

Aktinomykose - med særligt henblik på tandlægepraksis

En oversigt

Ib Sewerin

Actinomyces optræder i stort antal på dels ydre, dels indre legemsoverflader som en del af den normale bakterieflora men repræsenterer i denne sammenhæng ingen sygdomstrussel for værtsorganismen. Imidlertid kan der under særlige omstændigheder ske en invasion af bakterierne i dybereliggende væv, og hermed udvikles den karakteristiske aktinomykotiske infektion.

Aktinomykose kan optræde næsten overalt i organismen, herunder også i mundhulen og i kæberne samt i tilgrænsende regioner. Tandlæger kan derfor møde lidelsen i daglig praksis hvor den kan give anledning til dels diagnostiske, dels behandlingsmæssige problemer. Det kliniske billede er betydeligt mere varieret end billedet af den klassiske submandibulære absces, og de aktinomykotiske infektioner kan være lokaliseret i tungen, tyggemusklerne, sinus maxillaris, pharynx mv. Sygdommen træffes hyppigst hos voksne, men børn kan afficeres ned til 2-3-års-alderen.

I nærværende artikel gennemgås almene aspekter af sygdommen aktinomykose. I detaljer gennemgås de patogenetiske, diagnostiske og behandlingsmæssige forhold som har betydning for den praktiserende tandlæge. I den forbindelse er den aktinomykotiske periapikale infektion af særlig interesse.

Actinomyces menes beskrevet som en sygdomsenhed hos mennesker første gang af Lebert i 1857 (1). I 1878 uddybede Israel beskrivelsen med nye data, herunder påvisningen af de karakteristiske »svovlkorn«, og han lagde navn til en af de dominerende bakterier blandt *Actinomyces*: *A. israelii* (2).

Sygdommen var i mange år inden beskrivelsen hos mennesker kendt hos kvæg under betegnelsen »lumpy jaws« (3).

Inden opdagelsen af penicillin og andre antibiotica var aktinomykose en alvorlig tilstand som ofte medførte døden (4-8).

Sygdommen blev tidligere kædet sammen med tygning på græsstrå (for oversigt se Davis (9)). Man mente at den optrådte hyppigst hos farmere (6), og den blev kaldt »a farm disease« (8,10).

Terminologi og inddeling

Der hersker en vis sproglig forvirring mht. betegnelsen aktinomykose. *Actinomyces* (gr. *aktis* stråle + *myces* svamp) er en bakterieslægt af anaerobe/fakultative grampositive stave der omfatter de klassiske arter *A. israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. pyogenes*, *A. bovis* og *A. gerencse-riæ* (11). I 1990 blev tre nye arter beskevet, *A. turicensis*, *A.*

Faktaboks

- Aktinomykose er en sjældent forekommende infektion som kan optræde torakalt, abdominalt samt cervikofacialt. Desuden ses en række mindre typiske lokalisationer, fx i centralnervesystemet.
- Cervikofacial aktinomykose kan præsentere sig højest forskelligt og være lokaliseret til huden omkring kæberne, tungen, gl. parotidea, pharynx, tyggemuskler, kæbeled mv.
- Symptombilledet er højest forskelligt. Tilstanden kan udvikles akut og suppurerende samt kronisk og indkapslet. I mange tilfælde kan den forveksles med en tumor.
- Af særlig odontologisk interesse er den periapikale aktinomykotiske infektion som især ses ved behandlingsrefraktære tilfælde af parodontitis apicalis.
- Cervikofacial aktinomykose lokaliseret til bløddele behandles med store doser antibioticum over en lang periode.
- Periapikal aktinomykotisk infektion behandles sikrest med kirurgisk-endodontisk behandling.

radinae og *A. europacus* (12) og i 2001 én yderligere, *A. radidentis* (13).

A. bovis forekommer typisk hos kvæg, men er dog også påvist i humane cervikofaciale aktinomykotiske processer (5,14,15). *Actinomyces baudetii* findes kun hos hunde og katte (16).

I pusset fra infektioner med *Actinomyces* ses mikroskopisk filamentære, forgrenede stave, der makroskopisk kan ses som gulbrune korn (»svovlkorn«, »sulfur granules«) på op til ca. 0,3 mm. Dette forhold har ført til den vildledende betegnelse »strålesvamp« (»ray fungus«) for disse affektioner, antydende at det skulle dreje sig om en svampeinfektion (2,17).

De humane aktinomykotiske infektioner optræder i tre typiske varianter, som efter deres lokalisering traditionelt benævnes 1) cervikofacial, 2) torakal og 3) abdominal aktinomykose.

Sygdommen træffes imidlertid også i mundhulen og i kæberne, og det var derfor mere naturligt enten at udskille en fjerde form: oromaksillær aktinomykose, eller at udvikle den cervikofaciale form til at hedde oro-maksillo-faryngo-facio-cervikal aktinomykose. Af traditionelle grunde bibeholdes den gængse betegnelse cervikofacial aktinomykose dog i det flg.

Patogenese

Actinomyces forekommer dels i naturen (jord), dels overfladisk i den menneskelige organisme, herunder på huden, i mundhulen og i pharynx (spec. tonsillære krypter). Desuden forekommer de i tarmen og i den kvindelige genitalåbning. I mundhulen træffes de særlig hyppigt på tungens overflade og i dental plak (11,18) og desuden i gingivale pocher, cariøse defekter mv., og specielt i nekrotisk pulpavæv (11,19).

