DUODECIM
KÄYPÄ HOITO

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä

Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet

Päivitetty 17.5.2017,
päivitetty kohdennetusti 6.11.2018 (s. 5)
ja 21.3.2022 (s. 5)

PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa.

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja lisätietoaineistoineen on saatavissa osoitteessa www.käypähoito.fi

Kirjallisuusviite:
Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu pp.kk.vvvv). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

VASTUUN RAJAUS
Käypä hoito -suositukset ovat parhaiden asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta hoitopäätöksiä tehtäessä.

Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet

Keskeinen sanoma

- Äkillisistä suun alueen infektioista valtaosa on hammasperäisiä suun normaalin mikrobiston aerobisten ja anaerobisten bakteerien aiheuttamia sekainfektioita.
- Hammasperäisten infektioiden hoidossa mikrobilääkehoito on toissijainen hoito, eikä sen aloittamisella voi perustella hammaslääketieteellisen hoidon lykkäämistä, sillä infektiopesäkkeen hoidon viivästyminen tai puutteellinen hoito voi johtaa infektion kehittymiseen henkeä uhkaavaksi.
- Mikrobilääkehoitoon päädyttäessä potilaan seurannan tulee olla yhtä tiivistä ja huolellista kuin ilman mikrobilääkkeitä annettavan hammaslääketieteellisen hoidon yhteydessä. Jos infektiofokus on saatu eliminoiduksi, infektion hoidossa riittää yleensä 5 vuorokauden mikrobilääkehoito. Jatkohoidon tarve arvioidaan viimeistään 5 vuorokauden kuluttua.
- Hammasperäisten infektioiden hoidossa ensisijaisesti käytettäviä lääkkeitä infektion vakavuus, potilaan infektioalttius ja mikrobilääkkeiden viimeaikainen käyttö huomioiden ovat penisilliini tai amoksisilliini yhdessä metronidatsolin kanssa tai amoksisilliini-klavulaanihappo. Kefalosporiinin ja metronidatsolin yhdistelmää käytetään ensisijaisena potilaille, jotka ovat allergisia penisilliinille. Anafylaktisen reaktion penisilliinistä saaneiden potilaiden hoitoon voidaan käyttää klindamysiiniä tai doksisykliiniä.
- Useimmat potilaat eivät tarvitse mikrobilääkeprofylaksia hammashoidon yhteydessä. Mikrobilääkeprofylaksi ei ole myöskään tarpeen infektoitumattoman hampaan poistossa terveellä potilaalla tai muissa toimenpiteissä, joissa komplikaatioiden ilmaantuvuus on pieni (esim. limakalvobiopsia).
- Mikrobilääkeprofylaksi on aiheellinen pääasiassa ennen infektoituneen alueen kirurgisia toimenpiteitä. Se annetaan kerta-annoksena 30–90 minuuttia ennen toimenpidettä.

Aiheen rajaus

- Suositus käsittää äkillisten hammasperäisten infektioiden empiirisen eli kokemusperäisen hoidon ja hammasperäisten infektiokomplikaatioiden ehkäisyn systeemisillä mikrobilääkkeillä äkillisten hammasperäisten infektioiden hoidon yhteydessä avoterveydenhuollossa.
- Suositus ei kata hammasperäisen infektion operatiivista hoitoa, joka on lähes aina ensisijainen hoitomuoto.
- Suosituksessa ei käsitellä paikallisantiseptien tai mikrobilääkkeiden paikallista käyttöä suun infektioiden hoidossa.
- Suositus ei kata suun hiiva- ja virusinfektioiden ehkäisyä tai hoitoa, sylkirauhasinfektioita eikä suun ja leukojen alueen kroonisten infektioiden tutkimus- ja hoitolinjoja.
- Bakteeriendokardiitin mikrobilääkeprofylaksista hammashoidon yhteydessä on oma suosituksensa. Ks. eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2015/08/28/eurheartj.ehv319.full.pdf ja www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00235.

Tavoitteet

- Suosituksen tavoitteina on
  - päivittää tiedot mikrobilääkkeiden käyttöaiheista ja vasta-aiheista suun akuuttien infektioiden hoidossa
  - ohjeistaa mikrobilääkkeen valinnassa suun äkillisten infektioiden empiirisessä hoidossa ja infektiokomplikaatioiden ehkäisyssä niin, että otetaan huomioon potilaan muut sairaudet ja niiden hoito.

Kohderyhmä

- Suosituksen kohderyhminä ovat
  - avoterveydenhuollon hammaslääkärit ja lääkärit
  - muut terveydenhuollon ammattihenkilöt.

Määritelmät

- Äkillisellä suun alueen infektiolla tarkoitetaan tässä suosituksessa äkillisesti alkanutta ja kliinisesti tai radiologisesti todennettavissa olevaa infektioita, jonka keskeisiä oireita ovat kipu ja turvotus ja johon voi liittyä infektion yleisoireita, kuten kuumetta.
- Mikrobilääkehoidon kohteena on infektio.
  - Empiirisellä mikrobilääkehoidolla tarkoitetaan hoitoa, joka annetaan ilman mikrobiologista diagnoosia kokemusperäisen tiedon ja alueellisten herkkyystilastojen perusteella.
  - Kohdennettu mikrobilääkehoito perustuu mikrobiologiseen diagnoosiin.
- Mikrobilääkeprofylaksilla tarkoitetaan systeemistä mikrobilääkitystä, jolla pyritään estämään joko toimenpidealueen infektio, sen vaikeutuminen tai yleistyneen infektion, kuten sepsiksen tai etäinfektion, kehittyminen.
  - Kerta-annosprofylaksi annetaan yhtenä, tavanomaista hoitoannosta suurempana annoksena noin 60 (30–90) minuuttia ennen toimenpidettä.
  - Jatkettu profylaksi tarkoittaa kerta-annosprofylaksin ja toimenpiteen jälkeen annettavaa lyhytkestoista normaaliannoksista mikrobilääkehoitoa.
- Paikallisantisepti on pinnallisesti käytettävä kemiallinen aine tai aineseos, joka vähentää mikrobimäärää.

Hammasperäisten infektioiden ilmaantuvuus

- Vakavien sairaalahoitoa vaativien hammasperäisten infektioiden (**TAULUKKO 1**, sairaalaan lähettämisen aiheet) ilmaantuvuus on eri tutkimusten perusteella 1,5–7,2/100 000/v [1–3].
- Hammasperäiset sairaalahoitoa vaativat infektiot ovat lapsilla harvinaisia.
- Lievät hammasperäiset infektiot ovat avoterveydenhuollossa huomattavan yleisiä, mutta niiden tarkkaa ilmaantuvuutta ei tiedetä.

Kuolleisuus hammasperäisiin infektioihin

- Kuolleisuus vakaviin hammasperäisiin yleistyneisiin infektioihin on noin 0,2/100 000/v [1, 4].
- Jopa 20–30 % kaikista yleistyneeseen tehohoitoa vaativaan hammasperäiseen infektioon sairastuneista aikuisista kuolee [1, 4, 5].
- Vaikeat perussairaudet ja immuunivastetta heikentävät sairaudet ja hoidot altistavat hammasperäisen infektion yleistymiselle [1, 4, 6–17] [B]. Kuolleisuus hammasperäiseen infektioon on näissä potilasryhmissä suurinta [1, 4].

Etiologia

- Valtaosa leukojen alueen infektioista on hammasperäisiä [18, 19], (ks. Aikakauskirja Duodecimin artikkeli: Leukojen alueen syvät infektiot www.duodecimlehti.fi/duo98709).
- Infektion lähtökohtana voi toimia
  - hampaan juuren kärkeä ympäröivä osteiitti eli apikaalinen parodontiitti, [20]
  - hampaan poiston jälkeinen poistoalueen tulehdus [19], (ks. Aikakauskirja Duodecimin artikkeli: Leukojen alueen

TAULUKKO 1. Vakavan infektion tunnusmerkit.

Potilaan tutkiminen	Avoterveydenhuollossa hoidettava	Sairaalaan lähettämisen aiheet
Yleisanamneesi	Ei yleissairauksia	Infektiokomplikaatioille altistava yleissairaus tai lääkitys: suuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)
Yleistila	Normaali	Kuume Suuri syketaajuus Sairauden tunne Poikkeava huimaus tai väsymys Tajunnan tason muutokset
Inspektio ja palpaatio	Paikallinen turvotus, lievä punoitus tai kuumotus	Lisääntyvä turvotus Nielemis-, puhe- tai hengitysvaikeudet Ihottuma
Suun avaus	Normaali tai vähän rajoittunut	Selkeästi rajoittunut

syvät infektiot www.duodecimlehti.fi/duo98709), [20]
  - puhkeavan hampaan ympäryskudosten tulehdus eli perikoroniitti [19, 20], (ks. Aikakauskirja Duodecimin artikkeli: Leukojen alueen syvät infektiot www.duodecimlehti.fi/duo98709)
  - hampaan kiinnityskudosten (ien ja alveoliluu) tulehdus eli parodontiitti [19], (ks. Aikakauskirja Duodecimin artikkeli: Leukojen alueen syvät infektiot www.duodecimlehti.fi/duo98709)
  - hammastrauma, leukamurtuma [21–25]
  - kirurginen toimenpide, kuten hammasimplantin asettaminen [26].
- Tavallisin infektioreitti kulkee hampaan juuren kautta: infektio saa alkunsa pulpanekroosista ja johtaa apikaaliseen parodontiittiin.
- Hampaan kiinnityskudosten äkillisiä tulehduksia ovat
  - parodontaalipaise, jonka taustalla on yleensä hoitamaton krooninen infektio, harvoin vierasesine [27–29]
  - nekrotisoiva ulseratiivinen gingiviitti (NUG) [29–31].
- Yleisimpiä suun alueen märkäisten infektioiden patogeeneja ovat aerobiset ja anaerobiset streptokokit ja anaerobiset gramnegatiiviset sauvat, kuten *Prevotella*- ja *Fusobacterium*-lajit. *Staphylococcus aureus* ja muut stafylokokit ovat melko tavallisia löydöksiä erityisesti lasten ja vanhusten suun alueen infektioissa, mutta niistä ainoastaan *S. aureus* on merkittävä infektion aiheuttaja [4, 32].
- NUG:ssä spirokeetoilla ja muilla anaerobeilla katsotaan olevan keskeinen rooli [33–35]. NUG:lle altistavia tekijöitä voivat olla stressi, heikentynyt elimistön puolustusvaste (esim. edennyt HIV, akuutti leukemia), huono suuhygienia, tupakointi ja aliravitsemus [36].
- Bakteerien herkkyys mikrobilääkkeille on maailmanlaajuisesti heikentynyt merkittävästi, ja Maailman terveysjärjestö WHO on tuoreessa raportissaan pitänyt sitä yhtenä merkittävimmistä kansanterveyden uhista (WHO; Antimicrobial resistance: A global report on surveillance, 2014, apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf). Mikrobilääkkeiden käytön kohdistaminen vain sellaisiin tilanteisiin, joissa niistä todennäköisimmin on apua, on yksi merkittävistä keinoista torjua mikrobilääkeresistenssin yleistymistä [37, 38].
- Suun alueen märkäisten infektioiden keskeisten patogeenien herkkyys V-penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmälle on Suomessa edelleen melko hyvä [39, 40]. Ks. Helsingin ja Uudenmaan alueen herk-

TAULUKKO 2. Mahdollisia potilaskohtaisia infektion riskitekijöitä.

