

Referentgranskad – accepterad  
för publicering 8 maj 2016.

# Multiresistenta bakteriestammar

## – ett problem även för tandvården

**Multiresistenta bakterier är ett växande problem. Antalet orala infektioner med dessa bakterier är ännu relativt lågt, men vi kan förvänta en ökning. Att iaktta basala hygienrutiner är därför en absolut nödvändighet inom tandvården.**



### Författare

**Gunnar Dahlén** (bild), prof em, ötdl, forskare.\*  
E-post: gunnar.dahlen@odontologi.gu.se

**Amina Basic**, tdl, doktorand.\*

**Anette Carlén**, docent, lektor.\*

**Georgios Charalampakis**, odont dr, specialist i parodontologi.\*

**Åsa Leonhardt**, doc, spec i parodontologi, klinikchef för Utbildningskliniken för vuxentandvård, adjungerad lektor.\*

\*Samtliga författare är verksamma vid avd för oral mikrobiologi och immunologi, Odontologiska inst, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

En ökad medvetenhet och debatt har noterats i massmedia kring det stigande problemet med resistent bakteriestammar. Där finns också en oro för att vi kan komma att stå utan verksamma medel mot en rad av våra vanligaste bakterieinfektioner.

Allvarligast är det för patienter med större infektionsbenägenhet. Hos dessa individer kan infektionerna bli långvariga med risk för spridning i kroppen och ytterst orsaka dödsfall i brist på verksamma antibiotika. Det gäller främst de klassiska opportunistiska infektionerna, det vill säga de som ”passar på” då patienten har en allmän mottaglighet för infektioner, till exempel på grund av farmaka (speciellt cellgiftsbehandling och bisfosfonater), sjukdomar (som aids, diabetes, leukemi och neutropeni), medicinsk behandling (som strålning), strålskador samt ålder (nyfödda, bebisar samt åldringar). Även lokala situationer som operations-sår, liggsår, brännskador, proteser/implantat och trauma ger en ökad benägenhet för infektioner. Dessa infektioner är starkt bundna till sjukvård (nosokomiala) men utgör även ett stort problem i andra närliggande medicinska verksamheter som tandvård, hemsjukvård, sjukhem och äldreboenden. Det är sannolikt att spridningsmöjligheter för bakterier dessutom är större i dessa miljöer där många människor har nära kontakt med varandra, inte minst inom tandvården.

### STOR RISK FÖR SPRIDNING

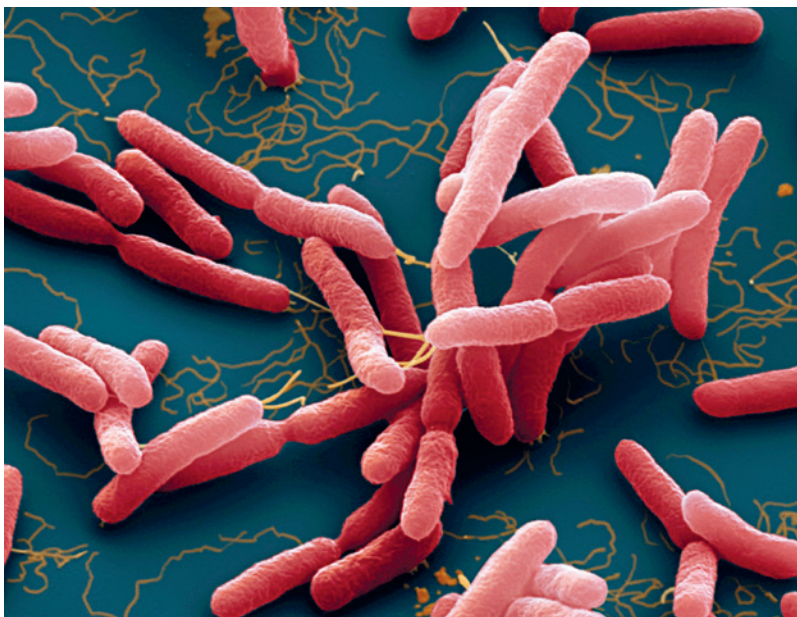
En del bakteriearter förknippas oftare än andra med antibiotikaresistens: *Staphylococcus aureus*, enterokocker, olika tarmstavar och *Pseudomonas* spp (de båda sistnämnda är aeroba gramnegativa baciller, AGNB). De har alla det gemensamt att de finns där

människor finns. Många av oss, både patienter och personal, är friska bärare av dem med en överhängande risk för att de ska spridas till infektionskänsliga patienter (opportunistisk).