Bakterierne er ikke i stand til at penetrere sundt og intakt epitel, hverken i hud eller i slimhinder, og de er ved naturlig forekomst apatogene. Sygdommen aktinomykose kan således heller ikke smitte fra individ til individ. Hvis bakterierne imidlertid ved brud på organismens epitelbeklædning får lejlighed til at invadere underliggende væv, er der betydelig risiko for udvikling af den særdeles behandlingsresistente infektionstilstand: aktinomykosis.

Actinomyces forekommer næsten altid i kombination med andre bakterier, først og fremmest *Eikenella corrodens* og *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (20,21). Det har været nævnt at det er en forudsætning for vækst af *Actinomyces* at der samtidig sker en infektion med bakterier som ved synergisme kan skabe et anaerobt miljø for *Actinomyces* (22-24). Aktinomykose ses således karakteristisk i granulati-

onsvæv og i forbindelse med vævsnekroser og sekvesterdannelse, dvs. under vilkår hvor blodforsyningen er nedsat og iltationen dermed ringe (25-27).

Det er ligeledes karakteristisk at den aktinomykotiske infektion ofte udvikles langsomt, netop fordi det tager tid for de anaerobe bakterier at opbygge infektionen (28). I en undersøgelse af tilfælde der med betydelig sikkerhed stammede fra ekstraktion af tænder, gik der i gennemsnit ni uger før den aktinomykotiske infektion gav sig til kende (26). Tilfælde af abdominal aktinomykose har manifesteret sig mange måneder efter en formentlig udløsende appendektomi (27).

I mange tilfælde ses en klar årsagssammenhæng mellem et traume og udvikling af sygdommen, mens ætiologien i andre tilfælde er obskur (se senere under cervikofacial aktinomykose).

Sygdommen optræder ofte som en sideordnet infektion i forbindelse med andre infektioner, fx osteomyelitis (17,25,30), og undertiden anvendes betegnelsen aktinomykotisk osteomyelitis. *Actinomyces* er endog observeret i tumorer (fx Whartins tumor og karcinomer (12,31).

Aktinomykose er iagttaget hos HIV-positive patienter (32-35), og der er hos AIDS-patienter iagttaget omfattende spredning af infektionen (34). Det svækkede immunforsvar er anset for en medvirkende faktor ved udvikling af sygdommen.

Hyppighed og fordeling

Der er i tidens løb publiceret en række artikler med retrospektiv gennemgang af større materialer af patienter med aktinomykose (5,6,9,14,26,36,37). Det er imidlertid vanskeligt at fastslå incidensen af sygdommen.

Fra dansk side foreligger *Holms* legendariske arbejde fra 1950 omfattende analyse af 960 infektioner med tilstedeværelse af *Actinomyces* (20). Desuden findes to opgørelser fra hhv. 1944 af *Eiken* omfattende 451 tilfælde (38), og fra 1979 af *Holst & Lund* omfattende 25 tilfælde (39).

Mens den »spontane« aktinomykose er sjælden, synes en »iatrogen« aktinomykose at forekomme hyppigere. *Maurer et al.* (28) beskrev tre tilfælde der udvikledes efter ortognatkirurgiske indgreb blandt 226 opererede patienter. Der opstod postoperative infektioner hos 16 (7%) af patienterne, og i tre af tilfældene (1,3% af patienterne og 19% af operationerne) drejede det sig om aktinomykose. Tilsvarende beskrev *Schwartz & Wilson* (40) to tilfælde af aktinomykose der udvikledes hos unge individer som havde gennemgået ortognatkirurgiske behandlinger. De to tilfælde forekom blandt ca. 2.500 operationer sv.t. en hyppighed på 0,1%.

Et af de største materialer som er undersøgt, stammer fra

Tyskland, hvor *Pulverer et al.* i 2003 analyserede næsten 2.000 tilfælde af cervikofacial aktinomykose diagnosticeret i perioden 1972-1999 (41). Ud fra disse data beregnede de en incidens på ét tilfælde per 40.000 individer per år.

Fordeling

Alle undersøgelser viser at den cervikofaciale form er den hyppigste (5,6,36,38,42). I litteraturen anføres som en generel regel at fordelingen er ca. 60:20:20 for hhv. den cervikofaciale, torakale og abdominale form.

Klinik

Aktinomykose ses blandt voksne i alle aldersklasser, men der er beskrevet en øget hyppighed hos yngre og midaldrende (5,6,26,27,36,39,41,43). Forekomst hos børn er beskrevet ned til 2-3-års-alderen (6,30), men tilstanden forekommer mindre hyppigt end hos voksne (29,44,45). Mænd afficeres hyppigere end kvinder (5,6,26,27,29,30,43). *Pulverer et al.* (41) fandt at mand:kvinde-ratio var aldersafhængig; hos børn under 10 år var den 1,5:1 mens den hos 41-50-årige var 4:1. Den cervikofaciale aktinomykose lokaliseret til kæberne er set 4 X så hyppigt i underkæben som i overkæben (39).

Symptomatologi

Cervikofacial aktinomykose

De kliniske symptomer ved aktinomykose kan være mangeartede. Forløbet kan være hhv. kronisk og akut (46).

Hos mange patienter ses en langsom udvikling strækkende sig over uger og måneder (1,26,29,47-49), og tilstanden kan fremstå indkapslet (26,43,50,51).

