaoperationer, implantatkirurgi m fl. Enhetliga regler för när antibiotika skall användas finns inte utan är den enskilde klinikerns val.

Lokala akuta besvär från en tand, utan generell påverkan eller tendens till spridning, är vanligtvis ej indikation för behandling med antibiotika. I Sverige är det praxis att antibiotikaproylax åtminstone används vid ortognatkirurgiska ingrepp genom munhålan. Ett stort antal kliniker använder också antibiotika profylaktiskt vid implantatkirurgi. Fullständig vetenskaplig dokumentation för dessa profylaxindikationer finns ej.

Jämförande studier finns mellan korttidsprofylax och långtidsprofylax med en entydig uppfattning om korttidsprofylaxens fördelar. Som korttidsprofylax räknas administration av antibiotika som börjar i samband med det kirurgiska ingreppet eller upp till en timme före ingreppets början, och som utsträcker sig 8-12 timmar efter avslutad

Tabell 4. Exempel på korttidsprofylax med antibiotika för att förebygga lokal infektion i operationsområdet hos i övrigt frisk patient vid poliklinisk respektive ortognat kirurgi.

Preparat	Doseringsförslag	
	Vuxna	Barn upp till 12 år
<i>Profylax vid poliklinisk kirurgi till patienter som tål penicillin</i> Penicillin V	2 g en timme före ingreppet och 6 timmar senare	25 mg/kg kroppsvikt en timme före ingreppet och 6 timmar senare
<i>Profylax vid poliklinisk kirurgi till patienter överkänsliga mot penicillin</i> Klindamycin	600 mg en timme före ingreppet	15 mg/kg kroppsvikt en timme före ingreppet
<i>Profylax vid ortognat kirurgi (i v) till patienter som tål penicillin</i> Penicillin G	3 g x 3 med 6 timmars intervall	
<i>Profylax vid ortognat kirurgi (i v) till patienter överkänsliga mot penicillin</i> Klindamycin	600 mg + 150 mg med 6 timmars intervall	

kirurgi. Förlängd antibiotikaproylax utöver detta medför ökade risker för komplikationer (13). I Tabell 4 lämnas exempel på dosering och dosintervall vid korttidsprofylax.

Traumaskadade patienter

Många traumaskador inom munhåla och käkar medför ett brott på första försvarslinjen, dvs sår i hud och slemhinna. I samband med dessa sårskador uppstår en kontamination av underliggande skadad vävnad. Om skadan behandlas omedelbart efter uppkomsten liknar en intraoral traumaskada till stora delar ett kirurgiskt ingrepp, om ej externa exogena mikroorganismer tillförts. Vi har sålunda en intraoral sårskada som är kontaminerad med munhållans mikroorganismer. Även om vetenskaplig evidens saknas kan man, om sårskadan behandlas inom 6 timmar, räkna med att en korttidsprofylax bör vara tillfyllest, förutsatt att omfattande vävnadsskador ej föreligger. Om skadan skett mer än 6 timmar tidigare eller innefattar vävnadsskador och/eller främmande kroppar, bör skadan betraktas som infekterad och således behandlas som en infektion.

Korrekt användning av antibiotikaproylax i käkkirurgisk praxis minskar risken för postoperativa infektioner. Man skall dock komma ihåg att vidgade indikationer för antibio-

tikaproylax *inte* medför minskad infektionsrisk utan tvärtom tillför riskfaktorer vid patientbehandlingen.

English summary

The use of antibiotics in oral and maxillofacial surgery

In this paper the indications for use of antibiotics in oral and maxillofacial surgery are described. The principal differences between prophylaxis and treatment are discussed. The indications for use of antibiotics in outpatients as well as hospitalised patients are given. Side effects of antibiotics are described. Guidelines for treatment and prophylaxis are given.

Litteratur

- Heimdahl A, Nord CE. Orofacial infections of odontogenic origin. Review. Scand J Infect Dis 1983; 39 (Suppl): 86-91.
- von Konow L, Nord CE. Ornidazole compared to phenoxymethyl-penicillin in the treatment of orofacial infections. J Antimicrob Chemother 1983; 11: 207-44.
- Brook I, Frazier EH, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. Oral Microbiol Immunol 1991; 6: 123-5.
- Dahlén G, Frandsen E. Allmänt om orala infektioner. Tandlägebladet 2002; 106: 4-9.
- Heimdahl A, von Konow L, Nord CE. Isolation of beta-lactamase-

- producing *Bacteroides* strains associated with clinical failures with penicillin treatment of human orofacial infections. Arch Oral Biol 1980; 25: 689-92.
6. Heimdahl A, von Konow L, Nord CE. Beta-lactamase-producing *Bacteroides* species in the oral cavity in relation to penicillin therapy. J Antimicrob Chemother 1981; 8: 225-9.
 7. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of β -lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89: 186-92.
 8. Heimdahl A. (Letter to the editor). Culturing the exudate of an odontogenic infection – a useful procedure? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 90: 2-4.
 9. Adielsson A, Nethander G, Stalfors J, Ebenfelt A, Westin T. Infektioner i halsens djupare spatier är inte sällan odontogena. Tandläkartidningen 2000; 3: 32-40.
 10. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. Clin Infect Dis 1997; 25: 1448-58.
 11. Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Bacteremia after oral surgery and antibiotic prophylaxis for endocarditis. Review. Clin Infect Dis 1999; 29: 1-10.
 12. Simmons NA, Ball AP, Cawson RA, Eykyn SJ, Hughes SP, McGowan DA, et al. Case against antibiotic prophylaxis for dental treatment of patients with joint prostheses. Lancet 1992; 339: 301.
 13. Heimdahl A, Nord CE. Antimicrobial prophylaxis in oral surgery. Review. Scand J Infect Dis 1990; 70 (Suppl): 91-101.

Författare

Anders Heimdahl, professor, odont dr
Avdelningen för käkkirurgi, Odontologiska institutionen, Karolinska institutet, Huddinge, Sverige

Korrespondens:

Anders Heimdahl, Avdelningen för käkkirurgi, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Box 4064, SE-141 04 Huddinge, Sverige. E-post: anders.heimdahl@ofa.ki.se