Ett stort problem med de grampositiva stafylokokkerna och enterokokkerna är deras tålighet mot uttorkning, strålning (till exempel UV-strålning) och kemiska medel (salter, färgämnen med mera) jämfört med gramnegativa tarmstavar. *Staph. aureus* kan överleva i flera timmar utanför kroppen, till exempel i kläder, handdukar, sängkläder och ventilationssystem, medan de gramnegativa är mer beroende av att omgivningen är fuktig för att kunna överleva. Därtill kommer att dessa opportunistiska mikroorganismer har både en inneboende resistens/tålighet (*intrinsic resistance*) genom sin cellväggsuppbyggnad, samt att de under åren har förvärvat resistens (*acquired resistance*) mot många antibiotika. Det sistnämnda sker dels genom mutationer, dels genom spridning av resistens mellan olika bakterier med så kallad *horisontal gene transfer*. Detta sker genom så kallade plasmider (extrakromosomalt DNA) som kan innehålla genetisk information för resistens och som kan överföras mellan två bakterieceller via sexpili. Mekanismen kallas för konjugation och kan ske mellan bakterier av samma art, men också mellan olika arter. Detta sker inte minst mellan olika tarmstavar och *Pseudomonas*-arter – varför de ibland benämns som ”promiskuösa”. På så sätt har dessa vanliga opportunister kommit att utveckla multiresistens, det vill säga resistens mot ett helt spektrum av antibiotika vilka måste identifieras innan antibiotikabehandling kan påbörjas.

*Staph. aureus* har utvecklat multiresistens i form av MRSA (meticillin-resistent *Staphylococcus au-*

Foto: IBL/Science Photo Library



● Färgad svepelektronmikroskopbild av bakterien *Pseudomonas*, förstörad 16 500 gånger.

**”Överväxt och infektion med framför allt gramnegativa tarmstavar och *Pseudomonas* utgör den absolut svåraste och vanligaste komplikationen i munhålan ...”**

*reus*), enterokocker har utvecklat VRE (vancomycin-resistenta enterokocker – vanligtvis *Enterococcus faecium*) och gramnegativa tarmstavar har utvecklat ESBL (”extended spectrum beta lactamase”) som vanligtvis uppträder hos *Escherichia coli* och *Klebsiella*-arter [1].

#### RESISTENSUTVECKLINGEN KAN BROMSAS

Även om resistensutvecklingen i Sverige är relativt begränsad, sett ur ett internationellt perspektiv, är den ändå tilltagande [1, 2]. En viktig faktor är det selektiva tryck som bakterierna utsätts för i sjukhusmiljö som driver resistensutvecklingen åt fel håll. Denna utveckling kan bromsas genom minskning av användandet av antibiotika vid behandling och profylax, att rätt antibiotika används vid rätt tillfälle samt att onödigt och felaktigt förskrivning undviks.

Även om vi inom tandvården står för en mindre del av den totala antibiotikaförskrivningen, är den signifikant för flera preparat, till exempel penicillin V, amoxicillin, klindamycin och metronidazol. Här skulle vi kunna strama upp användningen genom att utnyttja mikrobiologisk diagnostik för att identifiera rätt antibiotika för bästa behandling. Det betyder inte att antibiotikaförskrivning alltid måste föregås av ett mikrobiologiskt prov och avvaktn på svar innan beslut tas om antibiotika ska sättas in. Penicillin V rekommenderas i tandvården som förstahandspreparat och fungerar oftast väl för de så kallade odontogena infektionerna, som oftast är anaeroba blandinfektioner. Att byta preparat vid otillräcklig förbättring måste anses som felaktigt. Det finns en allt ökande risk att det i dessa fall rör sig om en klassisk opportunist, speciellt hos patienter med nedsatt infektionsförsvar. Byte av

antibiotikapreparat bör här föregås av bakteriologisk diagnostik för att klargöra infectionsagens och en resistensbestämning är nödvändig för att välja ett verksamt preparat.