I andre tilfælde ses en akut udvikling. Den akutte tilstand ledsages typisk af abscesudvikling. Ofte dannes flere fistler med recidiverende pusudtømmelse. Pusset er tykt, og klinisk kan de gulbrune »svovlkorn« påvises.

Det kliniske billede varierer med lidelsens lokalisation. Et hovedsymptom ved en kutan aktinomykose er en hævelse, som imidlertid ofte er ukarakteristisk og ikke umiddelbart patogenetisk forklarlig. Den dækkende hud kan være rødligt eller blåligt misfarvet (46,52). Hævelsen har typisk en karakteristisk fast konsistens, og undertiden benyttes det beskrivende udtryk »bræthård« (»woody«). Der ses ingen eller kun ringe fluktuation (48).

I mange tilfælde er processerne subjektivt symptomløse, evt. ledsaget af let ømhed (49,50). Lymfadenopati ses sjældent (6,10,17,37,39,50,53-55). Tilstanden kan imidlertid også være ledsaget af betydelige smerter (6,47,56) og af generelle symptomer, herunder feber og vægttab (6,29,57).

Ved en ikke-superficiel lokalisation af cervikofacial akti-

nomykose, fx faryngeal, parotideal eller laryngeal, kan processen medføre en dislokation af omgivende strukturer samt symptomer som hyponasali, smerter ved tygning, dysfagi, odynofagi, trismus, raucitas og stridor (1,53,54,56-59).

Torakal og abdominal aktinomykose

De torakale og abdominale tilstande adskiller sig fra de cervikofaciale ved at være mere profunde. Herved sløres symptombilledet. Ofte ses et langstrakt forløb med i øvrigt ukarakteristiske symptomer som feber og vægttab.

Øvrige lokalisationer

Symptombilledet varierer med lokalisationen. Ved atypiske lokalisationer, fx intrakraniell forekomst med dannelse af et epiduralt empyem, kan hovedpine og neurologiske udfaldssymptomer forekomme (7,60), ved orbital lokalisation kan optræde heftige øjensmerter (61), og ved vertebral forekomst kan forekomme rygsmerter (62).

Diagnostik

Klinisk

Pga. det særdeles varierede sygdomsbillede kan diagnosen sjældent stilles klinisk. Det gælder alle former for aktinomykose, men især de torakale og abdominale former og de dybt lokaliserede cervikofaciale former.

Billeddannende teknikker

Konventionel røntgenundersøgelse kan sjældent bidrage til diagnostik af aktinomykotiske infektioner som er lokaliseret i bløddele (42,58). Ved optræden i det apikale parodontium i forbindelse med parodontitis apicalis viser den radiografiske opklaring ingen karakteristika.

CT- og MR-skanning vil oftest vise en bløddelsudfyldning der er uden særlige kendetegn og som kan ligne en tumor (1,23,31,50,56,58,63). I visse tilfælde er central for-kalkning iagttaget (65), og der kan ses destruktion af tilgrænsende knogle (56,60).

Aspiration, finnålspunktur

Ved punktur/incision med opsamling af pus eller ved aspiration kan bakteriekolonier (»svovlkorn«) undertiden påvises makroskopisk og diagnosen stilles alene på dette grundlag (35,66).

Ved superficielle lokalisationer kan udføres finnålspunktur (67), men resultatet er ofte negativt da der kræves et vist »held« for at udtage »svovlkorn« (3,63,68,69).

Differentialdiagnostik

Klinisk kan den aktinomykotiske infektion minde om et

pyogent granulom eller om en granulomatøs infektion, fx tuberkulose (5,57).

Der er tillige mange kasuistiske beskrivelser af at den kroniske tilstand, som ikke er ledsaget af abscesser, er antaget for en neoplasme (3,5,50,56-58,66,69). Weese & Smith (6) fandt at blandt 57 verificerede tilfælde af aktinomykose var tumor den præliminære diagnose i 23% af tilfældene. Den aktinomykotiske proces medfører undertiden nedbrydning af tilgrænsende knogle, hvilket i visse tilfælde har underbygget mistanken om malignitet (56,60,69).

Histologi, dyrkning

Den definitive diagnose opnås ved mikroskopi af indholdet i de purulente processer og påvisning af de typiske kolonier af bakterierne.

Ved biopsi af de atypisk lokaliserede processer uden abscesdannelse lykkes det imidlertid ikke altid at skaffe materiale indeholdende de patognomoniske bakteriekolonier, og der ses alene tegn på uspecifik betændelse (24,47).

Forsøg på bakteriologisk dyrkning er ofte negative (27), men dyrkning har den fordel at den muliggør type- og resistensbestemmelse og samtidig giver oplysning om ledsagefloraens sammensætning (25).

Behandling

Visse processer er så monstrøse at kirurgisk fjernelse er nødvendig (6,7,48,50,63,65). I de fleste tilfælde vælges dog medicinsk behandling (24,47).

Actinomyces-arter er følsomme for G-penicillin, cefalosporiner, erythromycin, rifampicin, tetracyclin og chloramphenicol, men er resistente over for metronidazol (70). Antibiotica må indgives i store doser for at opnå effekt, og behandlingen må fortsættes gennem uger og måneder op til et år eller mere (24,27,58,63,65,71). Der er anvendt doser på op til 10-20 mio. IE per dag (63). For at opnå den mest intensive påvirkning vælges undertiden intravenøs administration (30,50,65,68).