Suurentuneen infektioriskin potilaat	Keskisuuren infektioriskin potilaat	Suuren infektioriskin potilaat (erikoissairaanhoito/hoitavan lääkärin konsultaatio)
		• Akuutit verisyövät (leukemiat, lymfoomat) ja niiden hoidot (solunsalpaajat, kantasolusiirtoon menevät)
• Lääkehoidon aiheuttama tai muu lievä leukopenia (< 2,5 × 10^9/l)		• Lääkehoidon aiheuttama tai muu keskivaikea neutropenia (0,5–1 x 10^9/l) tai syvä neutropenia (< 0,5 x 10^9/l).
• Elinsiirron jälkeinen immunosuppressio, joka jo keventynyt ja vakiintunut	• Pitkälle edennyttä munuaistautia sairastavat potilaat, predialyysi- ja dialyysipotilaat (P-Krea > 300 µmol/l) • Kantasolusiirron saaneet potilaat, joilla jatkuva immunosuppression tarve	• Elinsiirtoa odottavat tai juuri elinsiirron saaneet potilaat, joilla on syvä immunosuppressio
• Potilaat, joilla on sydämen keinoläppä (mekaaninen tai biologinen) tai muuta läppävian korjauksessa käytettyä vierasmateriaalia normaalin paranemisajan jälkeen (> 3 kk) • Potilaat, joille on tehty synnynnäisen sydänvian korjausleikkaus käyttäen vierasmateriaalia sekä potilaat, joille on asennettu katetriteitse suljinlaite (> 6 kk) • Aiemmin sairastettu endokardiitti (> 12 kk sairastumisesta)	• Huonosti tasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta (*)	• Potilaat, joille on asennettu sydämen keinoläppä (mekaaninen tai biologinen) tai sydämen läppävian korjauksessa on käytetty muuta vierasmateriaalia (< 3 kk) • Potilaat, joille on tehty synnynnäisen sydänvian korjausleikkaus käyttäen vierasmateriaalia sekä potilaat, joille on asennettu katetriteitse suljinlaite (< 6 kk) • Potilaat, joille on asetettu verisuonistentti tai tehty muu laaja sydämen kirurginen toimenpide (< 3 kk) (*)
• Kliinisesti oireeton tai vähäoireinen maksakirroosi	• Kompensoitunut maksakirroosi, johon liittyy jo hyytymistekijöiden vähentyminen	• Kliinisesti manifestoitunut maksan vajaatoiminta: keltaisuutta (ikterus), merkittävä maksan vajaatoiminta / kirroosi (alentuneet hyytymistekijät tai albumiinitaso)
• Komplisoitumaton diabetes, B-$GHbA_{1C}$ < 9 % (< 75 mmol/mol)	• Labiili tai komplisoitunut diabetes, B-$GHbA_{1C}$ ≥ 9 % (≥ 75 mmol/mol) tai selkeät elinkomplikaatiot, kuten nefro-, retino- tai neuropatia	
• Aktiivista autoimmuunitautia sairastavat, joilla lievä immunosuppressio (prednisoni aikuisilla > 10 mg/vrk, enintään yksi immunosuppressiivinen lääke)	• Autoimmuunitautia tai nivelreumaa sairastavat, joilla useampia immunosuppressiivisia lääkkeitä tai biologinen lääkitys	
• Nivelproteesipotilaat 3 kk:n ajan leikkauksen jälkeen ja tapauksissa, joissa potilaalla on useita tai ongelmallisia proteeseja		
• Potilaat, joiden suun infektiota on toistuvasti hoidettu mikrobilääkkeillä ilman infektiopesäkkeeseen kohdistuvaa hammaslääketieteellistä hoitoa	• Vuoden sisällä sairastettu todennäköinen suuperäinen etäinfektio, kuten suun mikrobien aiheuttama sepsis, endokardiitti tai etäpaise	• Todennäköinen suuperäinen akuutti yleis- tai etäinfektio

kyystilastot; www.hus.fi/ammattilaiselle/huslab-ammattilaisille/tilastot/Sivut/Bakteeril%C3%B6yd%C3%B6sten-mikrobil%C3%A4%C3%A4keherkkyystilastoja-%28Helsinki-ja-Uusimaa%29.aspx.

- Makrolidien (esim. erytromysiini) ja klindamysiinin herkkyystilannetta tulee seurata ja niiden käyttö vaatii harkintaa, koska myös suun mikrobien, etenkin streptokokkien resistenssin yleistymisestä ja huonosta hoitovasteesta on saatu viitteitä [39]. Ks. Helsingin ja Uudenmaan alueen herkkyystilastot; www.hus.fi.

Ehkäisy

- Huolellinen päivittäinen omahoito ja säännöllinen hammashoito ovat tärkeimmät tekijät suun ja leukojen infektioiden sekä hammasperäisten infektioiden ehkäisyssä.
- Suuperäisten etä- ja yleisinfektioiden estämiseksi hampaiston ja leukojen infektiot pitää hoitaa ennen sellaisia leikkauksia, joissa elimistöön asetetaan vierasesine (sydänläppä, nivel- tai verisuoniproteesi), ennen avosydänleikkauksia ja elinsiirtoja sekä ennen voimakkaan immunosuppressiivinen lääkehoidon aloittamista [41–43].
- Suun infektioiden hoito on tärkeää myös ennen leukojen alueelle kohdistuvaa sädehoitoa ja ennen suonensisäisten luunkorjaajalääkkeiden (esim. bisfosfonaattien) aloitusta [44, 45].
- Suun alueen infektioiden tehokas hoitaminen potilaan ollessa terve – ilman suuperäisille infektiolle altistavia yleissairauksia tai lääkityksiä (**TAULUKKO 2**) – vähentäisi merkittävästi mikrobilääkkeiden käytön tarvetta hammashoidon yhteydessä.
- Oikein kohdennetulla mikrobilääkeprofylaksilla ja -hoidolla voidaan ehkäistä hammasperäisiä infektiokomplikaatioita niille alttiilla potilailla [46–50] [A], [51] [A], [26] [A], [52–58] [D].

Diagnostiikka

- Diagnostiikan kulmakiviä ovat huolellinen anamneesi, potilaan kokonaisvaltainen kliininen tutkimus ja radiologinen kuvantaminen [19].
- Jos potilaalla on yleisoireita tai jokin vakava yleissairaus, tehdään lisäksi infektion ja potilaan perussairauden kannalta keskeiset laboratoriotutkimukset (esim. verenkuva, CRP ja tarvittaessa veriviljelynäytteenotto).

Kliininen diagnoosi

- Hammasperäisen infektion oireet vaihtelevat epämukavasta olosta voimakkaaseen kipuun ja vähäisestä turvotuksesta suun avauksen ja nielemisen vaikeutumiseen sekä ilmateiden ahtautumiseen. Suunsisäinen turvotus ei välttämättä näy ulospäin [19, 59], (**TAULUKKO 1**).
- Hammasperäisen infektion oireita voivat olla kuume, paikallisten imusolmukkeiden suurentuminen tai arkuus ja pahanhajuinen hengitys. Kliinisessä tutkimuksessa infektion lähtökohtana oleva hammas voi olla koputusarka ja kohonnut. Lisäksi sen liikkuvuus voi olla lisääntynyt, ien voi olla arka ja turvonnut ja ientaskuista voi tulla verta tai märkää [19, 28, 59], (**TAULUKKO 1**).
- NUG:ssä on kolme aina esiintyvää piirrettä: haavainen ja nekroottinen ienpapilla, herkästi verta vuotavat ikenet ja kipu. Haavaumia voi peittää kellertävän valkoinen tai harmahtava peite [60].
- Nielemis-, puhe-, suunavaus-, päänkääntämis- ja hengitysvaikeudet, kaulan turvotus, kova kuume sekä oireiden nopea kehittyminen ovat vakavan infektion merkkejä (**TAULUKKO 1**).
  - Jos yksikin näistä esiintyy, on yleensä aiheellista lähettää potilas erikoissairaanhoidon päivystykseen arvioitavaksi.
  - Lievätkin yleisoireet voivat olla merkki levinneestä infektiosta. Päivystyksellistä lääkärin tilannearviota tulee harkita etenkin silloin, jos potilaalla on perustaudin tai lääkityksen vuoksi suurentunut infektioriski.
  - Huonokuntoinen hampaisto suurentaa infektion vaikeutumisen ja leviämisen riskiä [3, 61].
- Hammasperäisten infektioiden erotusdiag-

nostiikassa tulee huomioida laaja kirjo suun alueen tulehduksellisia ja neoplastisia muutoksia ja sairauksia. Ks. Käypä hoito -suositukset Suusyöpä [62], Viisaudenhammas [63], Hampaan juurihoito [64] ja Parodontiitti [65].

Radiologiset tutkimukset

- Avohoidossa panoraamakuvaus (OPTG/PTG) on ensisijainen radiologinen tutkimus [19]. Joissakin tapauksissa tarvitaan lisäkuvauksia.
- Nopeasti etenevissä infektioissa osteiitin radiologiset löydökset voivat jäädä vähäisiksi.

