

# Infektioner i mundslimhinden

Jesper Reibel<sup>1</sup> & Camilla Kragelund<sup>2</sup>

Når der ses bort fra parodontitis og caries med følgesygdomme, er de væsentligste infektioner i mundhulen infektion med *Candida albicans* og *Herpes simplex*, som denne artikel omhandler.

## ORAL CANDIDOSE

*Candida albicans* er en del af mundfloraen hos omkring 50% af befolkningen, og prævalensen af candidabærere stiger med alderen samt ved protesebrug og rygning [1-3]. Andre candidaarter kan også inficere mundslimhinden, f.eks. *Candida glabrata*, *Candida krusei* og *Candida dubliniensis*.

## Klinik

Candidainfektion i mundslimhinden kan manifestere sig klinisk som hvidlige afskrabelige belægninger (akut eller kronisk pseudomembranøs candidose), som erytem (akut eller kronisk erytematøs candidose) eller som let eleverede hvide eller blandet rød/hvide forandringer (kronisk hyperplastisk candidose) [4, 5] (Figur 1). Symptomer ved oral candidose er svie og brænden, men i en del tilfælde er der ingen væsentlige symptomer.

Pseudomembranøs candidose ses i den akutte form oftest hos nyfødte eller efter bredspektret antibiotikabehandling, mens den kroniske form især ses hos patienter med forringet immunforsvar, herunder hiv-inficerede personer. Slimhinden under belægningerne er sædvanligvis erytematøs. Erytematøs candidose er i den akutte form ledsaget af kraftige symptomer og inddrager diffust større områder af mundslimhinden,

mens den kroniske form oftest er symptomløs og mere lokaliseret, hyppigt i kommissurer, på tungeryggen og/eller i ganeslimhinden. Den hyperplastiske candidose optræder især i kommissurområderne som hvidlige uafskrabelige plakker iblandet eller omgivet af rødme. Patienterne er hyppigt rygere.

Diagnosen oral candidose kan i praksis stilles klinisk ved den karakteristiske pseudomembranøse candidose, mens der ved de øvrige typer kræves supplerende mikroskopi af udstrygningspræparat, dyrkning eller biopsi. I udstrygningspræparater vil der hos omkring halvdelen af befolkningen findes blastosporer, mens forekomsten af hyfer sædvanligvis betragtes som den patogene form af gærsvampen. Hyfer forekommer imidlertid i udstrygningspræparater hos omkring 20% af unge, sunde ikkerygere uden oral candidose [6], hvorfor det er væsentligt, at undersøgelsen sammenholdes med klinisk mistanke om candidose. Tilsvarende gør sig gældende ved dyrkning, hvor større mængder af kolonier må kræves samtidig med den kliniske mistanke.

Henvisninger til Tandlægeskolens specialklinik viser, at et af de væsentligste differentialdiagnostiske problemer er oral lichen planus, der kan manifestere sig som hvide og/eller erytematøse forandringer, der imidlertid er ledsaget af karakteristiske hvide stregtegninger. Også lingua geographica fejltolkes ikke sjældent som candidose. Imidlertid ses der her ofte på tungeryggen flere erytematøse områder, som typisk er omgivet af hvidlige, let eleverede randzoner. Forandringerne kan over kort tid flytte sig over tun-

## STATUSARTIKEL

1) Tandlægeskolen, Afdeling for Oral Medicin mv. og Odontologisk Institut, og  
2) Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

FIGUR 1

Erytematøs candidose i ganen hos en patient, der røg 25 cigaretter dagligt. I skrab fra ganen sås talrige gærsvampehyfer. Seks uger efter rygestop (højre billede) persisterede lette hyperplastiske forandringer, men erytemet var væk, og skrab indeholdt ikke gærsvampehyfer. Ingen anden behandling var udført.





FIGUR 2

Recidiverende intraoral herpes hos en patient, der også lejlighedsvist får herpes labialis. Vesiklerne var bristet og havde efterladt små ulcerationer, der til dels var arrangeret i klaser.



geryggen, hvorimod en erytematøs candidose er stationær og næsten altid lokaliseret bagtil, centralt på tungeryggen. Morsicatio (kind-, læbe- og tungebidding) er ofte karakteriseret ved let erytem, men en fint flosset overflade og lokalisation i områder, der kan traumatiseres med tænderne, bør afsløre uvanen. Endelig volder leukoplaki ofte differentialdiagnostiske problemer, og reelt er det uvist, om en kronisk candidainfektion kan føre til blivende ændringer, der resulterer i en leukoplaki. Biopsi er ofte indiceret i disse tilfælde, hvorved man kan påvise såvel candidainfektion som eventuelle præmaligne forandringer.