Fra dansk lægelig side er anbefalet injektion af penicillin 10-20 mio. IE dagligt i 4-6 uger, fulgt af tabletbehandling med penicillin eller amoxicillin 500 mg 4 x dagligt i op til et år. Ved penicillinallergi kan anvendes tetracyclin, makrolid eller clindamycin. Ved abscesdannelse bør behandlingen kombineres med kirurgisk intervention (72).

Hos gravide og ammende er advaret mod brug af tetracyclin og lincomycin/clindamycin (73).

Hos børn med aktinomykotisk osteomyelitis er rapporteret om behandlinger som har strakt sig over flere år med kombineret antibiotisk og kirurgisk behandling i form af sekvestrotomi (30).

Hyperbar iltbehandling har været anvendt, og med tilfredsstillende resultat (27).

Af historisk interesse er at man tidligere forsøgte behandling af aktinomykose med røntgenstråler (4,25).

Torakal aktinomykose

Denne form kan ses som følge af en spredning af en cervikal affektion, eller den kan skyldes aspiration (74). Sygdommen kan involvere lungeparenkymet og pleura. Ved involvering af lungerne har patienten typisk hoste og brystmerter, og der ses ofte vedvarende subfebrilia og vægttab (5,42,72,75).

Ved genembrud af et pleuraempyem (empyema necessitatis) med pusansamling i thorax kan ses varierende former for hævelse (74).

Abdominal aktinomykose

Den abdominale type kan ses som en komplikation efter operative indgreb i bughulen, fx appendektomi (5,6,12,42), eller som en følge efter traumatisk beskadigelse af tarmepitelet (29,75).

Desuden kan den optræde som en primær gynækologisk infektion og ses typisk som en komplikation ved kontraceptiv spiralbehandling (IUD) (12,42,76,77); fra genitalregionen kan der ske spredning til peritonealhulen (78).

Pga. den profunde lokalisation og de uspecifikke symptomer kan tilstanden være særdeles vanskelig at diagnosticere (72,76), og den antages ofte for at repræsentere en tumor.

Øvrige lokalisationer

I visse tilfælde træffes aktinomykotiske infektioner med andre lokalisationer end de typiske (cervikofacial, torakal, abdominal). Det kan ske som følge af progression eller hæmatogen spredning (7,42).

Der er således beskrevet en række tilfælde i 1) ekstremiteter (5,79), 2) den perianale region (6,12,80), 3) ovarier/uterus (5,12,36,76,81), 3) oesophagus (71), 5) urinvejene (12), 6) øjenregionen (6,61), foruden – men sjældnere – i 7) bronchier, lever, nyrer, hjerte mv. (5,36).

Af særlig interesse er at aktinomykose kan forekomme i centralnervesystemet, herunder i hjernen, typisk i form af hjerneabscesser (5,22,42,82). Årsagen kan være et kranietraume (83) eller spredning fra en affektion i kæberne eller i ansigtskraniet (22,60).

I en oversigt omfattende 70 tilfælde af aktinomykose lokaliseret til centralnervesystemet rapporteredes om en overlevelse på kun 72%, og 54% af patienterne fik varige neurologiske følger (7). I 20% af tilfældene kunne tilstanden relateres til en cervikofacial primær årsag.

Cervikofacial aktinomykose

I det følgende fokuseres på den cervikofaciale form (CF-A). Der gennemgås forekomst i 1) facial og cervical ansigts-hud, 2) mundhule, 3) pulpavæv og periapikal knogle, og 4) osteonekrotisk knogle. Desuden omtales forekomst i øvrige væv og regioner med relation til mundhule og kæber.

Patogenese

Der findes flere typiske invasionsveje for CF-A. Bakterierne kan invadere dybereliggende væv gennem 1) mund-, pharynx-, næse- eller sinusslimhinden, 2) tændernes rodkanaler, og 3) ansigts- og halshuden. Der kræves under alle omstændigheder et brud på vævenes epitelskærm eller en blottelse af tandpulpa.

Tydelig konneks – I en del tilfælde er forudsætningen for infektionen åbenbar. Udgående fra mundhulen ses aktinomykose typisk i tilslutning til ekstraktioner og andre operative indgreb (5,6,9,27,46,84), kæbefrakture med slimhindebrud (25,39), traumatisk betingede sår (44), eller penetration fra en periradikulær proces (85). Fra en primær infektionsindgang kan infektionen progredierte til fjernere lokalisationer, fx gl. parotidea og kæbeleddet (56).

Men tilstanden kan også være knyttet til såvel radikulære som perikoronale og udviklingsbetingede cyster, dentitio difficilis samt uspecifikke inflammationstilstande i mundhulen (25,27,37). *Holst & Lund* (39) angav at årsagen til 25 tilfælde af CF-A kunne føres tilbage til : 1) postoperativ infektion (8), impactio dentis (6), 3) cystis radicularis (5), og 4) parodontitis marginalis (3).

Endelig ses CF-A som en komplikation ved større operative indgreb i kæberne, herunder fx ved ortognatkirurgiske behandlinger (25,28,40,68) og ved dental implantatbehandling (61,65).

Et eksempel på udvikling af en cervikofacial aktinomykose ved inokulation omfattede en dreng som udviklede en proces i fossa infratemporalis. Ved operation fandtes en grenstump fra et tidligere traume (86).