#### DE VANLIGASTE MULTIRESENTA BAKTERIERNA I TANDVÅRDEN

##### ***Staphylococcus aureus* och MRSA**

*Staph. aureus* är en grampositiv bakterie som är uttalat tålig mot uttorkning och salter och i första hand att betrakta som en hudbakterie. Den är abscessbenägen genom toxinet leucocidin och ger frekvent hudinfektioner (furunklar, bölder, impetigo med mera) men också infektioner i sår, runt implantat genom huden och vid öppna frakturer.

#### Ordlista

AGNB	Aeroba gramnegativa baciller (stavformiga)
Bakteriociner	Antimikrobiella peptider som bildas av bakterier mot andra bakterier
Enterobakterier	Gramnegativa stavformiga tarmbakterier, till exempel kolibakterier
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase
MRSA	Meticillin-resistenta <i>Staphylococcus aureus</i>
Nosokomiala infektioner	Sjukhusinfektioner
Opportunist	Mikroorganism som orsakar opportunistiska infektioner
Opportunistisk infektion	Infektion som drabbar individer med nedsatt infektionsförsvar (lokalt såväl som generellt)
Plasmid	Extrakromosomalt DNA
Transient oral mikroflora	Mikroorganismer som endast temporärt kan påvisas i munhålan
VRE	Vancomycin-resistenta enterokocker



*Staph. aureus* är också mest frekvent vid osteomyeliter och andra beninfektioner så väl som vid endokardit. Vid osteomyeliter i mandibeln är dock *Staph. aureus* mindre vanlig. Sådana infektioner domineras av anaeroba från tandköttsficka eller rotkanaler.

*Staph. aureus* är mycket vanlig på huden, i näsan (yttre delen) och i svalget. Många individer får inte symtom utan är så kallat friska bärare. Munhålan är ingen plats där *Staph. aureus* förekommer regelmässigt utan tillhör den transienta florin, det vill säga *Staph. aureus* kan relativt frekvent påvisas vid selektiv odling, men då i lågt antal. I en nyligen genomförd studie [3] påvisades *Staph. aureus* i saliv hos 45 procent av de testade tandläkarstudenterna. I en annan ännu inte publicerad screening av studenter vid tandläkar- och tandhygienistutbildningen visade prov från deras tunga, näsa och fingrar att 67 (35,1 procent) av studenterna var bärare av *Staph. aureus* vid dessa lokaler, vanligast var näsborren (27,2 procent), följt av tungan 13,6 procent och fingrarna (5,7 procent). I majoriteten av fallen påvisades små mängder.

Att många av tandvårdspersonalen är friska bärare är viktigt att känna till och förhålla sig till i det dagliga arbetet med patienterna. Frekvent handdesinfektion med sprit är därför viktigt. Observera att användningen av handskar kan vara bedräglig i detta sammanhang då den tenderar att minska spritanvändning och att risken för så kallad handskspridd smitta ökar till tandläkarens omgivning (skåp, lådor, telefoner, datorer och så vidare). Hygienisk arbetsdisciplin är nödvändig.

Orala infektioner med *Staph. aureus* förekommer, om dock inte så frekvent. Av inkomna prov under en 3-årsperiod utgjorde *Staph. aureus* totalt cirka 6 procent, vanligtvis som infektioner i den orala slemhinnan (75,8 procent), vid djupa infektioner (16,1 procent) samt vid implantat/gingivit (4,8 procent) [4].

Den vanligaste lokaliseringen för infektioner med *Staph. aureus* är läppar och huden runt munnen. Läppsprickor och munvinkelragader misstänks alltid innehålla *Staph. aureus*. Inte alltid som primärt infekterande men till följd av att en spricka uppstår (på individer med torr hud) som lätt kontamineras med *Staph. aureus*, vilket medför att läkningen försvåras.

Bland djupa infektioner är *Staph. aureus* relativt

ovanlig. Det beror sannolikt på att den är lågfrekvent i munhålan generellt och att den förekommer i ett litet antal.