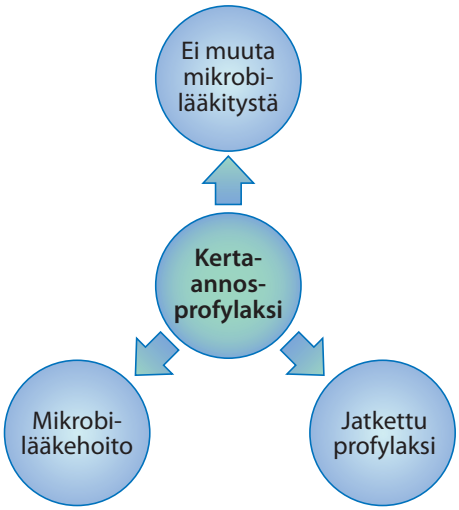
Laboratoriotutkimukset

- Vakavaa infektiota epäiltäessä anamneesin ja kliinisen tutkimuksen antamaa informaatiota voidaan täydentää määrittämällä perusverenkuva (leukosyytit), seerumin C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja veriviljely.
  - CRP:n pitoisuus yli 50 mg/l tai leukosyyttimäärä yli 10×10^9/l viittaavat vakavan taudin olemassaoloon [2].
- Yleisoireisilta potilailta otetaan veriviljelynäytteet ennen mikrobilääkehoidon aloitusta. Ks. Käypä hoito -suositus Sepsis (aikuiset) [66].
- Mikrobinäytteen otto on suositeltavaa ennen mikrobilääkityksen aloittamista, jos potilaalla on jokin infektioriskiä suurentava yleissairaus (**TAULUKKO 2**) tai vakavan infektion merkit (**TAULUKKO 1**). Mikrobinäytteestä tulisi tunnistaa suun infektioiden keskeiset patogeenit ja muut vakavat taudinaiheuttajat, ja niiden mikrobilääkeherkkyys tulisi määrittää.

Mikrobilääkkeet hammashoidossa

Käyttöaiheet

- Mikrobilääkkeiden käyttöaiheet hammashoidossa ovat (**TAULUKKO 3**, **KUVA 1**)
  - infektion profylaksi (verekkäät toimenpiteet, etenkin luuhun ulottuvat)
    - kerta-annosprofylaksi ja jatkettu profylaksi
    - toimenpidealueen infektioasteen, potilaan yleistilan ja toimenpiteen luonteen perusteella
  - äkillisen infektion hoito
    - hammaslääketieteellisen hoidon lisänä.



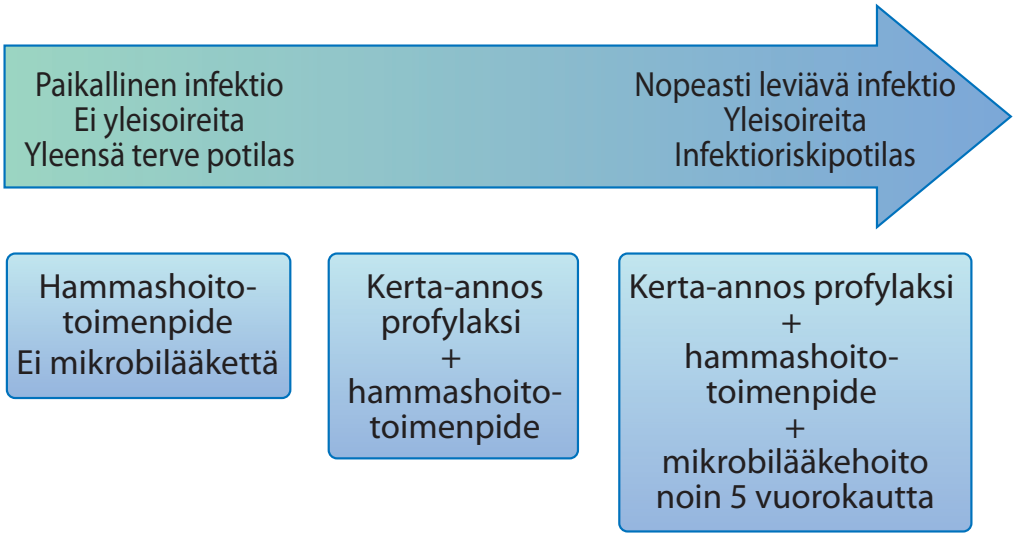
KUVA 1. Mikrobilääkkeet hammashoidossa. Useimmat potilaat eivät tarvitse mikrobilääkeprofylaksia hammashoidon yhteydessä. Jos mikrobilääkitystä tarvitaan, se annetaan kerta-annosprofylaksina noin 60 min (30–90 min) ennen hammashoitotoimenpidettä. Kerta-annosprofylaksin lisäksi ei yleensä tarvita muuta mikrobilääkitystä. Toisinaan kerta-annoksen jälkeen aloitetaan mikrobilääkehoito (infektion hoito) tai jatkettu profylaksi (toimenpiteen vuoksi kontaminoituneiden kudosten infektion ehkäisy). © Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

Vasta-aiheet

- Mikrobilääkeprofylaksin ja -hoidon vasta-aiheet ovat
  - yleiset lääkehoidon ehdottomat ja suhteelliset vasta-aiheet (esim. allergia lääkeaineelle tai valmisteen muulle ainesosalle, yhteisvaikutukset muiden potilaan käyttämien lääkkeiden kanssa, yleissairauksien tai niiden hoidon aiheuttama poikkeava lääkeainemetabolia tai muu yhteisvaikutus)
  - aiempi raju antibioottiripuli (*Clostridium difficile* -ripuli), etenkin jos se on ollut edeltävien kuukausien aikana
  - raskauden ja imetyksen aikana tetrasykliinit ovat vasta-aiheisia, mutta penisilliinijohdoksia voi käyttää
  - akuutti pulpiitti, jonka oireita mikrobilääkehoito ei vähennä [67, 68] [C].

TAULUKKO 3. Mikrobilääkkeiden käyttöaiheet äkillisten hammasperäisten infektioiden hoidossa ja infektiokomplikaatioiden ehkäisyssä

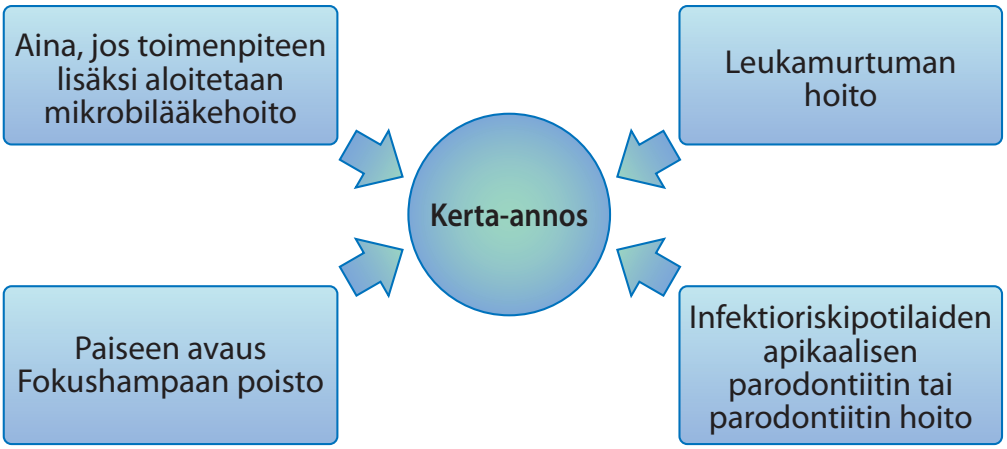
	Kerta-annos -profylaksi	Jatkettu profylaksi (yleensä 3–5 vrk)	Mikrobilääkehoito (yleensä 5–7 vrk)
Hammasperäisen äkillisen infektion kirurginen hoito	• Kaikille paisepotilaille fokushampaan poiston yhteydessä • Aina, jos toimenpiteen lisäksi aloitetaan mikrobilääkehoito	• Ei tule kyseeseen	• Aina, jos potilaalla yleisoireita tai nopeasti leviävä infektio • Aina keskisuuren ja suuren infektioriskin potilaille
Luuhun kajoavat operatiiviset toimenpiteet, tavanomainen hampaan poisto mukaan luettuna	• Harkitaan vaikeusasteen, alueen infektioasteen ja potilaan infektioriskin perusteella	• Harkitaan vaikeusasteen, alueen infektioasteen ja potilaan infektioriskin perusteella	• Ei tule kyseeseen
Hammas- ja leukatraumojen hoito	• Ei ole mahdollista hammastraumoissa • Kaikille leukamurtumapotilaille	• Kaikille avulsio- ja leukamurtuma-potilaille (5–7 vrk)	• Ei tule kyseeseen
Apikaalisen parodontiitin hoito	• Suuren infektioriskin potilaille • Harkittava keskisuuren infektioriskin potilaille • Nivelproteesipotilaille 3 kk:n ajan leikkauksen jälkeen ja tapauksissa, jossa potilaalla on useita tai ongelmallisia proteeseja • Potilaille, joilla on mekaaninen sydänläppä tai muu epitelisoitumaton verisuoniproteesi postoperatiivisen paranemisajan jälkeen (> n. 6 kk) • Aina, jos toimenpiteen lisäksi aloitetaan mikrobilääkehoito	• Ei tule kyseeseen	• Aina, jos potilaalla yleisoireita tai nopeasti leviävä infektio • Harkittava keskisuuren ja suuren infektioriskin potilaiden apikaalisen parodontiitin endodonttisen hoidon lisänä
Parodontologisen äkillisen infektion hoito	• Suuren infektioriskin potilaille • Harkittava keskisuuren infektioriskin potilaille • Nivelproteesipotilaille 3 kk:n ajan leikkauksen jälkeen ja tapauksissa, joissa potilaalla on useita tai ongelmallisia proteeseja • Potilaille, joilla on mekaaninen sydänläppä tai muu epitelisoitumaton verisuoniproteesi postoperatiivisen paranemisajan jälkeen (> n. 6 kk) • Aina, jos toimenpiteen lisäksi aloitetaan mikrobilääkehoito	• Ei tule kyseeseen	• Aina, jos potilaalla on yleisoireita tai nopeasti leviävä infektio • Harkittava nekrotisoivien parodontaalisairauksien paikallishoidon lisänä • Parodontaalipaiseen mekaanisen hoidon lisänä keskisuuren tai suuren infektioriskin potilailla
Korjaava hammashoito ja oikomishoito	• Yleensä ei tule kyseeseen • Harkittava keskisuuren ja suuren infektioriskin potilaille, jos toimenpide ulottuu ienrajaan	• Ei tule kyseeseen	• Ei tule kyseeseen



KUVA 2. Hammasperäisen infektion hoidon periaatteet. Hammasperäisten infektioiden hoidossa mikrobilääkehoito on toissijainen, eikä sen aloittamisella voi perustella hammaslääketieteellisen hoidon lykkäämistä. Useimmat potilaat eivät tarvitse mikrobilääkeprofylaksia tai -hoitoa hammasperäisen infektion hoidon yhteydessä. Jos mikrobilääkitystä tarvitaan, se aloitetaan ennen hammashoitotoimenpidettä kerta-annosprofylaksilla. © Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