Tvivlsom konneks – I en del tilfælde er den udløsende årsag uklar. I flere tilfælde foreligger oplysninger om tidligere ekstraktioner og tandbehandlinger, men ingen sikker konneks (58,82,87). Der er også refereret tilfælde hvor et stumpt traume har været den sandsynligste, men ikke dokumenterede årsag til sygdommen (9,88).

Flere forfattere har påpeget at en nedsat mundhygiejne skulle udgøre en prædisponerende faktor, men evidens foreligger ikke (59).

Barnard & Magennis (89) mente at inokulation ved an-

læggelse af en foramen mandibulare-analgesi var den sandsynligste forklaring på opståen af et tilfælde af en intramasseterisk aktinomykose.

Obskur konneks – Undertiden foreligger ingen påviselige tidligere traumer (5,45) og ingen sandsynlige indgangspor-te for infektionen (5,52). Især ved lokalisation i fx gl. parotidea eller gl. thyroidea er invasionsvejen ofte obskur (24,64,66,88). Det er foreslået at ascendering gennem ductus parotideus kan repræsentere infektionsvejen, og at hæmatogen spredning kan foreligge (66,88).

1. Facial og cervical hud

Det klassiske billede af CF-A ses i form af en hævelse ud for mandiblen eller submandibulært, ofte nær angulus mandibulae. Disse tilfælde er typisk forårsaget af en odontogen infektion eller et oralt traume (Fig. 1 og 2).

Men aktinomykose kan manifestere sig overalt i ansigts-huden. *Ermis et al.* (48) beskrev et tilfælde hvor der udvikle-des en multilobulær hævelse omfattende øjenlåget og den nedre del af panden på en 31-årig mand. Der forekom ingen suppuration. Der forelå en uklar beskrivelse af et for-udgående slag mod panden. Ved biopsi verificeredes diagnosen aktinomykose.

Der er yderligere beskrevet udbredelse til nakkeregio-nen (87), skallen (6) og m. sternocleidomastoideus (40) mv.

2. Mundhule

Kind og læber – Mens indgangsvejen for tilfælde af CF-A ofte er et brud på mundslimhinden, er intraorale lokalisationer sjældne. Det typiske forløb er at processen propagerer til en ydre overflade og resulterer i en kutan hævelse med kutan fistulering.

Tunge – Den aktinomykotiske infektion ses undertiden med en solitær lingval lokalisation (4,10,35,51,57,67,90). I visse tilfælde kan et bidtraume antages at være den udløsende faktor, men i andre tilfælde er tilstanden uden for-klaring (10); der er også set tilfælde lokaliseret til basis lin-guae hvor bidtraumer ikke kan foreligge (54).

Gane – Der foreligger flere rapporter om en isoleret palati-nal lokalisation, med hhv. obskur (6,17,91) og påviselig pa-togenetisk invasionsvej (27,92). *Manfredi et al.* (34) beskrev to AIDS-patienter med aktinomykose primært lokaliseret til ganen.

Parodontium – Der foreligger enkelte rapporter om aktino-



Fig. 1. Kutan cervikofacial aktinomykose. Klinisk billede af den klassiske, submandibulært lokaliserede aktinomykotiske infektion, der er karakteriseret ved multiple fistler og recidiverende abscesser.

Fig. 1. Cutaneous cervicofacial actinomycosis. Clinical photo of the classical, submandibularly localised actinomycotic infection, characterized by multiple fistula and recidivating abscesses.

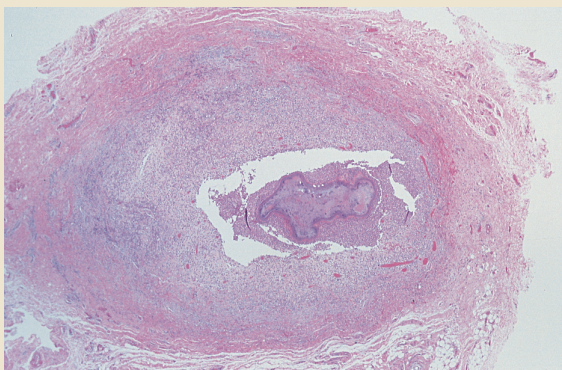


Fig. 2. Mikrofotografi af absces med en centralt stillet koloni af *Actinomyces* («svovlkorn»).

Fig. 2. Microphotograph of abscess with a central colony of *Actinomyces* («sulfur granule»).

mykotiske infektioner med et mistænkt parodontalt udgangspunkt (27,39,93,94). Nagler (95) beskrev en 14-årig pi-

ge med en lokal parodontitis juvenilis-lignende tilstand i underkæben som ved biopsi viste massiv forekomst af aktinomykotiske kolonier.

Sakkalligoğlu et al. (96) rapporterede et tilfælde hos en 60-årig kvinde med en lingval parodontal absces i underkæben som rummede *Actinomyces*-kolonier.

Dahlén (97) gennemgik litteraturen vedr. mikrobiologiske fund ved parodontale og parodontal-endodontiske abscesser, og i et flertal af præsentationerne var *Actinomyces*-arter påvist.

3. Kæbeknogle

Pulpa og periapikal knogle – *Actinomyces* kan kolonisere blottet pulpavæv med efterfølgende udbredelse til hele den nekrotiske pulpa og den periapikale region. Ved dyrkning fra dels inficerede rodkanaler, dels periapikale infektioner finder man ofte *Actinomyces*.

