

Allmänt om orala infektioner

Gunnar Dahlén och Ellen Frandsen

Exogena infektioner är oftast ytliga i munhålan. Behandlingen inriktas i dessa fall på att avlägsna predisponerande förhållanden och/eller eliminera den mikrobiella faktorn. Behandling med antibiotika är indicerad. Endogena infektioner i munhålan är opportunistiska infektioner. Sådana infektioner orsakas av normalt icke patogena mikroorganismer som kan bli patogena, antingen genom att de invaderar sterila vävnader eller genom en mikrobiell ekologisk obalans.

Djupa opportunistiska infektioner är oftast endogena och dessutom polymikrobiella. Antibiotika används för att hindra spridning och komplikationer men på grund av låg koncentration i infektionshärden måste behandlingen kompletteras med incision och mekanisk rensning.

Ytliga endogena opportunistiska infektioner är orsakade av en mikrobiell ekologisk obalans. Behandlingen går ut på att avlägsna de predisponerande faktorerna, reducera mängden mikroorganismer samt återställa den mikrobiella homeostasen (balansen).

Opportunistiska infektioner vid nedsatt värdresistens är en speciell form av infektion där den ekologiska obalansen kan leda till spridning och komplikationer. I dessa fall kan det vara indicerat att behandla infektionen med lämpligt antibiotikum.

Infektioner i munhålan kan vara av principiellt två olika slag – exogena eller endogena. Exogena infektioner orsakas av patogena mikroorganismer som koloniserat trots närvaron av en inneboende (resident) munflora och fullt fungerande immunförsvar hos värden. Slemhinneinfektioner, huvudsakligen ytliga (Tabell 1), hör till denna kategori. Dessa infektioner är oftast monoinfektioner.

Tabell 1. Ytliga orala infektioner och mikrobiella fynd av relevans.

Ytliga infektioner (slemhinneinfektioner)	Mikrobiella fynd av relevans (mikroorganismer som inte tillhör den orala residenta floran)
Stomatit	<i>Staphylococcus aureus</i>
Glossit, <i>burning tongue</i>	Hämolytiska streptokocker
Gingivit, mukosit	Enterokocker
Generella eller lokala slemhinneförändringar	Andra tarmbakterier (gram-negativa stavar) <i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Candida</i> spp.*

* Resident

Vid endogena infektioner är det mikroorganismer i individens egen inneboende mikroflora som orsakar infektioner. Den övervägande delen av infektionerna i munhålan hör hit, inklusive de dominerande tandsjukdomarna karies och parodontit samt de infektioner i munhålan som drabbar djupt liggande vävnad (subepiteliala infektioner; Tabell 2 och 3). Dessa infektioner är oftast blandinfektioner (polymikrobiella).

Opportunistiska infektioner är infektioner som normala individer är motståndskraftiga mot. De kan var exogena eller endogena, och orsakas av normalt icke patogena mikroorganismer som blir patogena under vissa omständigheter som:

- Introduktion i sterila vävnader hos värdorganismen. Exempelvis kan normalt apatogena hudstafylokocker ge infektioner om de introduceras i ett operationssår (exogen opportunistisk infektion). Medlemmar av den residenta munfloran kan på samma sätt ge sårinfektioner (endogen

Tabell 2. Djupa orala infektioner och vanliga mikrobiologiska fynd.

	Vanliga mikrobiologiska fynd (polymikrobiella anaeroba infektioner; mikroorganismer från den residenta floran)
Djupa infektioner (subepiteliala)	
Parodontit	Streptokocker
Periimplantit	<i>S. anginosus</i>
Endodontiska infektioner	<i>S. intermedius</i>
Pulpit	Peptostreptokocker
Apikal parodontit	<i>P. micros</i>
Odontogena abscesser	<i>P. anaerobius</i>
Parodontala	<i>Veillonella</i> spp.
Periapikala	<i>Actinomyces</i> spp.
Perikoronit	<i>Eubacterium</i> spp.
Alveolit (»dry socket«)	<i>Prevotella</i>
Osteomyelit	<i>P. intermedia/nigrescens</i>
Icke odontogena infektioner	<i>P. oralis/buccae</i> m fl
Käkfraktur	<i>Porphyromonas</i>
Trauma	<i>P. gingivalis</i>
	<i>P. endodontalis</i>
	<i>Fusobacterium</i>
	<i>F. nucleatum</i>
	<i>Bacteroides</i>
	<i>B. ureolyticus</i>
	<i>B. forsythus</i>
	<i>Campylobacter</i> spp.
	<i>Actinobacillus actinomycetem-comitans</i>
	<i>Eikenella corrodens</i>
	<i>Treponema</i>
	<i>T. denticola</i>