Mikrobilääkeprofylaksin periaatteet

- Suun mikro-organismit saattavat spontaanisti tai infektiolähteeseen kohdistuvan toimenpiteen yhteydessä aiheuttaa etäinfektion muualle elimistöön [69–72].
- Hampaistoon kohdistuvissa toimenpiteissä kuten myös päivittäisessä omahoidossa on bakteremian riski [48, 73–75]. Infektoituneen alueen hammastoimenpiteet aiheuttavat kuitenkin runsaamman hetkellisen bakteremian kuin omahoito [50, 76].
- Etäinfektioriskin kannalta keskeisiä ovat bakteremian taso ja etenkin potilaan infektioherkkyys [77, 78]. Riskinarvion vaikeutta kuvastaa se, että Isossa-Britanniassa suositus endokardiittiprofylaksista luopumisesta johti endokardiittien määrän kasvuun [54]. Mikrobilääkeprofyaksia suositellaankin edelleen suuren bakteremiariskin toimenpiteissä ja infektiolle erityisen alttiilla potilailla.
- Työryhmä korostaa, että suun terveydestä huolehtiminen ja suun yleisen infektiotilanteen parantaminen on tärkeää hammasperäisten infektioiden ehkäisyssä ja ennen invasiivisia toimenpiteitä.
- Suun yleisimpiin bakteereihin tehoava mikrobilääke, joka otetaan noin 60 (30–90) minuuttia ennen toimenpidettä, pienentää merkittävästi siihen liittyvän bakteremian riskiä [46–50] [A] ja saattaa estää hammasperäisiä etäinfektioita, mutta luotettava tutkimusnäyttö asiasta puuttuu [52–58] [D].
- Mikrobilääkeprofylaksin tarve hammasperäisen infektion akuuttihoidon yhteydessä arvioidaan potilaan muiden sairauksien (**TAULUKKO 2**), verivirtaan asetettujen vierasesineiden (verenohennushoitoa vaativat) tai verisuoniin tehtyjen toimenpiteiden (esim. avosydänkirurgia, pallolaajennus) määrän ja tyypin, toimenpidealueen infektioasteen ja verenkierron sekä toimenpiteen luonteen ja laajuuden perusteella (**TAULUKKO 3**, **KUVA 2**).
- Mikrobilääkeprofylaksi ei ole tarpeen terveen potilaan infektoitumattoman alueen kirurgisissa toimenpiteissä, joissa komplikaatioiden ilmaantuvuus on pieni [79–83] [A], (**KUVA 2**).
- Infektioriskipotilaat voidaan karkeasti jakaa kolmeen eri ryhmään. **TAULUKOSSA 2** on esimerkkejä kunkin ryhmän potilaiden lääkehoidosta ja taustasairauksista. Luokitus



KUVA 3. Hammasperäisen infektion kerta-annosprofylaksi paikallisten ja systeemisten infektiokomplikaatioiden ehkäisyssä. Kerta-annosprofylaksin lisäksi ei yleensä tarvita muuta mikrobilääkitystä. Toisinaan kerta-annoksen jälkeen aloitetaan mikrobilääkehoito (infektion hoito) tai jatkettu profylaksi (toimenpiteen vuoksi kontaminoituneiden kudosten infektoitumisen ehkäisy). © Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

perustuu HUS:n suu- ja leukasairauksien linjalla käytössä olevaan ohjeistoon.

- Vaikeat perussairaudet ja immuunivastetta heikentävät sairaudet ja hoidot altistavat hammasperäisen infektion yleistymiselle [1, 4, 6–17] [B], [84].
- Mikrobilääkeprofylaksi ennen toimenpidettä on tarpeen, jos mikrobilääkehoito todennäköisesti jatkuisi toimenpiteen jälkeen (**TAULUKKO 3**, **KUVA 3**) tai toimenpide ulottuu syvempiin verisiin ja infektoituneisiin kudoksiin. Jos potilaalla on infektiokomplikaatioita merkittävästi lisäävä perussairaus tai lääkitys (**TAULUKKO 2**) ja etenkin jos potilaalla on infektion yleisoireita (**TAULUKKO 1**), on profylaksin harkinta herkemmin aiheellista.
- Bakteeriendokardiitin mikrobilääkeprofylaksista hammashoidon yhteydessä on oma suosituksensa [85]; eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2015/08/28/eurheartj.ehv319.full.pdf.
- Profylaksin tulee kattaa toimenpidealueen mikrobeista kunkin potilasryhmän keskeisimmät etäinfektioiden aiheuttajat. Näihin kuuluvat aina suun tavanomaiset streptokokit ja anaerobiset bakteerit, mutta myös Staphyloccus aureus tulee ottaa huomioon, jos potilaalla on erityinen alttius stafylokokkien aiheuttamille infektiokomplikaatioille (endoproteesit, edeltävä penisilliinihoito, joka on voinut lisätä stafylokokkikasvua) [1, 72, 86].
- Potilailla, joilla on profylaksia vaativa tuore (< 3 kk) nivelproteesi, ensisijaisena profylaksilääkkeenä on siten kefaleksiini (**TAULUKKO 4**) (AAOS, Information Statement jada.ada.org/article/S0002-8177(14)00019-1/fulltext?nav=rotatorJanmain–appsec2), [87]. Amoksisilliini-klavulaanihappo on myös mahdollinen.
- Hammasperäisen yleisinfektion yhteydessä yleisimmin verestä viljeltyjä bakteereita ovat Streptococcus-, Actinomyces-, Klebsiella-, Bacteroides-, Prevotella-, ja Enterococcus-sukujen bakteerit [1, 4]. Hammasperäiset yleisinfektiot hoidetaan erikoissairaanhoidon päivystyksessä.
- Potilaan edeltävän kuukauden aikana saama mikrobilääkehoito ei välttämättä ole mikrobiston muuttumisen vuoksi tehokas. Myös moniresistenttien mikrobien kantajuus (esim. MRSA, ESBL) tulee selvittää, sillä mikrobilääkehoito voi aiheuttaa niiden rikastumista tai resistenssin kehittymistä; ks. www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00586.
  - Mikrobilääkeresistenssin kehitystä suosivaa, tarpeettoman laajakirjoista mikrobi-

TAULUKKO 4. Ensisijaiset mikrobilääkkeet kerta-annosprofylaksissa

Riski		Ensisijaisesti	Penisilliiniallergikolle (muu kuin anafylaktinen reaktio)[1)]	Penisilliiniallergikolle (anafylaktinen reaktio)
Toimenpiteeseen liittyvä (taulukko 3) tai suurentuneeseen infektioriskiin liittyvä (taulukko 2)	Aikuiset	Amoksisilliini 2 g	Kefaleksiini 1,5 g	Klindamysiini 600 mg
	Lapset	Amoksisilliini 50 mg/kg	Kefaleksiini 50 mg/kg	Klindamysiini 20 mg/kg
Keskisuureen infektioriskiin liittyvä (taulukko 2)	Aikuiset	Amoksisilliini 2 g ± metronidatsoli[2)] 400 mg	Kefaleksiini 1,5 g ± metronidatsoli[2)] 400 mg	Klindamysiini 600 mg ± metronidatsoli[2)] 400 mg
	Lapset	Amoksisilliini 50 mg/kg	Kefaleksiini 50 mg/kg	Klindamysiini 20 mg/kg
Suuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)	Aikuiset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		
	Lapset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		

[1)] Ensisijainen potilaille, joilla on profylaksia vaativa tuore nivelproteesi tai muu tuore elimistöön asennettu vierasesine (taulukko 2) (työryhmä suosittaa *Staphylococcus aureuksen* kattamista).
Information Statement: www.aaos.org/about/papers/advis.asp. Amoksisilliini-klavulaanihappo on myös mahdollinen.
[2)] Metronidatsolin yhdistäminen kerta-annosprofylaksiaan harkitaan tapauskohtaisesti. Yleensä se on tarpeen silloin, kun toimitaan märkäisellä alueella ja mikrobilääkehoitoa jatketaan yhdistelmälääkityksellä.

lääkitystä tulee välttää.

Mikrobilääkeprofylaksin toteutus

- Kerta-annosprofylaksi annetaan suun kautta noin 60 minuuttia (30–90 minuuttia) ennen toimenpidettä. Jatketun profylaksin pituus riippuu potilaan kudosvasteesta, mutta se on tavallisesti 3–5 vuorokautta [88].
- Oraalisessa mikrobilääkeprofylaksissa tulee ensisijaisesti käyttää lääkkeitä, jotka imeytyvät hyvin suun kautta otettuna, joilla saavutetaan hyvät pitoisuudet kohdekudoksessa ja joiden herkkyystilanne on hyvä.
  - Veren välityksellä leviävien hammasperäisten infektioiden ehkäisyyn soveltuvat erityisesti amoksisilliini ja ensimmäisen polven kefalosporiinit joko yksinään tai yhdessä metronidatsolin kanssa [89]. Ks. myös suositustekstin erikoisalakohtaiset ohjeet (mikrobilääkkeet suukirurgiassa, endodontiassa, parodontologiassa, hammas- ja leukatraumojen hoidossa ja lapsilla).
  - Penisilliiniryhmän lääkkeestä anafylaktisen allergisen reaktion saaneille potilaille ensisijainen vaihtoehto on klindamysiini. Moksifloksasiinia voidaan harkita, jos klindamysiini ei sovellu. Mikrobilääkeprofylaksisuositukset esitetään **TAULUKKO 4**.
- Jatkettuun profylaksiin soveltuu edellisten lisäksi myös V-penisilliini tai doksisykliini (**TAULUKKO 5**).
- Jatketun profylaksin pituus on yleensä 3 ja enintään 5 vuorokautta.
- Jatkettua profylaksia edeltää aina ennen infektiolähteeseen kohdistuvaa hammaslääketieteellistä hoitoa annettu kerta-annosprofylaksi (**TAULUKKO 4**, **KUVA 4**).
- Antiseptisen suuveden käyttö on usein aiheellista systeemisen mikrobilääkkeen lisänä [49, 90–92].

Mikrobilääkehoidon periaatteet

- Hammasperäisen infektion hoidon kulmakivi on infektiopesäkkeen kirurginen tai muu mekaaninen puhdistus. Pelkkä mikrobilääkitys ei riitä infektion hoidoksi [61, 93].
- Jos infektiofokus on saatu eliminoiduksi, infektion hoidossa riittää yleensä 5 vuorokauden hoito. Jatkohoidon tarve arvioidaan viimeistään 5 vuorokauden kuluttua.
- Mikrobilääkehoidon tarve hammasperäisen infektion akuuttihoidon yhteydessä arvioi-

TAULUKKO 5. Jatketun profylaksin (3–5 vrk) ensilinjan mikrobilääkehoidot.