Anledningen till att den är vanligast i näsan och svalget kan diskuteras och troligen har *Staph. aureus* inte förmågan att konkurrera med alfastreptokocker, som är många och väletablerade på både tänder och slemhinna.

Noterbart är att klindamycin ofta används vid osteomyeliter och beninfektioner men att klindamycinresistens är vanligare bland orala *Staph. aureus* än MRSA [3]. MRSA har endast påträffats vid några tillfällen i orala infektioner. I förekommande fall ska de registreras vid ett medicinskt laboratorium med rapportskyldighet till smittskyddsmyndigheten. MRSA är än så länge ett begränsat problem, men problemet väntas öka i Sverige såsom i många andra länder och kommer troligtvis att bli ett ökande problem även för tandvården.

#### Enterokocker och VRE

*Enterococcus faecalis* är vanligast inom tandvården bland gruppen enterokocker, men även *Enterococcus faecium* förekommer om än sporadiskt. Det är också en grampositiv bakterie med uttalad tålighet mot en lång rad fysikaliska och kemiska ämnen. Deras tålighet för salter illustreras av att de kan växa i närvaro av gallsalter och *E. faecalis* utgör därmed den dominerande bakterien i den övre delen av tunnarmen närmast gallutförsgången.

Enterokocker förekommer sällan på huden och andra miljöer utanför kroppen. Däremot används de flitigt i matprocesser, som till exempel vid ost- och korvtillverkning, men då används andra stammar än de som förekommer i tarmen på människa.

Det är oklart hur vanliga enterokocker är i munhålan. Med selektivodling i sköljprov från munhålan isolerades enterokocker hos 11 procent av patienter som genomgick en rotkanalsbehandling, medan de påvisades relativt sporadiskt (1 procent) hos tandläkarstudenter [5].

*E. faecalis* påträffas ofta i kvarstående rotkanalsinfektioner [6] och det är troligt att de finns i munhålan betydligt mer frekvent än vad som hittills kunnat ses i ett enkelt salivprov. Däremot förekommer enterokocker vid opportunistiska infektioner i munhålan och är ibland de dominerande bakterierna. Infektionerna är då ofta i kombination med andra opportunistiska, till exempel *Candida* spp. och gramnegativa tarmstavar [4, 7].

Bland orala enterokockstammar som isolerades från orala slemhinneinfektioner eller djupa infektioner (inklusive beninfektioner och osteomyeliter) fanns inget VRE-isolat [8]. Däremot konfirmerades att enterokocker är att betrakta som generellt resistenta mot både penicillin och klindamycin, och resistensbestämning är nödvändig för att finna lämpligt preparat om antibiotika ska användas.

**”Även om vi inom tandvården står för en mindre del av den totala antibiotikaförskrivningen, är den signifikant för flera preparat ... Här skulle vi kunna strama upp användningen genom att utnyttja mikrobiologisk diagnostik ...”**

### Gramnegativa tarmstavar, *Pseudomonas* och ESBL

Gramnegativa tarmstavar och *Pseudomonas*-arter liknar varandra på många sätt då de uppträder likartat, har liknande egenskaper och är genuint resistenta mot de flesta tillgängliga antibiotika. Eftersom de är gramnegativa bakterier fungerar inte penicillingruppens antibiotika (*intrinsic resistance*) då verkningsmekanismen för penicilliner är att hindra bildning av peptidoglykanstrukturen i cellväggen och denna struktur ligger här skyddad av ett yttermembran. Preparat med andra verkningsmekanismer måste utnyttjas som exempelvis förhindrar aktiviteter såsom proteinsyntes eller nukleinsyrasyntes i bakteriecellen. Men även för sådana preparat har resistensutveckling varit påtaglig.

De så kallade floxaciner (norfloxacin, ciprofloxacin med flera) har varit verksamma preparat, men även där har en påtaglig ökning av resistens skett [9]. Ciprofloxacin har använts och till och med rekommenderats vid parodontala behandlingar [10]. Det är ett preparat som ska användas restriktivt och idag har inte ciprofloxacin någon plats i tandvården.