#### Prædisponerende faktorer

En eller flere prædisponerende faktorer vil ofte kunne identificeres hos patienter med oral candidose. En væsentlig faktor er nedsat spytmængde, som hyppigt er medicin-induceret [7] eller har baggrund i almensygdomme som f.eks. Sjögrens syndrom eller stråleskader hos hoved-hals-kræftpatienter [2]. Hyperkeratinisering af mundslimhinden som ved f.eks. oral lichen planus og leukoplaki, tobaksrygning [8, 9], proteseanvendelse og dårlig mundhygiejne samt antibiotika- og steroidbehandling (systemisk eller lokalt) er også kendte prædisponerende faktorer [5]. Specielt kan steroidinhalation i forbindelse med behandling af lungesygdom føre til candidose i den posteriore del af tungeryggen samt bagtil i ganen. Patienterne bør informeres om at skylle munden grundigt efter inhalation, om end dette ikke altid hindrer denne bivirkning.

Generelle prædisponerende faktorer omfatter almensygdomme som diabetes, hiv-infektion og immundefektsygdomme, men jernmangelanæmi, B<sub>12</sub>- og folatmangel prædisponerer også for oral candidose.

#### Candidaassocierede lidelser

Såkaldte candidaassocierede lidelser omfatter protese stomatitis, cheilitis angularis (ragader i mundvigene), glossitis rhombica mediana og lineært gingivalt erytem [5].

Protesestomatitis kan skyldes, at proteserne er dårligt tilpasset, men akkumulation af belægninger på protesens slimhindsider spiller en væsentlig rolle [10]. Formentlig har forandringerne en kombineret mekanisk-bakteriel-mykologisk ætiologi. Mikroorganismerne kan sjældent isoleres fra ganeslimhinden, men derimod fra belægningerne på protesen. I mange tilfælde kan en protese stomatitis helbredes eller bedres væsentligt ved god protese- og mundhygiejne [11]. Ved dårlig respons kan antimykotisk behandling iværksættes.

Cheilitis angularis har muligvis også kombineret bakteriel (*Staphylococcus aureus*) og mykologisk ætiologi [12]. Antimykotisk behandling har som regel effekt, men hvis effekten udebliver, kan der forsøges med fusidin. Endvidere kan visse mangelsygdomme (bl.a. jern og B<sub>12</sub>-vitamin) give anledning til lignende forandringer. Glossitis rhombica mediana (en kronisk erytematøs candidose) ses som et depapilleret område midt på tungeryggen ved sulcus terminalis. Lineært gingivalt erytem ses langs den marginale gingiva, som fremstår rød med et lineært forløb, og er oftest et tegn på et kompromitteret immunforsvar [13].

Voldsomme orale candidoser, eventuelt mukokutane infektioner, forekommer typisk hos immunsupprimerede patienter med bagvedliggende hiv-infektion, familiær disponering eller i forbindelse med immunosupprimerende behandling.

#### Behandling

Ved oral candidose er det væsentligste behandlings tiltag at identificere og, hvis det er muligt, at eliminere prædisponerende faktorer [5, 14]. Her tænkes primært på initiering af rygestop, optimering af mund- og/eller protesehygiejne, sikring af optimal protesetilpasning og behandling af underliggende sygdom/mangeltilstand. Ved hyposalivation kan man overveje et præparatskift, hvis medicinforbruget mistænkes som årsag.

Til immunkompetente patienter anvender vi primært nystatin oralsuspension eller miconazol mundhulegel. I tilfælde af dårlig ordinationsoverholdelse kan man vælge systemisk behandling, f.eks. fluconazol [14]. Her skal man være opmærksom på, at ikke alle candidaarter er følsomme for azolpræparater, f.eks. ikke *Candida Krusei* og flere *Candida glabrata*-stammer. Ligeledes kan der være problemer med interaktioner, idet flere azolpræparater inhiberer lægemiddeldnedbrydende cytokrom P450-enzymet.

Eksempelvis interagerer azolpræparater med warfarin. Behandling af oral candidose strækker sig typisk fra 1-2 uger ved systemisk antimykotisk behandling til 4-6 uger ved lokal behandling. Nystatin har en ubehagelig smag, hvorfor der tilsættes smags- og sødestoffer. Specielt hos betandede patienter er det vigtigt, at der vælges et præparat, der ikke sødes med saccharose, idet tænderne derved får et veritabelt sukkerbad fire gange dagligt under behandlingen. Nystatin har ingen kendte interaktioner med andre lægemidler, men kan ikke anvendes i kombination med klorhexidin, da de gensidigt hæmmer hinandens virkning. Klorhexidin har også antimykotisk virkning, men anvendes primært til patienter med dårlig mundhygiejne, f.eks. pga. anden mundslimhindelidelse. Hos immunkompromitterede patienter vil systemisk behandling oftest komme på tale, ligesom resistensbestemmelse og forebyggende behandling må overvejes [15].