Tabell 3. Mikroorganismer associerade med olika former av karies.

Emaljkarier	Dentinkaries	Rotytekaries
Streptokocker	Laktobaciller	Streptokocker
<i>S. mutans</i>		<i>S. mutans</i>
<i>S. sobrinus</i>		Laktobaciller
		<i>Actinomyces</i>
		m fl

opportunistisk infektion). Ett annat exempel är endokardit, som ofta orsakas av orala streptokockarter i samband med bakteriemier utgående från munhålan.

- Ekologisk obalans (störd homeostas) i den residenta floran på slemhinnor och tänder. Detta sker genom att en grupp av mikroorganismer (som vid karies och parodontit) eller enskilda arter (*Candida albicans*) tillväxer, antingen genom

att de stimuleras eller genom att värdorganismens resistens är nedsatt.

I konsekvens med denna definition är alla endogena infektioner i munhålan opportunistiska infektioner.

En annan viktig distinktion som bör göras är skillnaden mellan kolonisation och infektion. Enligt »Dorland's Illustrated Medical Dictionary« definieras infektion som »invasion of the body by pathogenic microorganisms and the reaction of the tissues to their presence and to the toxins generated by them« (författarnas kursivering). Det betyder att endast ett konstaterande av närvaro av en eller flera mikroorganismer inte är tillräckligt för att avgöra om de deltar i en infektionsprocess. Detta är särskilt påtagligt vid endogena opportunistiska infektioner där aktuella mikroorganismer finns koloniserade i munhålan redan i den kliniskt friska situationen.

Kvantitativ bestämning för att bekräfta en ekologisk obalans eller för att mäta en reaktion hos värdorganismen, till exempel förhöjd antikropps nivå mot en specifik mikroorganism, är två sätt att verifiera att vissa mikroorganismer deltar i infektionsprocessen.

För utvecklingen av såväl exogena som endogena infektioner spelar den residenta munfloran en central roll. Munhålan är det kroppsställe som hyser flest olika mikroorganismer. Idag räknar man med mellan 400 och 500 olika arter; med känsliga och specifika molekyllärmikrobiologiska metoder upptäcks ständigt nya. Det är viktigt att värdorganismen koloniserar snabbt och med de »rätta« mikroorganismerna, en nära kontakt mellan det nyfödda barnet och dess föräldrar garanterar detta. En varierad och komplex flora motstår bäst inverkan och förändring utifrån. Det är visat att munfloran trots många olika och ständigt förekommande förändringar (tal, tuggning, födointag m m) är förbluffande stabil.

Den mikrobiella stabilitet som upprätthålls och bibehålls mellan mikroorganismerna i den inneboende floran trots en ständigt förändrad omgivande miljö kallas mikrobiell homeostas. Därmed är den residenta floran mycket väl ägnad att utöva en kolonisationsresistens mot exogena, patogena mikroorganismer.

Exogena infektioner

Munhålan exponeras dagligen för ett stort antal exogena mikroorganismer när vi andas, äter, kysser osv. Bland dessa transienta mikroorganismer kan det finnas patogena mikroorganismer. De flesta är kortvarigt i munhålan och etablerar sig aldrig på grund av att miljön ej passar dem eller för att plats och näring redan tillfaller den residenta floran. För att en exogen patogen mikroorganism skall kunna både etable-

ra sig och övervinna den residenta florans kolonisationsresistens krävs ett tillräckligt stort antal (vilket kan variera från art till art) eller egenskaper som underlättar dess etablering, till exempel adherens, förmåga att motstå bakteriociner (som är bakteriellt hämmande ämnen), lyckas motstå värdorganismens försvar och kunna reproducera sig i den nya miljön.