		Ensisijaisesti	Penisilliiniallergikolle (muu kuin anafylaktinen reaktio)[1]	Penisilliiniallergikolle (anafylaktinen reaktio)
Aiemmin terveet ja suurentuneen ja keskisuuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)	Aikuiset	V-penisilliini 1 milj. IU × 3–4	Kefaleksiini 500 mg × 3	Doksisykliini aloitusannos 100 mg × 2, sen jälkeen 100 mg × 1 Klindamysiini 300 mg × 4
	Lapset	V-penisilliini 66 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan tai amoksisilliini 50 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Kefaleksiini 50 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Klindamysiini 20 mg/kg/vrk jaettuna 4 antokertaan
Suuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)	Aikuiset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		
	Lapset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		

[1] Ensisijainen potilaille, joilla on profylaksia vaativa nivelproteesi tai muu tuore elimistöön asennettu vierasesine (taulukko 2, työryhmä suosittaa *Staphylococcus aureuksen* kattamista).

daan potilaan yleisoireiden, muiden sairauksien (**TAULUKKO 2**), elimistössä olevien vierasesineiden, toimenpidealueen infektioasteen ja verenkierron sekä toimenpiteen luonteen ja laajuuden perusteella (**TAULUKKO 3**).

– Valittavan mikrobilääkkeen tulee kattaa suun mikro-organismit, jotka todennäköisimmin aiheuttavat operoitavan alueen infektoitumisen tai etäinfektion syntymisen. Näihin mikrobeihin kuuluvat suun streptokokit ja Bacteroides-, Fusobacterium-, Actinomyces- ja Prevotella-lajit [1, 86, 94].

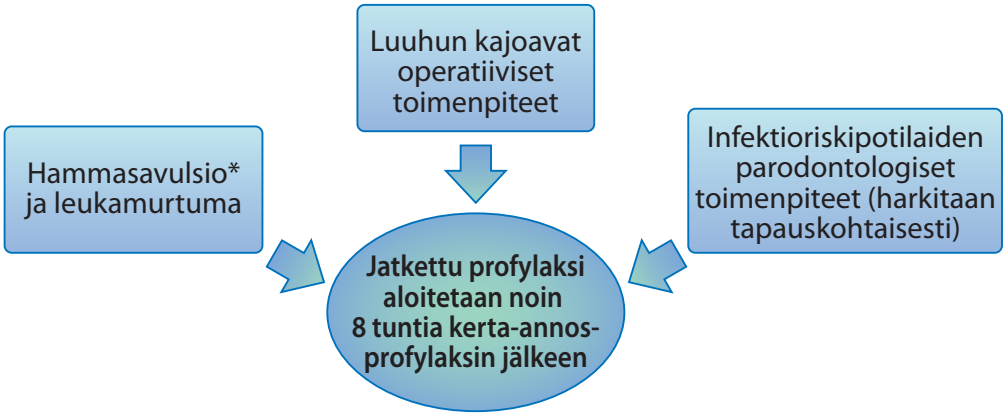
Mikrobilääkehoidon toteutus

– Penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmä soveltuu yleensä terveiden potilaiden hammasperäisten infektioiden hoitoon (**TAULUKKO 6**). Vakavampien infektioiden hoidossa, suurentuneen infektioriskin potilaalla (**TAULUKKO 2**) tai hiljattain useita penisilliinikuureja saaneella potilaalla ensisijaisena vaihtoehtona on kuitenkin amoksisilliini, joko yksin tai yhdessä klavulaanihapon tai metronidatsolin kanssa (**TAULUKKO 6**). Jos potilas on yliherkkä penisilliinille, ensimmäisen polven kefalosporiinin ja metronidatsolin yhdistelmä on varteenotettava vaihtoehto (**TAULUKKO 6**). Toisena vaihtoehtona on pelkkä klindamysiini. Sen lisääntyvä resistenssitilanne on kuitenkin huomioitava (ks. Helsingin ja Uudenmaan herkkyystilastot www.hus.fi). Myös makrolidien käyttöä tulisi välttää niiden lisääntyneen resistenssin vuoksi. Penisilliinille allergisen potilaan vakavien infektioiden hoitoon voidaan erityistilanteessa käyttää moksifloksasiinia, jolla on raportoitu klindamysiiniä parempia hoitovasteita [95]. Moksifloksasiinia tulee kuitenkin käyttää erityisen harkitusti, jotta sen teho säilyisi.

– Lapsilla ensisijaislääke on amoksisilliini tai kefaleksiini ja penisilliiniallergikoilla klindamysiini. Moksifloksasiini ei sovellu käytettäväksi lapsilla. Mikrobilääkehoitosuositukset esitetään **TAULUKOSSA 6**.

– Hammasperäisen infektion mikrobilääkehoito aloitetaan noin 60 minuuttia (30–90 minuuttia) [88] ennen infektiolähteeseen kohdistuvaa hammaslääketieteellistä hoitoa kerta-annosprofylaksilla (**TAULUKKO 4**).

– Hoidon kesto tulee arvioida yksilöllisesti



KUVA 4. Hammasperäisen infektion jatkettu profylaksi paikallisten infektiokomplikaatioiden ehkäisyssä. Kerta-annosprofylaksin tavoitteena on hallita suun mikrobien paikallista (kontaminaatio) ja systeemistä (bakteremia) leviämistä toimenpiteen aikana. Jatketun profylaksin tarkoituksena on estää toimenpiteen aikana tai trauman vuoksi kontaminoituneiden kudosten infektio. Tarve harkitaan aina tapauskohtaisesti.
* Hammasavulsiopotilaalla hampaan mahdollisimman nopea reponointi on tärkeää. Profylaksi joudutaankin usein käytännön syistä antamaan juuri ennen reponointia. © Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

toimenpiteen ja potilaan kudosten paranemisedellytysten perusteella. Jos infektiopesäkkeen avaus onnistuu ja kudosten verenkierto on hyvä, yleensä 5 vuorokauden mittainen hoito riittää. Desinfioivan suuveden käyttö on aiheellista systeemisen mikrobilääkkeen lisänä.

- Potilaan mahdollinen antibioottiallergia ja mahdollisesti heikentynyt maksa- ja munuaisfunktio sekä lääkeaineiden yhteisvaikutukset erityisesti metronidatsolia käytettäessä pitää selvittää ja ottaa huomioon.
- Potilaan edeltävän kuukauden aikana saamat mikrobilääkkeet sekä moniresistenttien mikrobien altistukset ja kantajuudet tulee selvittää ja resistenttien kantojen valikoitumisen ja rikastumisen mahdollisuus tulee ottaa lääkevalinnassa huomioon kuten edellä mikrobilääkeprofylaksin kohdalla on selostettu.

Erikoisalakohtaiset suositukset

Mikrobilääkkeet suu- ja leukakirurgiassa

Profylaksi

- Mikrobilääkeprofylaksi ei ole tarpeen terveen potilaan infektoitumattoman alueen kirurgisissa toimenpiteissä, joissa komplikaatioiden ilmaantuvuus on pieni (esim. limakalvobiopsia ja tavanomainen hampaan poisto) [79–83] [A].
- Suu- ja leukakirurgisissa toimenpiteissä tulee suosia kerta-annosprofylaksia ja se pitää kohdentaa niin, että huomioidaan potilaan infektioalttius, toimenpidealueen infektioaste ja toimenpiteen vaikeus sekä mikrobilääkehistoria.
- Ennen toimenpidettä annettu mikrobilääkeprofylaksi estää viisaudenhammaskirurgian [51] [A] ja implantin asettamisen infektiokomplikaatiota [26] [A]. Profylaksin käyttöä on puollettu Cochrane-katsauksessa [96].
- Ennen leikkausta (30–90 minuuttia) aloitettu ja 2–7 vuorokautta jatkettu, suun streptokokkeihin ja anaerobeihin kohdistettu mikrobilääkitys vähentää laajan meta-analyysin [88] perusteella kirurgisen hampaanpoiston jälkeisiä poistokuopan tulehduksia ja haavainfektioita.
- Cochrane-katsaus esittää [51], että kerta-annosprofylaksi amoksisilliinia ennen viisaudenhampaan leikkauksellista poistoa vähentää infektiokomplikaatioita terveillä potilailla.
- Muiden luuhun kajoavien suu- ja leukakirurgisten toimenpiteiden (esim. endodonttinen kirurgia ja paikalliset luusiirteet) yhteydessä annettavasta mikrobilääkeprofylaksin tehosta ei ole riittävää tieteellistä

TAULUKKO 6. Ensilinjan mikrobilääkityksen (5 vrk) vaihtoehdot hammasperäisen infektion hoidossa

		Ensisijaisesti	Penisilliiniallergikolle (muu kuin anafylaktinen reaktio)	Penisilliiniallergikolle (anafylaktinen reaktio)
Aiemmin terveet (taulukko 2)	Aikuiset	V-penisilliini 1 milj. IU × 3–4 + metronidatsoli 400 mg × 3	Kefaleksiini 500 mg × 3 + metronidatsoli 400 mg × 3	Klindamysiini 300 mg × 4
	Lapset	Amoksisilliini 50 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Kefaleksiini 50 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Klindamysiini 20 mg/kg/vrk jaettuna 4 antokertaan
Suurentuneen ja keskisuuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)	Aikuiset	Amoksisilliini 500 mg × 3 + metronidatsoli 400 mg × 3 tai Amoksisilliini-klavulaanihappo 500(125) mg × 3	Kefaleksiini 500 mg × 3 + metronidatsoli 400 mg × 3	Klindamysiini 300 mg × 4
	Lapset	Amoksisilliini 50 mg/kg/vrk ± metronidatsoli 22,5 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan tai Amoksisilliini-klavulaanihappo 50 (12,5) mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Kefaleksiini 50 mg/kg/vrk ± metronidatsoli 22,5 mg/kg/vrk jaettuna 3 antokertaan	Klindamysiini 20 mg/kg/vrk jaettuna 4 antokertaan
Suuren infektioriskin potilaat (taulukko 2)	Aikuiset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		
	Lapset	Lääkitys ensisijaisesti laskimoon, erikoissairaanhoito		

näyttöä, mutta sen voidaan olettaa vähentävän infektiokomplikaatioita samalla tavalla kuin hampaanpoiston tai implantin asettamisen yhteydessä [97, 98].

– Ennen leikkausta annettu yksittäinen mikrobilääkeannos (**TAULUKKO 4**) estää tutkimusnäytön perusteella viisaudenhammaskirurgian infektiokomplikaatioita mutta lisää lievien, ohimenevien haittavaikutusten (esim. gastrointestinaaliärsytys ja ihottuma) esiintyvyyttä [51] [A]. Tämän ja kasvavan resistenssiongelman vuoksi profylaksitarvetta tulee harkita potilaan immuunivasteen, toimenpidealueen infektioasteen ja toimenpiteen vaikeusasteen mukaan.