## HERPES SIMPLEX VIRUS-INFEKTION

Herpes simplex virus forårsager orale infektioner, der forekommer i en akut form og i to recidiverende former.

### Klinik

Den primære infektion forløber i langt de fleste tilfælde subklinisk, men hos 10-15% som akut herpetisk gingivostomatitis, der hovedsageligt ses hos børn, om end det diskuteres, hvorvidt yngre voksne afficeres hyppigere end tidligere [16, 17]. De kliniske manifestationer i mundslimhinden ses i form af tætsiddende, væskefyldte, gullige vesikler, der er ledsaget af ømhed/smerter, spisebesvær, almen utilpashed og evt. feber samt ømhed og hævelse af regionale lymfeknuder. Vesiklerne udvikles over et par døgn, de er ofte grupperet i klaser, brister hurtigt og efterlader små ulcerationer, der konfluere til større ulcerationer, som heler på 7-14 dage. Gingiva er sædvanligvis involveret og fremstår med diffus rødme med eller uden vesikeldannelse.

Recidiverne, der langt fra ses hos alle inficerede, manifesterer sig hyppigst som herpes labialis, men kan også optræde intraoralt, hyppigst bagtil i ganeslimhinden som intraoral recidiverende herpes (Figur 2). De hævdes at kunne fremkaldes af bl.a. stress, sollys og menstruation [18]. Begge recidiverende manifestationer er karakteriseret ved små vesikler, der ofte er arrangeret i klaser, og ved at være mindre omfattende og symptomgivende end den primære infektion og væsentligt mindre smertegivende end herpes zoster. Vesiklerne brister hurtigt og efterlader fibrinbeklædte konfluierende ulcerationer og på læben sårskorpe, der afstødes efter 7-14 dage.



## FAKTABOKS

*Candida albicans* er en del af mundfloraen hos omkring 50% af befolkningen.

Hyposalivation, rygning, dårlig mund- og protesehygiejne, antibiotika- og steroidbehandling samt flere almensygdomme er væsentlige prædisponerende faktorer.

Behandlingen retter sig primært mod eliminering af prædisponerende faktorer.

Ved lokal behandling af betandede patienter bør sakkroseholdige antimykotika undgås.

Primær herpes simplex-infektion ses hyppigst hos børn og er ofte subklinisk.

Infektionen er livslang og giver hos 15-20% af de inficerede patienter recidiverende udbrud som herpes labialis eller intraoral recidiverende herpes.

Den hyppigste differentialdiagnose til intraoral herpes er aftøs stomatitis, der dog ikke er forudgået af vesikler.

Diagnosen stilles oftest anamnestic og på det typiske kliniske forløb. Den akutte herpetiske gingivostomatitis kan forveksles med zoster, hvor der imidlertid er udtalt ømhed og smerte, og hvor det afficerede område sædvanligvis er skarpt afgrænset og unilateralt. Erythema multiforme vil ofte give typiske hudforandringer (*target lesions*) og i mundslimhinden større bullae. Erythema multiforme kan forudgås af herpes simplex-infektion.

Recidiverende aftøs stomatitis er en oplagt differentialdiagnose, især til recidiverende intraoral herpes. After er ikke forudgået af vesikeldannelse, men dette karakteristikum kan ofte ikke anvendes, idet patienterne med herpesinfektioner ofte først ses, efter at vesikelstadiet er overstået. Det er væsentligt differentialdiagnostisk at after stort set aldrig ses på fastbundet, keratiniseret slimhinde (gane og gingiva).

### Behandling

Den primære infektion kan behandles med aciclovir-tabletter, men ofte ses patienterne for sent i forløbet til, at det giver mening at behandle. Lindring af symptomer kan være indiceret.

Recidiverende intraoral herpes er sjældent eller aldrig behandlingskrævende. Herpes labialis behandles traditionelt lokalt med aciclovir- eller peniciclovir-creme. I nyere undersøgelser anbefaler man imidlertid kort tabletbehandling med aciclovir eller valaciclovir [19].

**KORRESPONDANCE:** Jesper Reibel, Afdeling for Oral Medicin mv., Tandlægeskolen, 2200 København N. E-mail: jrei@sund.ku.dk