Infektioner orsakade av exogena patogena mikroorganismer finns sällan i munhålan då den inneboende munfloran utgör ett effektivt skydd. När de förekommer infekterar de huvudsakligen endast den yttre delen av slemhinnan (ytliga infektioner; Tabell 1). Etableringen underlättas som regel av predisponerande faktorer som:

- störd mikrobiell homeostas, där den inneboende floran inte längre kan utgöra kolonisationsresistens,
- predisponerande systemiska förhållanden (Tabell 4), och
- predisponerande lokala förhållanden (Tabell 4).

Behandlingen av exogena ytliga infektioner måste därför ta hänsyn till dessa grundläggande förhållanden och inriktas på att

- avlägsna predisponerande förhållanden där detta är möjligt, och
- eliminera den mikrobiella faktorn.

Tabell 4. Predisponerande faktorer hos världorganismen för utveckling av opportunistiska infektioner.

Systemiska

Fysiologiska	Äldre, nyfödda, gravida
Antibiotika	Speciellt bredspektrumantibiotika
Kortikosteroider	Steroidinhalation, systemisk steroidbehandling
Undernäring och brist	Proteinbrist, järnbrist, vitaminbrist (folsyra och B ₁₂)
Endokrinologiska störningar	Hypothyreoidism, Addisons sjukdom, diabetes mellitus
Maligna sjukdomar	Cancer, speciellt blodsjukdomar
Immundefekter	Hypogammaglobulinemi, specifika antikropsbrister
Immunsuppression	Cytostatika, strålbehandling, aids

Lokala

Dålig munhygien	Ökad totalmängd mikroorganismer
Högt sockerintag	Favoriserar sockerfermenterande och syrabildande bakterier
Ökat gingival-exsudatflöde	Favoriserar proteolytiska och anaeroba bakterier
Lokalt trauma	Slemhinneirritation, protesbärare
Xerostomi	Strålbehandling, farmaka, Sjögrens syndrom

Många av de predisponerande faktorerna, särskilt de systemiska, är sällan möjliga att förändra. Man är därför oftast hänvisad till att enbart angripa den mikrobiella faktorn. Behandlingen av ytliga infektioner – som även inkluderar anti-septika – har dock begränsad effekt på grund av kort exponeringstid vid exempelvis sköljning, pensling eller användande av sugtabletter. Tiden kan förlängas med bruket av geler eller salvor i olika former av »bärare« (protesbas, ske-nor/skedar osv).

Baserat på klassiska principer inom infektionsmedicinen kan man kortfattat säga att antibiotikabehandling kan vara väl indicerad vid behandling av exogent förorsakade infektionssjukdomar i de fall då behandlingen tar sikte på att eliminera den orsakande exogena mikroorganismen, varefter kroppen själv kan slutföra läkningsprocessen. Vid behandling av yttre slemhinneinfektioner har antibiotika dock den begränsningen att det finns få preparat tillgängliga för lokalt bruk och att det är svårt att etablera höga koncentrationer på slemhinneytan vid systemiskt bruk. Svampinfektioner behandlas dock framgångsrikt med lokala preparat.

Det är mycket viktigt att valet av antibiotikum vid exogena infektioner görs utifrån mikrobiologisk diagnos med resistensbestämning, då många av de i Tabell 1 exemplifierade mikroorganismerna uppvisar hög grad av resistens mot många preparat. Behandlingen av exogent orsakade ytliga infektioner i slemhinnan underlättas av god munhygien som har som målsättning att reducera totala antalet mikroorganismer på slemhinna och tänder. Detta är ett väl etablerat förfaringssätt, inte bara i samband med gingivit/mukosit och stomatit vid helprotes, utan också ett gott komplement vid infektioner på tungryggen och övriga slemhinnor. I detta sammanhang är det viktigt att påminna om att många av de symptom och läsioner som kan uppträda i munslemhinnan inte behöver vara orsakade av bakterier och svamp. De kan orsakas av virus som inte påverkas av vare sig antiseptika eller antibiotika.