Gramnegativa tarmstavar och *Pseudomonas* (AGNB) utgör den vanligaste formen av opportunistiska infektioner i munhålan [8]. Dessa bakterier diagnostiseras frekvent hos patienter som står på cellgifter, har cancer eller andra svåra allmänsjukdomar. De påträffas också relativt frekvent vid periimplantit [11], i enstaka fall vid parodontit och i sällsynta fall även i rotkanaler, djupa infektioner och osteomyeliter. Det är ofta problematiskt att avgöra om det rör sig om en infektion, om det föreligger en störning av mikrofloran eller om de tillfälligt har dykt upp i den transienta floran [8]. Här får mängd och symtom avgöra.

Att ett fåtal kolonier av AGNB kan påträffas är inget märkligt i sig. Bland studenter ses dessa mikroorganismer av och till, men är av det transienta slaget. I den tidigare nämnda opublicerade studien på 191 studenter hittades AGNB hos 9 i munnen, hos 7 i näsan och hos 2 på händerna. Dålig handhygien efter toalettbesök är sannolikt den vanligaste vägen att överföra tarmbakterier till munhålan. Dessa bakterier finns emellertid även i närheten av människor, djur, förorenad mat och vatten men de etablerar sig endast i undantagsfall i munhålan. Troligtvis är det vår skyddsbarriär i form av normalfloran med streptokocker i spetsen tillsammans med antibakteriella substanser i saliv som hämmar etableringen.

Undervissa betingelser (till exempel vid sjukdomar och mediciner) rubbas jämvikten i mikrofloran och tarmbakterier kan då öka i mängd även i munhålan. De kan öka i sådan grad att de dominerar den orala floran och streptokocker kan då inte påvisas. Både objektiva (inflammation, ulceration, stomatit, mukositis, gingivitis och slemhinneförändringar) och subjektiva symtom (brännande känsla och sveda, ändrad smak och känslighet, muntorrhet) uppträder.

### ”Dålig handhygien efter toalettbesök är sannolikt den vanligaste vägen att överföra tarmbakterier till munhålan.”

Dessa symtom är tecken på patologi där bakterier är involverade, det vill säga en infektion. Var gränsen går mellan en mikroflora i obalans och infektion går inte att klart definiera, men närvaron av symtom är en god indikation på infektion och att någon form av åtgärd kan bli aktuell. Antibiotikabehandling är dock nästan alltid uteslutet, dels för att verksamma preparat är få, dels för att så länge bakgrundsfaktorn (till exempel cellgifter) finns kvar är det mycket svårt att återställa balansen i mikrofloran. Åtgärderna måste oftast inskränka sig till symtomatisk behandling och att förhindra spridning till exempelvis luftvägarna.

Troligtvis kommer dessa opportunistiska mikroorganismer att öka i framtiden, också bland tandvårdens patienter. Allt fler blir äldre och har sjukdomar samt medicinska behandlingar som påverkar munhålsan. Överväxt och infektion med framför allt gramnegativa tarmstavar och *Pseudomonas* utgör den absolut svåraste och vanligaste komplikationen i munhålan, speciellt på patienter med nedsatt infektionsförsvar. Därmed ökar risken att även tandvården blir indragen i den negativa utvecklingen vad gäller resistensproblematik. Ännu har inte ESBL isolerats från munhålan, men sannolikt kommer det att inträffa.

Det viktigaste vi kan göra är att fortsätta ha en hög hygienisk standard i verksamheten och vara medvetna om att vi är en del av sjukvården samt att våra patienter kan vara både bärare av och infekterade med allmänmedicinska patogener.

### KONKLUSION

Multiresistenta bakterier är ett globalt växande problem. Mest uppmärksamhet har riktats mot MRSA- (meticillin-resistenta *Staphylococcus aureus*), VRE- (vancomycin-resistenta enterokocker) och ESBL-stammar (extended spectrum beta-lactamase) bland tarmbakterier (oftast *Escherichia coli*- och *Klebsiella*-arter). Frekvensen orala infektioner med dessa bakterier är relativt låg, men en ökning förväntas. De flesta orala infektioner med *Staph. aureus*, enterokocker eller aeroba gramnegativa baciller (AGNB) uppträder som opportunistiska infektioner då majoriteten finns på gamla och sjuka patienter eller patienter som av andra skäl är infektionskänsliga.