Akuutin infektion hoito

– Hammasperäisen infektion hoidon kulmakivi on infektiopesäkkeen kirurginen tai muu mekaaninen puhdistus. Pelkkä mikrobilääkitys ei riitä infektion hoidoksi [61, 93].
– Hammasperäisen infektion mikrobilääkehoito aloitetaan noin 60 minuuttia (30–90 minuuttia) ennen infektiolähteeseen kohdistuvaa hammaslääketieteellistä hoitoa kerta-annosprofylaksilla (**TAULUKKO 4**).
– Hoidon kesto tulee arvioida yksilöllisesti toimenpiteen ja potilaan kudosten paranemisedellytysten perusteella. Jos infektiopesäkkeen avaus onnistuu ja kudosten verenkierto on hyvä, yleensä 5 vuorokauden mittainen hoito riittää. Antiseptisen suuveden käyttö on aiheellista systeemisen mikrobilääkkeen lisänä.
– Akuutin infektion hoidossa käytettävät

lääkkeet on koottu **TAULUKKOON 6**.

Mikrobilääkkeet endodontiassa

Profylaksi

- Terveen potilaan endodonttisen hoidon yhteydessä ei käytetä mikrobilääkeprofylaksia. Siitä ei ole hyötyä äkillisen pulpiitin hoidossa [67, 68] [C] eikä se ehkäise oireettoman apikaalisen parodontiitin akutisoitumista juurikanavien avauksen ja laajennuksen yhteydessä [99–101] [B].
- Endodonttisissa toimenpiteissä tulee suosia kerta-annosprofylaksia ja sen valinnassa pitää huomioida potilaan infektioalttius, toimenpidealueen infektioaste sekä potilaan mikrobilääkehistoria.
- Kofferdamin käyttö juurihoidon yhteydessä on suositeltavaa, koska se pienentää juurikanavan kontaminaatioriskiä. Tässä tulee kuitenkin huomioida, että kofferdamin asettaminen voi aiheuttaa merkittävän bakteremian, etenkin jos hammasta ympäröivä ien on tulehtunut [73].
- Mikrobilääkehoidolla ei terveillä koehenkilöillä yleensä ole osoitettu olevan vaikutusta juurihoitotoimenpiteiden jälkeiseen kipuun tai infektion vaikeutumiseen [99–101] [B].

Akuutin infektion hoito

- Pulpiitti:
  - Hammaspulpa on ainakin osittain vitaali, mikä estää mikrobien lisääntymistä ja leviämistä elimistöön [102].
  - Mikrobilääkehoidoista ei ilmeisesti ole hyötyä, eikä sitä suositella äkillisen pulpiitin hoidossa [67, 68] [C],
  - Hoitona on ensisijaisesti hampaan korjaava hoito tai pulpan poisto ja sitä seuraava juurihoito.
- Primaarinen akuutti apikaalinen parodontiitti:
  - Mikrobilääkkeiden tehoa primaarisen akuutin apikaalisen parodontiitin hoidossa ei ole tutkittu.
  - Koska primaarisessa akuutissa apikaalisessa parodontiitissa on juurikanavassa edelleen elävää kudosta jäljellä ainakin juuren kärkikolmanneksessa, se on infektioasteeltaan verrattavissa pulpiittiin. Mikrobilääkehoidolle ei siten ole käyttöaiheita [103].
- Krooninen apikaalinen parodontiitti:
  - Lyhyttä mikrobilääkehoitoa tulee harkita endodonttisen hoidon tukena potilailla, joilla on yleissairauden tai sen hoidon vuoksi heikentynyt kudosvaste ja suurentunut infektioalttius (**TAULUKKO 6**).
- Sekundaarinen akuutti apikaalinen parodontiitti:
  - Ensisijaisena hoitona on tulehduseritteen poistaminen hampaan juurikanavien kautta tai insisiolla. Myös hampaan poisto voi tulla kyseeseen.
  - Infektiofokus on hampaan juurikanavassa, jossa ei tässä vaiheessa ole verenkiertoa jäljellä. Se on siten systeemisen mikrobilääkehoidon tavoittamattomissa, eikä sitä tule hoitaa yksinomaan mikrobilääkkeillä [102, 104].
  - Mikrobilääkehoidolla ei terveillä potilailla yleensä saavuteta lisähyötyä dreneerauksen lisänä infektion hallinnassa tai kivun lievityksessä [104–107] [B].
  - Jos potilaalla on yleisoireita (kuume, huonovointisuus), paise sijaitsee leukakulman alla tai nenä-silmäalueella tai potilaalla on selluliitti, etenevä diffuusi turvotus tai trismus, hänelle kuuluu antaa mikrobilääkitys (**TAULUKOT 1** ja **6**), vaikka tulehduserite saataisiinkin poistetuksi hampaan kautta tai insision avulla (tai mieluummin molempia reittejä) tai hampaan poistolla [104]. Potilaat, joilla on vaikeita yleisoireita, on lähetettävä erikoissairaanhoidon päivystykseen. Mikrobilääkitys on usein aiheellinen myös yleisoireettomalla potilaalla, jolla on suurentunut infektioriski (**TAULUKKO 2**).
- Eri mikrobilääkkeiden välisiä vertailututkimuksia akuutin sekundaarisen apikaalisen parodontiitin hoidossa on julkaistu useita. Yhteistä niille on se, että yleensä mikrobilääkkeiden välillä ei vastemuuttujasta riippumatta ole kyetty osoittamaan tehoeroja ja että useimmat mikrobilääkkeiden vertailututkimukset ovat olleet menetelmällisesti

tai raportoinniltaan sellaisia, ettei niistä voi luotettavasti todeta mahdollisia tehoeroja.
- V-penisilliini yhdessä metronidatsolin kanssa oli suomalaisessa tutkimuksessa [39] edelleen tehokas juurikanavaperäisten infektioiden empiirisessä antimikrobihoidossa. Etenkin suurentuneen infektioriskin potilailla amoksisilliinia voidaan pitää ensisijaisena vaihtoehtona V-penisilliiniin nähden, koska se imeytyy paremmin ja on tehokkaampi enterokokkeja vastaan [39], (**TAULUKKO 6**). Amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmä tulee harvoin kyseeseen, jos epäillään amoksisilliinille resistenttien anaerobien tai stafylokokkien osallisuutta. Suomalaistutkimuksen tulokset ovat linjassa aiempien juurikanavaperäisten paiseiden mikrobiologiaa selvittäneiden tutkimusten kanssa [86, 108–117]. Kolmantena vaihtoehtona on kefaleksiinin ja metronidatsolin yhdistelmä [39].
- Penisilliiniryhmän lääkkeestä anafylaktisen allergisen reaktion saaneille potilaille ensisijainen vaihtoehto on klindamysiini tai doksisykliini [39], (**TAULUKKO 6**).
- Suurentuneen tai keskisuuren infektioriskin potilailla (**TAULUKKO 2**) mikrobilääkehoitoa tulee harkita, vaikkei yleisoireita olisi. Suuren infektioriskin potilaat on syytä hoitaa aina keskussairaalatasolla (**TAULUKKO 2**).

Mikrobilääkkeet parodontologiassa

Profylaksi

- Toimenpidealueen tulehdusaste ja tehtävä toimenpide vaikuttavat profylaksian tarpeeseen. Jos arvioidaan, että toimenpiteestä aiheutuva bakteremia on vähäistä ja samaa suuruusluokkaa omahoidon kanssa, profylaksia ei yleensä tarvita. Tällainen tilanne voi olla esimerkiksi ylläpitohoidossa.
- Bakteremian ehkäisyä mikrobilääkeprofylaksilla pitää harkita infektioriskipotilailla (**TAULUKOT 2** ja **3**) ja tilanteissa, joissa toimenpidealue on infektoitunut. Tällainen tilanne voi olla akuutin parodontaali-infektion lisäksi esimerkiksi hoitamaton laajaalainen gingiviitti tai hoitamaton parodontiitti.
- Anti-infektiivinen hoito voidaan toteuttaa profylaksia tarvitsevalle potilaalle kertaannosprofylaksilla esimerkiksi viikon välein tehtävillä hoitokäynneillä tai vaihtoehtoisesti muutaman päivän sisällä jatketun profylaksin periaatteella.

Akuutin infektion hoito

- Kroonisen parodontiitin hoitoon mahdollisesti tarvittavasta mikrobilääkityksestä on ohjeet Käypä hoito -suosituksessa Parodontiitti [65].
- Parodontaalipaise:
  - Ensisijaisena hoitona on aina märän poistaminen joko ientaskun kautta tai kirurgisesti kanavoimalla [30, 118, 119].
  - Mikrobilääkehoidon lisähyödystä ei ole olemassa lumekontrolloituja tutkimuksia [34, 120–122] [D].
  - Kun kyseessä on nopeasti kasvojen alueella leviävä tulehdus tai potilaalla on diffuusia turvotusta, yleisoireita (≥ 38 °C:n kuume) tai suurentunut infektioriski (**TAULUKKO 2**) tai märkää ei saada purkautumaan, käytetään parodontologisen hoidon lisäksi systeemistä mikrobilääkettä [119, 123] ja potilas ohjataan erikoissairaanhoidon päivystykseen (**TAULUKKO 6**).
  - Empiirisenä parodontaaliabsessin antimikrobihoitona on käytetty penisilliiniä, amoksisilliinia, metronidatsolia tai amoksisilliini-klavulaanihappoa [29, 30, 119, 123]. Parodontaaliabsessin valtaosaltaan anaerobisen mikrobiston vuoksi metronidatsoli tai amoksisilliini-klavulaanihappo ovat ensisijaisia vaihtoehtoja [29, 120]. Penisilliiniallergikoille on käytetty klindamysiiniä tai asitromysiiniä [119]. Jos valitaan amoksisilliini, se voidaan aloittaa suurennetulla (1 g) annoksella [30, 123].
- Nekrotisoivat parodontaalisairaudet:
  - Primaarihoidon tarkoitus on saada potilas kivuttomaksi, eliminoida altistavia tekijöitä ja estää sairauden eteneminen. Akuuttihoito käsittää pseudomembraanin varovaisen poiston ja mekaanisen hoidon ikeniä ärsyttämättä. Hoitoa jat-

ketaan 1–2 vuorokauden kuluttua [118, 124, 125].
- Omahoitoon kuuluvat antiseptiset suuhuuhtelut [60, 125–127] ja varovainen bakteeribiofilmin poisto sairaalta alueelta.
- Jos potilaalla on yleisoireita (kuume, imusolmukkeiden turvotus), mekaanisen hoidon tueksi aloitetaan mikrobilääkehoito [60, 118, 125, 128].
- Laadukkaita nykykäytäntöjen mukaisia tutkimuksia mikrobilääkkeiden käytöstä nekrotisoivien parodontaalisairauksien hoidossa ei ole tehty. Mikrobilääkehoito perustuukin asiantuntijoiden kokemukseen ja suosituksiin [34, 120–122] [D]. Hoitoon voidaan suositella metronidatsolia, amoksisilliinia, penisilliiniä tai doksisykliiniä [29, 60, 125, 129], (**TAULUKKO 6**).