Opportunistiska infektioner i ett normalt sterilt område

Opportunistiska infektioner, där normalt apatogena mikroorganismer orsakar infektioner vid introduktion i ett i övrigt sterilt område, har principiella likheter med de infektioner som orsakas av exogena patogena mikroorganismer. I båda fallen inriktas behandlingen mot att eliminera mikroorganismerna från det område där de framkallat infektionen. Därmed kan användandet av antibiotika principiellt vara väl indicerat. Det är också nödvändigt att använda antibiotika vid exempelvis osteomyelit, infektion i samband med käkfraktur och trauma samt i övrigt vid djupa infektioner som kan ge livshotande förlopp (se *Meurman & Lindqvist (4)*). I dessa fall kan infektionen vara diffust spridd i vävnaden och svår att komma åt på mekanisk väg.

Dock har en del av dessa infektioner i munhålan sådan karaktär att enbart användandet av antibiotika inte kan ge tillräcklig koncentration i infektionens centrum på grund av försvagad blodgenomströmning. I exempelvis endodontiska infektioner, där infektion av pulparummet leder till pulp nekros, är bakterierna otillgängliga för antibiotika. Behandlingen kräver mekanisk utrensning och utfyllnad av pulparummet så att det inte senare på nytt kan etablera sig mikroorganismer som ligger utanför vävnadsförsvarets räckvidd. Den mekaniska rotbehandlingen i kombination med anti-septiska inlägg är i de flesta fall helt tillräckligt.

Sårinfektioner i mjukvävnad med pus och eventuell abscessbildning innebär en anhopning av mikroorganismer i ett hålrum utan blodgenomströmning. Här är det likaledes indicerat och ofta tillräckligt med en mekanisk behandling i form av incision och/eller urspolning, varefter kroppens immunförsvaret som regel läker tillståndet.

Endogena opportunistiska infektioner orsakade av ekologisk obalans

Ekologisk obalans eller störd mikrobiell homeostas i den inneboende floran kan leda till överväxt av hela eller delar av floran. Den kan till och med ge utrymme för enskilda arter med patogena egenskaper som skapar opportunistiska infektioner. Infektioner i munhålan, som involverar djupt liggande vävnad, är oftast endogena och polymikrobiella. Flera undersökningar över den bakteriella sammansättningen i dessa infektioner visar på en mycket stor variation och komplexitet med en kombination av anaeroba och fakultativa mikroorganismer som kompletterar varandra med patogena egenskaper. Dock finns några arter som oftare än andra är representerade i dessa polymikrobiella infektioner (Tabell 2 och 3), men de är inte där som följd av en specifik infektion med exogena arter utan som följd av en ekologisk obalans som favoriserar deras tillväxt.

Den dominerande uppfattningen om karies etiologi idag är att ansamling av plack, följd av ett frekvent sockerintag (predisponerande faktorer) leder till en favorisering av syratoleranta bakterier som mutansstreptokocker och laktobaciller, vilka alla kan metabolisera och föröka sig vid ett lågt pH. På samma sätt är den dominerande uppfattningen om parodontitietologin att plackansamling leder till gingivit med ett ökat näringsrikt gingivalexsudat (predisponerande faktor). Detta ger i sin tur mer patogena och näringskrävande arter av den inneboende floran möjlighet att öka sin totala andel av floran och därmed en ökad risk för utveckling av parodontit. De båda dominerande tandsjukdomarna är således goda exempel på hur en förändrad mikrobiell homeostas leder till en ändring i placksammansättningen i patogen riktning. Lokala och systemiska predisponerande faktorer (Tabell 4) kan också här främja utvecklingen av en mikrobiell sammansättning som inte längre befinner sig i ett harmoniskt förhållande till värden. Bägge sjukdomarna är också goda exempel på resultaten av mikrobiologiska processer där mängd och aktivitet snarare än mikrobiologisk specificitet är avgörande.