Om multiresistenta bakteriestammar påvisas i orala infektioner ska fallen registreras i nationella databaser. Eftersom dessa bakterier också finns hos friska individer (patienter såväl som personal) på huden, i näsan samt i munhålan, måste risken för spridning av dessa bakterier mellan individer på en tandklinik särskilt uppmärksammas. Att iakttä basala hygienrutiner är därför en absolut nödvändighet inom tandvården.



## ENGLISH SUMMARY

*Bacterial multiresistance – A problem also in dentistry*  
Gunnar Dahlén, Amina Basic, Anette Carlén, Georgios Charalampakis and Åsa Leonhardt  
*Tandläkartidningen 2016; 108 (8): 52–6*

Antibiotic multi-resistance is a growing world-wide problem. Mostly attention has been paid to MRSA (meticillin resistant *Staphylococcus aureus*) and VRE (vancomycin resistant enterococci), and amongst the enteric rods, ESBL (extended spectrum beta-lactamase) strains (*Escherichia coli* and *Klebsiella* spp). The frequency of oral infections with these bacteria is low but it is highly likely that an increase will occur. Most oral infections

with *Staph. aureus*, enterococci and aerobic gram-negative bacilli (AGNB) occur as opportunistic infections as the majority are connected with older patients and patients with immune-compromised conditions. If multi-resistant strains occur in oral infections such cases need to be registered in the national database, as these bacteria also occur in healthy individuals, patients as well as personal, on the skin, in the nose in addition to the oral cavity. Thus, the risk of spreading of these bacteria between individuals in the dental clinic environment must be highlighted, which would help to ensure that basic mandatory hygiene procedures are followed in dentistry. ●

## Referenser

1. Brolund A. Overview of ESBL-producing Enterobacteriaceae from a Nordic perspective. *Infect Ecol Epidemiol* 2014; 4: 24555. <http://dx.doi.org/10.3402/iee.v4.24555>
2. Åhren C, Larsson L. MRSA och VRE. *Internet medicin*. se. 2016.
3. Blomqvist S, Leonhardt Å, Arirachakaran P, Carlen A, Dahlén G. Phenotype, genotype, and antibiotic susceptibility of Swedish and Thai oral isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Oral Microbiol* 2015; 7: 26250, doi: 10.3402/jom.v7.26250. eCollection 2015.
4. Dahlén G, Blomqvist S, Carlen A. A retrospective study on the microbiology in patients with oral complaints and oral mucosal lesions. *Oral Dis* 2009; 15: 265–72.
5. Sedgley CM, Lennan SL, Clewell DB. Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 95–101.
6. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endodont J* 1998; 29: 168–72.
7. Dahlén G. Bacterial infections of the oral mucosa. *Periodontol* 2000 2009; 49: 13–38.
8. Dahlén G, Blomqvist S, Almståhl A, Carlen A. Virulence factors and antibiotic susceptibility in enterococci isolated from oral mucosal and deep infections. *J Oral Microbiol* 2012; 4: 10855.
9. Livermore DM, James D, Reacher M, Graham C, Nicols T, Stephens P, Johnson AP, George RC. Trends in fluoroquinolone (Ciprofloxacin) resistance in Enterobacteriaceae from bacteremias, England and Wales, 1990–1999. *Emerg Infect Dis* 2002; 8 DOI: 10.3201/eid0805.010204
10. Asikainen S, Dahlén G, Klinge B, Olsen I, Westergaard J. Antibiotika vid parodontala behandlingar. *Tandläkartidningen* 2002; 94: 26–33.
11. Charalampakis G, Leonhardt Å, Rabe P, Dahlén G. Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicenter study. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 1045–54.

”Troligtvis kommer dessa opportunistiska mikroorganismer att öka i framtiden, också bland tandvårdens patienter.”

## Hur mycket har din stol egentligen kostat efter 10 år?

Säkerställ dina kostnader med **5 års garanti** från A-dec.

Högsta kvalitet med låga reservdelskostnader!

tel: 08 564 373 70  
[www.bigmandental.se](http://www.bigmandental.se)



**bigman**  
dental