Mikrobilääkkeet hammas- ja leukatraumojen hoidossa

– Hammastraumoissa systeemisellä mikrobilääkkeellä pyritään ehkäisemään hampaan juuren tulehduksellista resorptiota tai suojaamaan suurentuneen infektioriskin potilasta trauma-alueen mikrobeilta [25].
– Mikrobilääkehoidon tehosta juuren tulehduksellisen resorption ehkäisyssä ei kuitenkaan ole vahvaa tutkimuksellista näyttöä [25]. Sen puuttuessa hammastraumojen yhteydessä tulee noudattaa yleisiä kansainvälisiä hoitokäytäntöjä, joiden mukaan mikrobilääkitystä tulee harkita lähinnä tilanteissa, joissa kuopastaan irronnut hammas (avulsio) palautetaan paikoilleen (replantaatio) [22–25] (International Association of Dental Traumatology, IADT www.iadt-dentaltrauma.org). Tällöin kyseeseen tulee doksisykliini tai lapsilla amoksisilliini. Kehittyvän hampaan värjäytymisen riski doksisykliiniä käytettäessä näyttää olevan vähäinen, ja sen käyttöä voi tapauskohtaisesti harkita yli 8-vuotiailla lapsilla [22–24, 130, 131].
– Alaleuan murtumien operatiivisen hoidon yhteydessä kerta-annosprofylaksi tai lyhyt (24 tuntia) jatkettu profylaksi vähentää infektioita. Yläleuan-, poskiluun- ja alaleuan nivelhaarakkeen murtumien yhteydessä infektiot ovat harvinaisia [21].

Mikrobilääkkeet lasten hammashoidossa

Profylaksi

– Mikrobilääkeprofylaksin käyttöaiheet ja yleisperiaatteet ovat lapsilla ja aikuisilla samat (**TAULUKKO 4**).

Akuutin infektion hoito

– Maitohampaiden aiheuttamista infektioista suurin osa on paikallisia ja suuonteloon rajoittuvia [32, 132].
– Infektoituneen maitohampaan ensisijainen hoito on sen poistaminen.
– Lasten hammasperäisen selluliitin hoidossa nopea kirurginen hoito lyhentää tarvittavaa sairaalahoitoa ja vähentää hoidon kustannuksia [133, 134].
– Mikrobilääkehoitoa on syytä käyttää muun hoidon tukena, jos
  - terveellä lapsella on nopeasti etenevä hammasperäinen infektio, joka aiheuttaa kasvojen alueen turvotusta, kuumetta ja yleistä sairauden tunnetta
  - lapsen immuunipuolustus poikkeaa normaalista joko sairauden tai sen hoidon vuoksi [135, 136], (www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_AntibioticTherapy1.pdf ja www www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_AntibioticProphylaxis1.pdf).
– Jos lapsella on vaikeita yleisoireita (**TAULUKKO 1**), hänet pitää lähettää erikoissairaanhoidon päivystykseen.
– Lasten aineenvaihdunta ja muun muassa elimistön vesipitoisuus poikkeavat selvästi aikuisten vastaavista, minkä vuoksi kaikkia mikrobilääkkeitä annosteltaessa tulee pitäytyä painonmukaisissa suosituksissa.
– Lasten hammasinfektioiden hoidossa käytetään pääosin samoja lääkkeitä kuin aikuisilla. Metronidatsolia tarvitaan vain vaikeiden ja nopeasti etenevien infektioiden hoidossa.
– Pienillä lapsilla voidaan tablettien tai kapse-

lien sijaan käyttää nestemäistä lääkemuotoa (oraalisuspensiota).
- Tetrasykliini aiheuttaa kehittyvän hampaan sisäistä värjäytymistä, minkä vuoksi sen käyttöä ei suositella alle 8-vuotiaille lapsille eikä raskaana oleville [137, 138].
- Doksisykliiniä käytettäessä värjäytymisen riski näyttää olevan pieni [130].

Seuranta

- Potilaalle pitää antaa toimintaohjeet ongelmien varalle aina myös mikrobilääkettä määrättäessä.
- Potilaan huolellinen seuranta ja selkeiden jatkohoito-ohjeiden ja yhteystietojen antaminen suullisesti ja kirjallisesti ovat suun ja leukojen alueen infektioiden hoidon yhteydessä erityisen tärkeitä, koska tilanteen kehittymistä on hyvin vaikea arvioida.
- Vaikeissa infektioissa ensimmäinen seurantakäynti on hyvä ajoittaa jo 1–2 vuorokauden päähän, jolloin hoitovaste jo yleensä näkyy. Kaikkien infektioiden jatkohoidon tarve arvioidaan viimeistään 5 vuorokauden kuluttua.
- Suun ja nielun alueen turvotus ja kivut haittaavat syömistä ja juomista ja saattavat vaikeuttaa myös lääkkeenottoa.
- Varsinaisen infektion hoidon lisäksi tulee huolehtia myös potilaan kipulääkityksestä ja suuhygieniasta. Nesteen ja ravinnon saanti tulee varmistaa etenkin lapsilla ja vanhuksilla.
- Aloitetusta hoidosta huolimatta hammasperäinen tulehdus voi jatkaa leviämistä ja vaatia myös sairaalahoitoa.
  - Etu- ja kulmahammasalueiden infektiot vastaavat yleensä hyvin hammaslääkärin antamaan hoitoon.
  - Poskihampaiden, etenkin alaleuan poskihampaiden, tulehdukset voivat levitä nopeastikin. Alaleuan poskihammasalueelta tulehdus leviää tyypillisesti suunpohjan kielenpuoleisiin pehmytkudoksiin, joista on suora yhteys nielua ja kaulaa ympäröiviin syviin rakenteisiin alas aina välikarsinaan saakka.
  - Alaleuan aition infektio voi levitä myös suunpohjan flegmoniksi (angina Ludovici eli ns. Ludwigin angiina).
  - Yläleuan poskihammasperäiset infektiot leviävät yleensä suulakeen tai poskeen, mutta ne voivat levitä myös poskionteloihin ja jopa silmäkuoppaan.
- Potilaan tulee ottaa yhteyttä toimenpiteen tehneeseen hammaslääkäriin tai erikoissairaanhoidon päivystykseen aina, jos hänelle nousee kuume tai kehittyy muita vakavan infektion merkkejä (**TAULUKKO 1**).

Porrastus ja työnjako

- Potilaat, joilla on hammasperäinen infektio, tutkitaan ja hoidetaan aina viipymättä.
- Potilaat, joilla on vakavan infektion oireita (**TAULUKKO 1**), tulee ohjata hoitoon päivystystapauksina.
- Potilaat, joilla on hammasperäisille infektiokomplikaatioille altistava perussairaus tai lääkitys, tulee myös arvioida päivystystapauksina.
- Aiemmin terveiden potilaiden (**TAULUKKO 2**) suun alueen infektiot hoidetaan avoterveydenhuollossa. Sama koskee sellaisia suurentuneen infektioriskin potilaita (**TAULUKKO 2**), joilla ei ole yleisoireita eikä infektio uhkaa hengitysteitä (**TAULUKKO 1**).
- Septisten potilaiden (tunnistettu infektiofokus ja systeeminen elimistön vaste sille: kuume, suurentunut syke ja hengitystaajuus) ja potilaiden, jolla on muita vakavan infektion merkkejä, hoito kuuluu aina erikoissairaanhoitoon (**TAULUKKO 1**).
- Keskisuuren infektioriskin potilaiden (**TAULUKKO 2**) ensisijainen hoitopaikka on vastaavasti avoterveydenhoito, mutta tällöin hoitolinjoista ja työnjaosta suositellaan konsultoimaan lähialueen suusairauksien poliklinikkaa tai perussairauden hoidosta vastuussa olevaa lääkäriä.
- Suuren infektioriskin potilaiden (**TAULUKKO 2**) ensisijainen hoitopaikka on erikoissairaanhoidossa, mutta niin sovittaessa heidän hoitonsa voidaan toteuttaa yhteistyössä avoterveydenhuollon kanssa. Tällöin ensisijainen hoitovastuu on erikoissairaanhoidon yksiköllä.

SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN JA SUOMEN HAMMASLÄÄKÄRISEURA APOLLONIAN ASETTAMA TYÖRYHMÄ

Puheenjohtaja:

Riina Richardson, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoishammaslääkäri, FRCPath
Lead for Infectious Diseases, Consultant in Medical Mycology and Senior Lecturer in Infectious Diseases and Medical Education, University Hospital of South Manchester ja University of Manchester, Iso-Britannia

Käypä hoito -toimittaja:

Marja Pöllänen, HLT, EHL, kliininen hammashoito, parodontologia
Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

Jäsenet:

Heikki Alapulli, lasten hammashoidon erikoishammaslääkäri
HYKS:n suu- ja leukasairauksien klinikka, Lastenklinikan yksikkö

Asko Järvinen, dosentti, sisätautien, infektiosairauksien ja kliinisen farmakologian erikoislääkäri, ylilääkäri
HYKS Tulehduskeskuksen infektiosairauksien klinikka

Mataleena Parikka, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoistuva hammaslääkäri, yliopistotutkija
Tampereen yliopisto ja TAYS:n suu- ja leukasairauksien yksikkö

Marianne Pinnola, kliinisen hammashoidon (parodontologia) erikoishammaslääkäri, terveyskeskushammaslääkäri
Salon kaupunki

Tero Soukka, dosentti, suu- ja leukakirurgian erikoishammaslääkäri, osastonylilääkäri, vastuualuejohtaja
TYKS:n suu- ja leukasairauksien klinikka

Leo Tjäderhane, kariologian ja endodontian professori
Helsingin yliopisto

Asiantuntija:

Harri Saxén, dosentti, lasten infektiosairauksien erikoislääkäri, osastonylilääkäri ja lasten infektiotautien professori
HYKS Lasten ja nuorten sairaala

NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

KOODI	NÄYTÖN ASTE	SELITYS
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita[1] tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia[2] tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