Behandlingen av de endogena opportunistiska infektionerna inriktas på att:

- avlägsna de predisponerande faktorerna där detta är möjligt,
- reducera mängden mikroorganismer, och
- skapa en mikrobiell sammansättning som är i harmoni med värdorganismen.

En förutsättning för en lyckosam behandling av dessa infektioner är en god munhygien som har som mål att reducera totala antalet mikroorganismer på slemhinna och tänder. Det är sällan indicerat att behandla endogena infektioner med antibiotika då det varken är möjligt eller önskvärt att eliminera den residenta floran. För de flesta endogena opportunistiska infektioner, som är resultat av en ekologisk obalans, är det tillräckligt och ofta bättre att förändra sammansättningen av floran på mekanisk väg. En nödvändig förutsättning för att återskapa ekologisk balans och få kontroll över mer patogena arter i den residenta floran vid parodontitbehandling är att skapa friska och inflammationsfria förhållanden i gingivalområdet.

Få vill idag överväga bruk av antibiotika vid behandling av karies. Därtill är det alltför uppenbart att sjukdomen inte orsakas av exogena bakterier som skall elimineras utan på en ekologisk obalans i den residenta floran som fortlöper i ett samspel mellan bakterier, sockerintag och tänder. Förebyggande insatser och terapeutiska åtgärder riktar sig därför

mot alla delar – god munhygien, reducerat sockerintag, exkavering, fyllning av kaviteter samt lämplig fluorprofylax.

Under många år har det dock använts antibiotika vid behandling av parodontit. Användandet av antibiotika var i en övergångsperiod motiverat av att vissa av de bakteriearter som associerats med parodontit blev betraktade som exogena patogena arter som skulle elimineras. Idag uppfattas parodontit vara orsakad av en ekologisk obalans i mikrofloran och profylax och terapi sker som vid karies mot alla medverkande faktorer – eliminering av gingival inflammation och djupa tandköttsfickor (som annars utgör grogrund för en tillväxt av en patogen sammansättning av floran), borttagande av plack och god egen munvård. Antibiotika blir i detta sammanhang ett redskap i linje med depuration till att ändra sammansättningen av floran och skall inte användas utan annan behandling, då risken för återetablering av en patogen sammansättning av floran är stor om djupa parodontala fickor kvarstår. Antibiotika bör alltså ej användas vid behandling av normalfallet (se *Asikainen et al.* (5)).

Opportunistiska infektioner vid nedsatt värdresistens

En form av opportunistisk infektion, baserad på en ekologisk obalans i den residenta floran, uppkommer vid nedsatt värdresistens (predisponerande faktor). Förekomsten av denna predisponerande faktor betyder att tröskeln för ett harmoniskt förhållande mellan den residenta floran och värden lättare överskrids och att floran snabbare kan utveckla en patogen sammansättning. Detta ändrar principiellt inte på behandlingen då det inte är denna predisponerande faktor utan mikroorganismerna som är ansvariga för infektionens uppkomst. Behandlingen bör därför ändå vara mekanisk och inriktad mot att reducera mängden mikroorganismer och återskapa en mikrobiell sammansättning och ett harmoniskt förhållande hos värden. Det är exempelvis visat att patienter med leukemi och diabetes mellitus själva kan vidmakthålla friska gingivala förhållanden med intensifierad profylax och regelbunden professionell tandrengöring utöver den egna munvården.

I några fall kan den predisponerande faktorn dock försvaga patienten i en sådan grad att tröskeln för ett harmoniskt förhållande mellan mikroorganismerna och värden blir så låg att en mikrobiell sammansättning, som normalt inte framkallar sjukdom, plötsligt gör det. Det är vid sådana tillfällen fråga om mycket svaga patienter, till exempel cancer- och aidspatienter eller patienter med immunsupprimerande behandling, där risken för en spridning av infektionen är stor på grund av den nedsatta resistensen. Vid dessa tillfällen kan det vara väl indicerat med antibiotikabehandling.