Hyppighed – *Actinomyces* er især fundet i rodkanaler og i apikale infektioner tilhørende tænder med behandlingsresistente apikale infektioner samt cyster (98,99). Mens de fleste mikroorganismer er lokaliseret i rodkanalen, danner *Actinomyces* en undtagelse idet de ofte findes i selve den periapikale proces (100).

Happonen (101) undersøgte den apikale bakterieflora i 16 tænder med apikal parodontit der havde vist sig behandlingsrefraktære i op til 24 mdr. *A. israelii* blev påvist i 13 tænder, og *A. naeslundii* i seks.

Molander et al. (102) foretog podninger fra 100 insufficientt rodfyldte tænder efter fjernelse af rodafyldningerne. I to tilfælde forekom *Actinomyces* spp.

I 54 rodfyldte tænder med persisterende apikal infektion fandt Sundqvist et al. (103) *A. israelii* i tre kanaler.

Sunde et al. (104) undersøgte bakteriefloraen i 36 periapikale infektioner der ikke havde reageret på intensiv endodontisk behandling gennem seks mdr. I ni tilfælde (25%) fandtes bakteriekolonier indeholdende *A. israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii* og *A. meyeri*.

Hirschberg et al. (105) undersøgte retrospektivt 963 præparater stammende fra biopsi af apikale betændelsesprocesser og fandt aktinomykotiske kolonier i 17 (1,8%).

I et materiale omfattende 32 enkeltrodede tænder med nekrotisk pulpa påvist *Actinomyces* i 16 kanaler (50%) (19). Fordelingen af de forskellige arter var flg.: *A. odontolyticus*: 31%, *A. meyeri*: 9%, *A. naeslundii*: 9%, *A. israelii*: 6% og *A. gerencseriae*: 3%. *A. bovis* kunne ikke påvises.

Den nye *Actinomyces*-art: *A. radidentis*, som påvist i 2001 (13), blev også isoleret fra rodkanaler i tænder med persisterende apikale infektioner.

Klinik – *Actinomyces* i periapikale processer kan forekomme i alle aldersklasser, men er fundet hyppigst hos 30-50-årige (105). De forekommer nogenlunde ligeligt hos mænd og kvinder (105). I *Hirschbergs* materiale omfattende 17 tilfælde forekom 11 tilfælde (65%) i overkæben og 10 tilfælde (59%) i molarer.

Foruden at periradikulær forekomst af *Actinomyces* især synes at være knyttet til behandlingsrefraktære tilstande, er forekomsten tillige et fund ved processer med fistulering (99,103,105-109).

I visse tilfælde er en periradikulær forekomst af *Actinomyces* vanskeligt forklarlig. Det gælder ved såkaldt lukkede periapikale infektioner, dvs. processer som er uden kommunikation med det orale miljø, fx apikal parodontitis knyttet til intakte tænder med obliteration af pulpahulen efter fysiske traumer (110).

Diagnostik – Klinikeren er ved endodontisk behandling i en vanskelig situation idet påvisning af periapikal forekomst af *Actinomyces* kun kan ske ved enten dyrkning eller ved biopsi. Vækst af *Actinomyces* sker langsomt, og et negativt dyrkningsresultat er ingen garanti for fravær af bakterierne.

De radiologiske forandringer ved parodontitis apicalis med forekomst af *Actinomyces* viser ingen karakteristika (85,105).

Behandling – Der knytter sig særlige problemer til behandling af aktinomykotiske apikale parodontitter. Ganske vist dræbes *Actinomyces* effektivt af såvel natriumhypoklorit som kalciumhydroxid (111), men bakterier i den perifere del af inflammationsprocessen nås vanskeligt af medikamenter indført i rodkanalen. Blodtilførslen kan være blokeret som følge af abscesdannelser, og selve kolonierne kan udgøre en barriere over for medikamenterne.

Væksten hæmmes af antibiotica som amoxycillin, cephalixin, clindamycin og især erythromycin, men der kræves en langvarig påvirkning (111). Ved antibiotisk behandling skal behandlingen derfor udstrækkes til 6-8 uger, men da resultatet af medikamentel behandling er usikkert, anser mange forfattere kirurgisk behandling for den sikreste vej til et vellykket behandlingsresultat (101,107,108,112). Da *Actinomyces*-bakterierne gerne er lokaliseret ekstrakanalikulært, er en omhyggelig curettage særlig vigtig (113).

4. Osteoradionekrose

Actinomyces er hyppige fund ved osteoradionekrose i kæberne. *Hansen et al.* (114) fandt *Actinomyces* hos 20 (62%) af 31 patienter med inficeret osteoradionekrose efter stråleterapi.

Øvrige lokalisationer

Foruden de forannævnte forekomster findes talrige beskrivelser af aktinomykotiske infektioner i andre regioner og organer i det cervikofaciale og oromaksillære kompleks.

Det gælder fx:

- tonsilla palatina (6,115),
- oro-/nasopharynx (1,6,24,47,57,58),
- spytkirtler (5,6,56,63,69,88),
- sinus maxillaris (57,64,65),
- tyggemuskler (56,59,84,89),
- fossa infratemporalis (86),
- gl. thyroidea (50),
- larynx (53-55,116),
- øreregionen (12) og
- kæbeled (30,56).

Beskrivelserne omfatter tilfælde med såvel åbenbar (fx operative indgreb) som tvivlsom og obskur ætiologi.