1 Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

2 Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

KIRJALLISUUTTA

1. Lee JJ ym. Oral Dis 2009;15:602-7 **2.** Seppänen L ym. Clin Oral Investig 2010;14:459-65 **3.** Opitz D ym. J Craniomaxillofac Surg 2015;43:285-9 **4.** Seppänen L ym. J Infect 2008;57:116-22 **5.** Eisler L ym. Otolaryngol Head Neck Surg 2013;149:84-8 **6.** LaPorte DM ym. J Bone Joint Surg Br 1999;81:56-9 **7.** Akintoye SO ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;94:581-8 **8.** Chi TH ym. Otolaryngol Head Neck Surg 2014;151:586-90 **9.** Tomás Carmona I ym. Arch Gerontol Geriatr 2003;36:49-55 **10.** Lee YQ ym. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268:609-14 **11.** Rao DD ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;110:e7-12 **12.** Juncar M ym. J Craniomaxillofac Surg 2014;42:498-502 **13.** Boscolo-Rizzo P ym. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012;269:1241-9 **14.** Boscolo-Rizzo P ym. Int J Infect Dis 2009;13:327-33 **15.** Yang W ym. Medicine (Baltimore) 2015;94:e994 **16.** Michalowicz BS ym. N Engl J Med 2006;355:1885-94 **17.** Brown JB ym. AIDS Patient Care STDS 2002;16:479-86 **18.** Chow A. 2005;787-802 **19.** Richardson R ym. Duodecim 2010;126:695-701 **20.** Ylijoki S ym. J Oral Maxillofac Surg 2001;59:867-72; discussion 872-3 **21.** Andreasen JO ym. J Oral Maxillofac Surg 2006;64:1664-8 **22.** Flores MT ym. Dent Traumatol 2007;23:66-71 **23.** Flores MT ym. Dent Traumatol 2007;23:130-6 **24.** Flores MT ym. Dent Traumatol 2007;23:196-202 **25.** Hinckfuss SE ym. Dent Traumatol 2009;25:158-64 **26.** Esposito M ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;1:CD004970 **27.** Melnick PR TH. Louis, MO, USA, 2015; ISBN: 978-0-323-18824-1 **28.** Herrera D ym. J Clin Periodontol 2000;27:387-94 **29.** Herrera D ym. Periodontol 2000 2014;65:149-77 **30.** Klokkevold PR CF. Louis, MO, USA, 2015; ISBN: 978-0-323-18824-1 **31.** Rowland RW. Ann Periodontol 1999;4:65-73; discussion 78 **32.** Dodson TB ym. J Oral Maxillofac Surg 1989;47:327-30 **33.** Listgarten MA ym. Arch Oral Biol 1964;9:95-6 **34.** Loesche WJ ym. J Periodontol 1982;53:223-30 **35.** Gmür R ym. Eur J Oral Sci 2004;112:33-41 **36.** Albandar JM. Periodontol 2000 2014;65:7-12 **37.** Tamma PD ym. JAMA 2016;315:1839-41 **38.** Maunuksela T ym. Suom Lääkäril 2015;36:2259-63 **39.** Rihtniemi L ym. Suom Hammaslääkäril 2010;1:18-26 **40.** Hjelm K ym. Suom Hammaslääkäril 2012;9:20-9 **41.** Yamagata K ym. Bone Marrow Transplant 2006;38:237-42 **42.** Bergmann OJ. J Clin Microbiol 1988;26:2105-9 **43.** Melkos AB ym. Clin Oral Investig 2003;7:113-5 **44.** Bamias A ym. J Clin Oncol 2005;23:8580-7 **45.** Dodson TB. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2015;27:509-16 **46.** Lockhart PB ym. Circulation 2004;109:2878-84 **47.** Diz Dios P ym. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:2996-3002 **48.** Mougeot FK ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015;119:430-5 **49.** Maharaj B ym. Cardiovasc J Afr 2012;23:491-4 **50.** Lockhart PB ym. Circulation 2008;117:3118-25 **51.** Lodi G ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD003811 **52.** Oliver R ym. Cochrane Database Syst Rev 2008;4:CD003813 **53.** Van der Meer JT ym. Lancet 1992;339:135-9 **54.** Dayer MJ ym. Lancet 2015;385:1219-28 **55.** Thornhill MH ym. J Antimicrob Chemother 2015;70:2382-8 **56.** Franklin M ym. Circulation 2016;134:1568-78 **57.** Thornhill MH ym. Br Dent J 2016;221:112-4 **58.** NICE. Prophylaxis against infective endocarditis. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008. **59.** Seppänen L ym. Suom Hammaslääkäril 2006;13:514-25 **60.** Marucha PT. 2006b;706-13 **61.** Seppänen L ym. J Oral Maxillofac Surg 2011;69:986-93 **62.** Suusyöpä (online). Käypä hoito -suositus. Duodecim 2012, www.käypähoito.fi **63.** Viisaudenhammas (online). Käypä hoito -suositus. Duodecim 2014, www.käypähoito.fi **64.** Hampaan juurihoito (online). Käypä hoito -suositus. Duodecim 2016, www.käypähoito.fi **65.** Parodontiitti (online). Käypä hoito -suositus. Duodecim 2016, www.käypähoito.fi **66.** Sepsis (aikuiset) (online). Käypä hoito -suositus. Duodecim 2014, www.käypähoito.fi **67.** Keenan JV ym. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD004969 **68.** Nagle D ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:636-40 **69.** Gendron R ym. Microbes Infect 2000;2:897-906 **70.** Rajasuo A ym. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33:356-60 **71.** Kinane DF ym. J Clin Periodontol 2005;32:708-13 **72.** Parahitiyawa NB ym. Clin Microbiol Rev 2009;22:46-64, Table of Contents **73.** Sonbol H ym. Oral Microbiol Immunol 2009;24:177-82 **74.** Tomás I ym. J Clin Periodontol 2012;39:213-28 **75.** Zhang W ym. J Clin Periodontol 2013;40:41-52 **76.** Lucas VS ym. J Dent 2008;36:481-7 **77.** Shelburne SA ym. Emerg Infect Dis 2014;20:762-71 **78.** Whimbey E ym. J Infect Dis 1987;155:1328-30 **79.** Abdul Wahab PU ym. Int J Pharma Bio Sci 2013;4:B1277-81 **80.** Lacasa JM ym. Int J Oral Maxillofac Surg 2007;36:321-7 **81.** Arteagoitia I ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;100:e11-8 **82.** Halpern LR ym. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:177-85 **83.** Lee JY ym. Br J Oral Maxillofac Surg 2014;52:54-7 **84.** Grubeck-Loebenstein B ym. Adv Immunol 2002;80:243-84 **85.** Meurman JH(ym. Suom Lääkäril 2008;63:2792-4 **86.** Robertson D ym. J Med Microbiol 2009;58:155-62 **87.** Meurman J ym. Suom Lääkäril 2013;2:139-42 **88.** Ren YF ym. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:1909-21 **89.** Pharmaca Fennica 2010. www.terveysportti.fi/terveysportti/pharmaca2.pharmaca. **90.** Ugwumba CU ym. J Craniomaxillofac Surg 2014;42:1783-8 **91.** Duvall NB ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;115:752-63 **92.** Barbosa M ym. PLoS One 2015;10:e0124249 **93.** Brennan MT ym. J Am Dent Assoc 2006;137:62-6 **94.** Lambrecht JT. Quintessence Int 2007;38:689-97 **95.** Cachovan G ym. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:1142-7 **96.** Esposito M ym. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD004152 **97.** Lindeboom JA ym. Int Endod J 2005;38:877-81 **98.** Lindeboom JA ym. Mund Kiefer Gesichtschir 2005;9:384-8 **99.** Walton RE ym. J Endod 1993;19:466-70 **100.** Pickenpaugh L ym. J Endod 2001;27:53-6 **101.** Akbar I. J Clin Diagn Res 2015;9:ZC08-11 **102.** Sigurdsson A. 2008;235-61 **103.** Nair P. Blackwell Munksgaard Ltd, Oxford, UK 2008;81-134 **104.** Matthews DC ym. J Can Dent Assoc 2003;69:660 **105.** Fouad AF ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81:590-5 **106.** Henry M ym. J Endod 2001;27:117-23 **107.** Cope A ym. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD010136 **108.** Kuriyama T ym. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:600-8 **109.** Lewis MA ym. Br Dent J 1986;161:299-302 **110.** Lewis MA ym. Br Dent J 1993;175:169-74 **111.** Baumgartner JC ym. J Endod 2003;29:44-7 **112.** Pinheiro ET ym. Int Endod J 2004;37:756-63 **113.** Brescó-Salinas M ym. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E70-5 **114.** Jacinto RC ym. Int Endod J 2006;39:62-70 **115.** Kuriyama T ym. Br Dent J 2005;198:759-63; discussion 754; quiz 778 **116.** Skucaite N ym. J Endod 2010;36:1611-6 **117.** Sousa EL ym. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013;32:573-80 **118.** Ahl DR ym. Dent Clin North Am 1986;30:459-72 **119.** Heitz-Mayfield LJ. Aust Dent J 2009;54 Suppl 1:S96-101 **120.** Herrera D ym. J Clin Periodontol 2000;27:395-404 **121.** Duckworth R ym. Br Dent J 1966;120:599-602 **122.** Wade AB ym. Dent Pract Dent Rec 1966;16:440-3 **123.** Slots J ym. J Periodontol 2004;75:1553-65 **124.** Preshaw PM. Dent Update 2004;31:448-50, 453-4, 456 **125.** Holmstrup P WJ. 2008;459-74 **126.** Hartnett AC ym. Quintessence Int 1991;22:95-100 **127.** Horning GM. Compend Contin Educ Dent 1996;17:951-4, 956, 957-8 passim; quiz 964 **128.** Johnson BD ym. J Periodontol 1986;57:141-50 **129.** American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Pediatr Dent 2008;30:212-4 **130.** Cross R ym. Expert Opin Drug Saf 2016;15:367-82 **131.** Todd SR ym. J Pediatr 2015;166:1246-51 **132.** Biederman GR ym. J Oral Maxillofac Surg 1994;52:1042-5 **133.** Thikkurissy S ym. Am J Emerg Med 2010;28:668-72 **134.** Kara A ym. Pediatr Dent 2014;36:18E-22E **135.** American Academy of Pediatric Dentistry. Pediatric Dentistry 2009;31:228-31 **136.** American Academy of Pediatric Dentistry. Pediatric Dentistry 2009;31:225-7 **137.** Guggenheimer J. Compend Contin Educ Dent 1984;5:245-8, 251-2, 254 **138.** Olson CA ym. J Pediatr 1966;68:783-91