**ANTAGET:** 8. september 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. Sitheequ MAM, Samaranyake LP. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). *Crit Rev Oral Biol Med* 200;14:253-67.
2. Shimizu C, Kuriyama T, Williams DW et al. Association of oral yeast carriage with specific host factors and altered mouth sensation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:445-51.
3. Arendorf TM, Walker DM, Kingdom RJ et al. Tobacco smoking and denture wearing in oral candidal leukoplakia. *Br Dent J* 1983;155:340-3.
4. Holmstrup P, Axéll T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:57-9.
5. Samaranyake LP, Leung WK, Jin L. Oral Mucosal fungal infections. *Periodontol* 2000 2009;49:39-59.
6. Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1994;23:406-12.
7. www.drymouth.info (1. oktober 2010).
8. Baboni FB, Barp D, de Azevedo Izidoro ACS et al. Enhancement of *Candida albicans* virulence after exposition to cigarette mainstream smoke. *Mycopathologica* 2009;168:227-35.
9. Soysa NS, Elopola ANB. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis* 2005;11:268-73.
10. Budtz-Jørgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol* 1981;10:65-80.
11. Walker DM, Stafford GD, Huggett R et al. The treatment of denture-induced stomatitis. *Br Dent J* 1981;151:416-9.
12. Öhman SC, Dahlén G, Möller Å et al. Angular cheilitis: a clinical and microbial study. *J Oral Pathol* 1986;15:213-7.
13. Umadevi M, Adeyemi O, Patel M et al. Periodontal diseases and other bacterial infections. *Adv Dent Res* 2006;19:139-45.
14. Laudenbach JM, Epstein JB. Treatment strategies for oropharyngeal candidiasis. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:1413-21.
15. Ship JA, Vissink A, Challacombe SJ. Use of Prophylactic antifungals in the immunocompromised host. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(suppl 1):S6.e1-14.
16. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:737-63.
17. Holbrook WP. Herpetic gingivostomatitis in otherwise healthy adolescents and young adults. *Acta Odontol Scand* 2001;59:113-5.
18. Arduino PG, Porter SR. Herpes simplex virus type I infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med* 2008;37:107-21.
19. Woo S-B, Challacombe SJ. Management of oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(suppl 1):S12.e1-8.

## Caries set fra et økologisk perspektiv

Svante Twetman, Kim Ekstrand & Vibeke Qvist

### STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,  
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet,  
Odontologisk Institut,  
Afdeling for Cariologi og  
Endodonti

Caries er en af verdens almindeligst forekommende sygdomme og kan ramme alle aldersgrupper. Sygdommen beskrives af WHO som et globalt sundhedsproblem med en direkte indvirkning på livskvaliteten [1]. Omkring 25% af alle danske førskolebørn har stiftet bekendtskab med caries, hvilket gør sygdommen fem gange mere almindelig end astma og syv gange mere almindelig end høfeber og allergi. Prævalensen stiger gennem skoletiden, og kun ca. 30% af de danske teenagere har et fyldningsfrit tandsæt [2]. Forekomsten af caries er hyppigere blandt socialt og økonomisk »svage grupper« og i visse etniske indvandrergupper [3]. De seneste 30-40 år har der været en forbedring i tandsundheden hos børn og unge i Dan-

mark. Paradoksalt nok øges i disse år risikoen for caries i den voksne og ældre del af befolkningen, fordi befolkningen beholder deres tænder længere [4]. Mange ældre lider desuden af sygdomme og tilstande med hertil relateret polyfarmaci, som ofte påvirker salivafunktionen negativt og øger risikoen for udvikling af caries [5].

### CARIES' ÆTIOLOGI

Allerede i slutningen af 1800-tallet præsenterede *W.D. Miller* den kemoparasitære cariesteori, som med visse modifikationer stadig er gældende i dag. Man forstod altså ganske tidligt, at caries er en bakterielt forårsaget sygdom. Bakterier, som samles på tandoverfladerne, danner mælkesyre ved kontakt med fermentable kulhydrater fra kosten, hvilket resulterer i, at mineraler opløses fra tændernes hårdtænder. Caries er dog ingen klassisk infektionssygdom, som kan behandles med antibiotika eller vacciner. Den har en multifaktoriel og meget kompleks ætiologi, hvor den orale biofilm spiller en hovedrolle [6]. Forskningen har vist, at den orale biofilm ikke er en passiv masse, men et aktivt og differentieret mikrobiologisk samfund. Bakterierne samarbejder og »samtaler« med hinanden (*quorum sensing*), og de deler metaboliske produkter og genetisk materiale. Hvis den økologiske balance forskydes, kan sygdomme som eksempelvis caries opstå.



### FAKTABOKS

Caries er en bakterielt induceret sygdom i de hårde tandvæv.

Ved hyppige sukkerindtag kan biofilmen på tænderne blive cariogen, så tandens mineral gradvis opløses af den dannede syre.

Reduceret salivasekretion øger risikoen for cariesudvikling – et samarbejde mellem læger og tandlæger anbefales i de tilfælde, hvor læger ordinerer medicin, som reducerer patienternes salivasekretion.

Fluorid forebygger og hæmmer cariesudviklingen.

Grundig tandbørstning to gange dagligt med brug af fluortandpasta er den mest effektive måde at kontrollere cariesygdommen på.