Antibiotikabehandling av orala infektioner i allmänhet

Strategin vid behandling av orala infektioner kan, i likhet med infektioner i allmänhet, sägas vara en kombination av mekanisk behandling, kirurgi och antibiotika. Syftet med den mekaniska behandlingen och det kirurgiska ingreppet är att åstadkomma dränage och härigenom minska »infektionsbelastningen«, medan syftet med antibiotikabehandlingen i första hand är att inhibera mikroorganismernas aktivitet och därmed förhindra spridning och komplikationer av infektionen (jfr resistensbestämning = bestämning av MIC-värdet (*Minimal Inhibitory Concentration*)). För att uppnå en avdödande effekt och eliminering av de aktuella mikroorganismerna krävs dels betydligt högre doser, dels behandling under lång tid vilket ökar risken för biverkningar och resistensutveckling.

Detta synsätt har inneburit att behandlingstidens längd successivt förkortats. I England är behandlingstider om 5 dagar vanliga både för penicillin och metronidazol. *Martin et al.* (3) konkluderar att behandlingstiden för anaeroba infektioner hos patienter med dentoalveolära infektioner kan bli så kort som 3 dagar förutsatt att ordentligt dränage har skapats.

Konklusion

- Exogena infektioner i munhålan är oftast ytliga och behandlingen inriktar sig på att eliminera den mikrobiologiska faktorn i kombination med avlägsnandet av den predisponerande faktorn. Antibiotikabehandling är indicerad.
- Endogena djupa infektioner (subepiteliala) är oftast polymikrobiella. Antibiotikabehandling kan vara indicerad och kombineras med mekaniska insatser.
- Endogena ytliga infektioner, till exempel karies och marginal parodontit, är uppkomna genom en ekologisk obalans. Antibiotikabehandling är sällan indicerad.
- Vid opportunistiska infektioner med nedsatt resistens kan den ekologiska obalansen leda till spridning och komplikationer. Antibiotikabehandling kan vara väl indicerad.

English summary

Oral infections in general

Exogenous oral infections (microorganisms from the host surroundings) are usually surface infections and the treatment is focused on the removal of the predisposing factor and/or elimination of the microbial factor. Antibiotics are often necessary.

Endogenous oral infections (microorganisms of the resident flora) are opportunistic infections; the majority of oral infections are opportunistic. Opportunistic infections are caused by normally non-pathogenic microorganisms, which

may be pathogenic, either by entering sterile deeper tissues or by disturbed ecological balance.

Deep opportunistic infections are usually endogenous and polymicrobial and the specificity is low. Antibiotics are generally used to protect the host from microbial spreading and complications. Due to insufficient concentration of the active substance in the infection site, the treatment needs to be complemented mechanically by incision and debridement.

Endogenous surface infections are caused by an ecological imbalance (disturbed microbial homeostasis). Treatment is aimed at removing predisposing factors, reducing the number of microorganisms and re-establishing the microbial homeostasis.

Opportunistic infections in compromised patients constitute a special form of infection in which the ecological imbalance increases the risk of spread and complications and antibiotics are usually indicated.

Litteratur

1. Marsh P, Martin MV. Oral microbiology. 4th ed. Oxford: Wright; 1999.
2. Kuramitsu HK, Ellen RP. Oral bacterial ecology. The molecular basis. Norfolk: Horizon Scientific Press; 2000.
3. Martin MV, Longman LP, Hill JB, Hardy P. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. *Br Dent J* 1997; 23: 135-7.
4. Meurman JH, Lindqvist C. Livshotande odontogena infektioner. *Tandlägebladet* 2002; 106: 10-4.
5. Asikainen S, Dahlén G, Klinge B, Westergaard J, Olsen I. Antibiotika vid parodontala behandlingar. *Tandlägebladet* 2002; 106.

Författare

Gunnar Dahlén, professor, odont dr
Avdelningen för oral mikrobiologi, Odontologiska fakulteten,
Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige

Ellen Frandsen, lektor, dr.odont.
Afdeling for Oral Biologi, Odontologisk Institut, Det Sund-
hedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet, Århus, Danmark

Korrespondens:

Gunnar Dahlén, Oral mikrobiologi, Odontologiska fakulteten,
Göteborgs universitet, Box 450, SE-405 30 Göteborg, Sverige.
E-post: dahlen@odontologi.gu.se