Diskussion

Ved gennemgang af litteraturen er det bemærkelsesværdigt at aktinomykose kan træffes i næsten alle organer i den menneskelige organisme og i hele det orofaciale kompleks. Symptombilledet er uhyre varieret og uspecifikt, og ved bløddelslokalisationer er indgangsvejen ofte obskur. Diagnosen er derfor særdeles vanskelig at stille klinisk.

Actinomyces er til stede i mundhulen i stort antal, og ikke mindst i plak og parodontale pocher. Da de parodontale lidelser ofte ledsages af nedbrydning af pocheepitelet, synes en parodontal indgangsvej for aktinomykotiske infektioner nærliggende, og det kan undre at aktinomykose med udgangspunkt i parodontiet forekommer så sjældent. Dette indikerer at infektion med *Actinomyces* bygger på helt specielle kombinationer af synergismer med andre bakterier, lokal vævssvækkelse mv. Hertil hører også at *Actinomyces* er fundet hyppigt ved osteoradionekrose. Men det forekommer på den anden side ejendommeligt at aktinomykose er iagttaget som en jævnlige optrædende komplikation ved ortognatkirurgiske indgreb. Yderligere er bakterien fundet hyppigt ved osteoradionekrose.

I sit legendariske arbejde fra 1950 fremsatte *Holm* (20) den hypotese at aktinomykose ikke repræsenterer en selvstændig infektion, men at *Actinomyces* blot er ledsagende mikroorganismer ved infektioner primært med andre bakterier. Tilsvarende har betegnelsen »periapikal aktinomykose« været forfægtet (117).

Skønt tilstanden som helhed er særdeles sjælden, bør

aktinomykose tages med som en diagnostisk mulighed i tandlægepraksis ved uspecifikke orofaciale betændelsesprocesser, ved uspecifikke tumorlignende tilstande, og ved så forskelligartede symptomer som trismus, dysfagi, odynofagi og raucitas uden anden påviselig årsag.

Mens aktinomykose med en kutan eller mukosal indgangsvej er sjælden, synes *Actinomyces* at forekomme hyppigere ved periapikale infektioner. Forekomsten er især knyttet til behandlingsrefraktære og fistulerende tilstande og kan være forklaringen på manglende respons på tilsyneladende sufficient endodontisk behandling.

Hyppigheden af periapikal forekomst af *Actinomyces* angives forskelligt i litteraturen, og ligeledes fordelingen af de forskellige slægter. Afvigelserne kan delvis forklares ved forskelle i identifikationsteknik. Visse undersøgelser har været baseret på gængse dyrkningsmetoder med bakteriekulturer, mens der i andre har været anvendt mere forfinede molekylærbiologiske metoder (fx RNA gen-sekvens-analyse (12)). Da bekæmpelse af *Actinomyces* i cyster og apikale parodontitter er særdeles vanskelig med gængse desinfektionsmidler og antibiotica, er endodontisk-kirurgisk behandling i disse tilfælde den sikreste vej til behandlingssucces.

Tak

Manuskriptet er gennemset af lektor, ph.d. Tove Larsen og professor, dr.odont. Jesper Reibel, Odontologisk Institut, Københavns Universitet, som hermed takkes for kommentarer.

Fig. 1 og Fig. 2 er venligst stillet til rådighed af hhv. professor, dr.odont. Else Marie Pinholt og professor, dr.odont. Jesper Reibel, Odontologisk Institut, Københavns Universitet.

English summary

Actinomycosis – with particular focus on occurrence in dental practice

Actinomycosis is a rare disease following infection with *Actinomyces*-bacteria. Cervicofacial, thoracic and abdominal forms are typical, but the disease may involve nearly any organ of the human body, e.g. also brain, cervical spine, and extremities.

The disease is of interest to the dentist as it may be localised to facial skin, oral mucosa, tongue, pharynx, salivary glands etc. The symptoms vary considerably, and in diagnosing atypical lesions with uncharacteristic symptoms, the diagnosis of actinomycosis should be considered.

While actinomycosis in general is a rare disease, *Actinomyces* seem to be involved more often in periapical infections and they are especially found in cases refractory to conventional treatment. In such cases surgical intervention is recommended.

Litteratur

Listen omfatter 117 referencer, hvoraf 40 gengives i det følgende. Den fuldstændige referenceliste kan rekvireres hos forfatteren (E-mail: ib.sewerin@odont.ku.dk)

1. Israël J. Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1878; 74: 15-51.
2. Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. Arch Int Med 1975; 135: 1562-8.
3. Smego RA. Actinomycosis of the central nervous system. Rev Infect Dis 1987; 9: 855-65.
4. Davis MIJ. Analysis of forty-six cases of actinomycosis with special reference to its etiology. Am J Surg 1941; 52: 447-54.
5. Fiehn N-E, Larsen T. Oral bakteriologi. I: Højby N, red. Basal og klinisk mikrobiologi. 2. udg. København: FADL's Forlag; 1998. p. 209-45.
6. Kalfas S, Figdor D, Sundqvist G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment. Identification and description of *Actinomyces radicidentis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92: 208-14.
7. Miller M, Haddad AJ. Cervicofacial actinomycosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85: 496-508.
8. Tang G, Samaranayake P, Yip H-K, Chu FCS, Tsang PSC, Cheung BPK. Direct detection of *Actinomyces* spp from infected root canals in a Chinese population: a study using PCR-based, oligonucleotide-DNA hybridization technique. J Dent 2003a; 31: 599-68.
9. Holm P. Studies on the aetiology of human actinomycosis. I. The »other microbes« of actinomycosis and their importance. Acta Pathol Microbiol Scand 1950; 27: 736-51.
10. Simpson AJH. Polymicrobial brain abscess involving *Haemophilus paraphrophilus* and *Actinomyces odontolyticus*. Postgrad Med J 1996; 72: 297-306.
11. Glahn M. Actinomycosis cervico-facialis (disp.). Hjørring: Oluf Jørgensen; 1956.
12. Stenhouse D, MacDonald DG, MacFarlane TW. Cervico-facial and intra-oral actinomycosis: A 5-year retrospective study. Br J Oral Surg 1975; 13: 172-82.
13. Maurer P, Otto C, Eckers AW, Schubert J. Actinomycosis as a rare complication of orthognathic surgery. Int J Adult Orthod Orthognath Surg 2002; 17: 230-3.
14. Robinson JL, Vaudry WL, Dobrovolsky W. Actinomycosis presenting as osteomyelitis in the pediatric population. Pediatr Infect Dis 2005; 24: 365-9.
15. Bennhoff DF. Actinomycosis: Diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984; 94: 1198-217.
16. Eiken T. Om aktinomykosens forekomst og hyppighed i Danmark. Ugeskr Laeger 1944; 106: 799-802.
17. Holst E, Lund P. Cervico-facial actinomycosis. Int J Oral Surg 1979; 8: 194-8.
18. Schwartz HC, Wilson MC. Cervicofacial actinomycosis following orthognathic surgery: Report of 2 cases. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59: 447-9.
19. Pulverer G, Schütt-Gerowitt H, Schaal KP. Human cervicofa-

- cial antinomycoses: Microbiological data for 1997 cases. Clin Infect Dis 2003; 37: 490-7.
42. Bartlett JG. Agents of *Actinomycosis*. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia; Lippincott; 2004. p. 1858-65.
59. Palonta F, Preti G, Vione N, Cavalot AL. Actinomycosis of the masseter muscle: Report of a case and review of the literature. J Craniofac Surg 2003; 14: 915-8.
60. Soto-Hernández JL, Morales VA, Giron JCL, Bañares JB. Cranial epidural empyema with osteomyelitis caused by actinomycetes, CT, and MRI appearance. Clin Imag 1999; 23: 209-14.
68. Ozaki W, Abubaker O, Sotereanos GC, Patterson GT. Cervicofacial actinomycoses following sagittal split ramus osteotomy. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50: 649-52.
70. Højby N. Systematisk bakteriologi. I: Højby N, red. Basal og klinisk mikrobiologi. 2. udg. København: FADL's Forlag; 1998. p. 95-172.
72. Permin H, Højby N. Diagnostik ved infektionssygdomme. Actinomycosis. Ugeskr Laeger 2002; 164: 1195-6.
75. Nielsen JO, Pedersen C. Actinomycosis, nocardiosis, bartonellosis, Ehrlichiosis og mykoser. I: Hansen NE, Haunsø S, de Muckadel OBS, red. Medicinsk kompendium. 16. udg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2004. p. 756-6.
76. Müller-Holzner E, Ruth NR, Affalter E, Schröcksnagel, Dapunt O, Martin-Sances L, et al. IUD-associated pelvic actinomycosis: A report of five cases. Int J Gynec Pathol 1995; 14: 74-4.
78. Fischer A. Tyndtarmens og appendix kirurgiske sygdomme. I: Stadil F, Lund B, Nordling J, red. Kirurgisk kompendium. 3. udg. København; Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2003. p. 853-73.
82. Ewald C, Kuhn S, Kalff R. Pyogenic infections of the central nervous system secondary to dental affections – a report of six cases. Neurosurg Rev 2006; 29: 163-6.
93. Main JHP, MacPhee IT. Actinomycosis of the maxilla in relation to a periodontal abscess. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1964; 17: 294-304.
94. Topoll HH, Lange DE, Müller RF. Multiple periodontal abscesses after systemic antibiotic therapy. J Clin Periodontol 1990; 17: 268-72.
97. Dahlén G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. Periodontol 2000 2000; 26: 206-39.
100. Theilade E. The microbiology of the necrotic pulp. In: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P, Reit C, editors. Textbook of endodontology. United Kingdom: Blackwell Munksgaard; 2003.
103. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 85: 86-93.
104. Sunde PT, Olsen I, Debelian GJ, Tronstad L. Microbia of periapical lesions refractory to endodontic therapy. J Endod 2002; 28: 304-10.
105. Hirschberg A, Tsesis I, Kaplan I. Periapical actinomycosis: A clinicopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 614-20.
107. Figdor D. Microbial aetiology of endodontic treatment failure & pathogenic properties of selected species (thesis). Umeå: Umeå University; 2002.
111. Barnard D, Davies J, Figdor D. Susceptibility of *Actinomycetes israelii* to antibiotics, sodium hypochlorite and calcium hydroxide. Int Endod J 1996; 29: 320-6.
113. Velvart P. Surgical treatment. In: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P, Reit C, editors. Textbook of endodontology. United Kingdom: Blackwell Munksgaard; 2003.
114. Hansen T, Kunkel M, Kirkpatrick CJ, Weber A. *Actinomycetes* in infected osteoradionecrosis – underestimated? Hum Pathol 2006; 37: 61-7.

Forfatter

Ib Sewerin, docent, dr.odont.

Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet