

**HAMMASPERÄISET VAKAVAT INFEKTIOT TURUN  
YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA 2004-2015,  
ANTIMIKROBILÄÄKKEIDEN MERKITYS HOIDOSSA**

Suu- ja leukakirurgia  
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Elisa Tikkanen

Ohjaaja:

EHL Meira Lääveri

Asiantuntijatarkastaja:

Prof., LKT, Hanna Thorén

PVM 17.4.2024

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

**Oppiaine:** Suu- ja leukakirurgia

**Tekijä:** Elisa Tikkanen

**Otsikko:** HAMMASPERÄISET VAKAVAT INFEKTIOT TURUN YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA VUOSINA 2004-2015, ANTIMIKROBILÄÄKKEIDEN MERKITYS HOIDOSSA

**Ohjaaja:** EHL Meira Lääveri

**Sivumäärä:** 47 sivua

**Päivämäärä:** 17.4.2024

## Tiivistelmä

Hammasperäinen infektio on usein syvän pään- ja kaulan alueen infektion lähde. Hammasperäisiä infektioita ovat esimerkiksi periapikaalinen parodontiitti, perikoroniitti, poiston jälkeinen poistokuopan tulehdus, hampaan kiinnityskudoksiin liittyvä infektio tai hampaaseen kohdistunut trauma. Karieksesta johtuva periapikaalinen parodontiitti on yleisin hammasperäinen infektio. Infektion aiheuttajamikrobit ovat pääasiassa suussa terveessäkin tilassa esiintyviä lajeja. Hammasperäinen infektio ei paikallisena aiheuta hengenvaaraa, mutta voi pahimmillaan levitä hyvin nopeasti sairaalahoitoa ja jopa tehohoitoa vaativaksi. Potilaan mahdolliset muut yleissairaudet ja puolustuskykyä alentavat lääkitykset nostavat riskiä infektion leviämiseksi. Yleistyneen infektion hoitoon kuuluu aina infektiolähteeseen puuttuminen hammaslääketieteellisin keinoin sekä antimikrobilääkitys yleensä suonensisäisesti.

Tutkimustiedon perusteella voidaan todeta hammasperäisten infektioiden olevan yleistymässä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida Turun yliopistollisessa keskussairaalassa hammasperäiseen infektioon osastohoitoa saaneiden antimikrobilääkitystä ennen sairaalahoitoa, sairaalassa ja kotiutuessa. Aineistona on retrospektiivinen potilasaineisto vuosilta 2004-2015. Suu- ja leukakirurgia on seulonut tutkimukseen valitut potilaat. Tutkimus on osa EHL Meira Lääverin ja EL Jarno Velhonojan väitöskirjatutkimusta. Tutkimuksessa tarkasteltiin potilaiden saamaa hammaslääketieteellistä ja antimikrobilääkehoitoa ennen osastohoitoa, osastohoidon aikana ja sairaalasta kotiutuessa ja sen vaikutusta muun muassa sairaalahoidon kestoon ja tulehdusarvoihin. Hammaslääketieteellisenä hoitona pidettiin infektiotokukseen kohdistuvaa toimenpidettä kuten juurihoitoa, hampaan poistoa tai paiseen inkisointia. Antimikrobilääkkeitä tarkasteltiin yksittäisinä lääkeaineina ja yleisesti käytössä olevina yhdistelminä.

Vuosina 2004-2015 Tyksissä hoidettiin 454 vakavaa hammasperäistä infektiota sairastanutta potilasta. Jo pitkään on tiedetty, että hammasperäistä infektiota ei voi hoitaa vain antibiootilla. Avohoidossa kuitenkin neljäsosa potilaista oli saanut infektiionsa vain antibiootin ilman hammaslääketieteellistä hoitoa. Tutkimuksessa katsottiin myös 2011 julkaistun Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet käypä hoito -suositusten vaikutusta määrättyihin antibiootteihin. Avohoidossa suosituksen voidaan sanoa vähentäneen pelkkien penisilliinikuurien ja lisänneen penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmäkuurien määrää.

Antimikrobilääkkeet ja niiden oikeanmukainen käyttö yhdessä infektiotokukseen puuttuvan hoidon kanssa on mahdollistanut hammasperäisiin infektioihin liittyvän kuolleisuuden merkittävän laskun 1900-luvulta. Ehkäisevä suun terveydenhuolto, riittävä omahoito ja hammasperäisiin infektioihin puuttuminen ajoissa ehkäisevät yleistyneen infektion syntymistä.

## SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	3
2 HAMMASPERÄINEN INFEKTIO	4
2.1. ETIOLOGIA	4
2.2. MIKROBIFLOORA	4
2.3. HOITO	5
2.4. MIKROBILÄÄKEHOITO	5
3 VAKAVA HAMMASPERÄINEN PÄÄN JA KAULAN ALUEEN INFEKTIO	7
3.1. RISKITEKIJÄT	7
3.2. DIAGNOSTIIKKA	7
3.3. LEVIÄMINEN	8
3.4. HOITO	10
3.5. MIKROBILÄÄKEHOITO	11
3.6. KOMPLIKAATIOT	12
4 VAKAVAT HAMMASPERÄISET INFEKTIOT TURUN YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA VUOSINA 2004-2015, ANTIMIKROBILÄÄKKEIDEN MERKITYS HOIDOSSA	13
4.1. AINEISTO	13
4.2. MENETELMÄT	13
4.3. TULOKSET	14
4.3.1. AVOSEKTORILA ANNETTU HOITO	14
4.3.1.1 AVOSEKTORILLA ANNETTU MIKROBILÄÄKEHOITO	14
4.3.1.2 AVOSEKTORILLA ANNETUN HOIDON VAIKUTUS SAIRAALAHOITOON JA SAIRAALASSA TEHTYIHIN TUTKIMUKSIIN	19

4.3.2 SAIRAALASSA ANNETTU HOITO	20
4.3.2.1 SAIRAALASSA ANNETTU MIKROBILÄÄKEHOITO	20
4.3.2.2. MUU SAIRAALASSA ANNETTU HOITO	23
4.3.2.3 KÄYPÄ HOIDON JA SAIRAALA-ANTIBIOOTTIEN VAIKUTUS SAIRAALAHOITOON JA SIELLÄ TEHTYIHIN TUTKIMUKSIIN	24
4.3.2.4 MIKROBILÄÄKEALLERGIA JA -RESISTENSSI SAIRAALAHOIDOSSA, NIIDEN VAIKUTUS SAIRAALAHOITOON JA SAIRAALASSA TEHTYIHIN TUTKIMUKSIIN	26
4.3.3 KOTIUTUESSA ANNETTU HOITO	28
4.3.3.1 KOTIUTUESSA ANNETTU MIKROBILÄÄKEHOITO	28
5 POHDINTA	33
LÄHTEET	38

# VAKAVAT HAMMASPERÄISET INFEKTIOT TURUN YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA VUOSINA 2004-2015, ANTIMIKROBILÄÄKKEIDEN MERKITYS HOIDOSSA

## 1. JOHDANTO

Hammasperäiset eli odontogeeniset infektiot ovat yleisiä sekä vakavien pään ja kaulan alueen infektioiden merkittävä syy (Opitz ym. 2015; Peltonen, 2022; Velhonoja ym. 2020). Yleisterveen potilaan paikallinen infektio hoidetaan infektiotokukseen eli hampaaseen kohdistuvien toimenpitein eikä antibiootti useinkaan ole tarpeen (Frydman & Abbaszadeh 2014; Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022). Kun infektio leviää tai potilaan immuunipuolustus on puutteellinen, ovat antimikrobilääkkeet olennaisia muun hoidon tukena (Igoumenakis ym. 2014). Levinnyt infektio voi pahimmillaan johtaa potilaan kuolemaan (Bayetto ym. 2020; Blankson ym. 2019; Velhonoja ym. 2020).

Ennen antibiootteja vakavaan infektiin kuoli jopa yli 50 % sairastuneista (Flynn 2000). Penisilliini on edelleen ensisijainen antibiootti hammasperäisiin infektiin. Sille allergisille potilaille määrätään muita antibiootteja, useimmiten kefaleksiinia tai klindamysiiniä. Antibiootti ei korvaa infektion syyhyn puuttuvaa toimenpidettä eikä yksin paranna infektiota. Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.). Systeminen antibiootti ei kykene eliminoimaan infektion bakteereita, koska ne sijaitsevat fokushampaan juurikanavissa, joihin ei enää kulje verenkiertoa. Bakteerit eliminoidaan juurihoitamalla tai poistamalla hammas (Parikka 2019). Lievissä infektioiden pelkkä antimikrobilääke ilman hampaaseen kohdistuvaa toimenpidettä altistaa potilaan vakavalle infektiolle ja edes auttaa resistenttien kantojen syntymistä. Resistentit tai madaltuneen herkkyyden bakteerikannat aiheuttavat todennäköisemmin vakavan infektion (Rega ym. 2006). Levinneessä infektiossa aikainen fokushampaan poisto nopeuttaa paranemista ja lyhentää sairaalassaoloaikaa (Flynn 2000; Velhonoja ym. 2020).

Tässä syventävien opintojen kirjallisen työn tutkimuksessa tarkastellaan 2004–2015 hammasperäisen vakavan infektion takia Turun yliopistollisessa keskussairaalassa osastohoidossa olleiden potilaiden saamaa antimikrobilääkehoitoa ennen osastohoitoa, sairaalassaolon aikana ja kotiutumisen jälkeen. Tuloksia verrataan aiheesta aikaisemmin 1987–1995 (Lääveri 1997), 2007–2009 (Fröjdö 2011) 2016–2017 (Al-Neshawy ja Haatainen 2018) ja 2004–2015 (Peltonen 2022) tehtyjen tutkimuksen tuloksiin.

## 2. HAMMASPERÄINEN INFEKTIO

### 2.1. Etiologia

Odontogeenisen infektion aiheuttajabakteerit ovat osa suun normaalia mikrobiflooraa (Böttger ym. 2021). Lähes kaikkia hammasperäisiä infektioita voi ehkäistä hyvällä suuhygienialla (Coll ym. 2020). Säännöllinen ammattimainen hammashoito on myös olennaista, jotta alkavat infektiot voidaan pysäyttää. Infektio vaatii aina syntyäkseen patogeenin, joita suussa on jatkuvasti. Jos suuhygienia on puutteellinen, suun bakteerikuorma kasvaa ja lisää infektioriskiä (Arweiler & Netuschil 2016).

Yleisin hampaan infektio on karies (Rajendra Santosh ym. 2017). Se on alkusyynä yli puolessa (65 %) levinneistä tulehduksista. Yli 40 %:ssa tapauksista syynä ovat parodontaaliset eli hampaan kiinnityskudoksista lähtöisin olevat ja puhkeavan hampaan vieruskudosten infektiot eli perikoronitiitit. (Flynn ym. 2006). Perikoronitiitti on tyypillisin alaviisaudenhampaissa, mutta voi esiintyä minkä tahansa puhkeavan hampaan kohdalla (Kwon & Serra 2022). Edellisten lisäksi hammasperäisen infektion voi aiheuttaa epäonnistunut juurenhoito, hampaaseen kohdistunut trauma tai poistokuopan infektoituminen (Adeyemo ym. 2006; Bertossi ym. 2017; Ogle 2017).

### 2.2. Mikrobifloora

Suun mikrobiflooraan kuuluu useita satoja eri lajeja (Samaranayake & Matsubara 2017). Samat lajit aiheuttavat tilanteen salliessa infektion. Tältä pohjalta syntynyt infektio on lähes aina sekainfektio (Böttger ym. 2021; Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.). Infektion bakteerikoostumus ei kuitenkaan lajisuhteiltaan suoraan vastaa syljen bakteerikoostumusta. Syljen bakteereista noin puolet on aerobeja ja fakultatiivisia anaerobeja, kun infektiossa esiintyvät lajit painottuvat voimakkaasti anaerobeihin (Böttger ym. 2021). Akuutin hammasperäisen absessin muodostumisessa on usein todettu olevan mukana *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Veillonella*, *Treponema*, *Dialister* ja *Streptococcus* -lajeja (Böttger ym. 2021; Siqueira & Rôças 2013). Myös *Candida*-lajien esiintymistä viljelyissä on raportoitu (Heim ym. 2017). Suun mikrobiston koostumus ja siten infektion bakteerikoostumus vaihtelevat myös maantieteellisesti ja potilaan etnisyyden mukaan (Wade 2013; Yang ym. 2019).

Infektioaluetta operoitaessa voidaan määstä ottaa viljelynäyte vallitsevien bakteerikantojen ja niiden antibioottiherkkyksien ja -resistenssien selvittämiseksi, mutta viljelyjen tulokset ovat usein puutteellisia tai voivat jäädä kokonaan ilman vastausta. Monet suun bakteerit on todettu hankaliksi viljellä perinteisillä menetelmillä (Böttger ym. 2021; Siqueira & Rôças 2013). Empiirisesti aloitettu antibiootti on useimmiten toimiva (Bhagania ym. 2018). Potilailla, joilla infektio etenee nopeasti, pitkittyä tai pahenee adekvaatin empirisen hoidon jo alettua, on onnistuneeseen viljelyyn perustuva mikrobilääkehoito ensiarvoisen tärkeä.

### 2.3. Hoito

Sekä akuutti että krooninen hampaan infektio hoidetaan avohoidossa ensisijaisesti aina hammaslääketieteellisin keinoin puuttamalla tulehduksen syyhyn esimerkiksi juurihoitamalla tai poistamalla syyllinen hammas. Tämän lisäksi märkäpesäke pitää tyhjentää inkisoimalla ja dreneeraamalla tai puhdistamalla poistokuoppa (Viisaudenhammas: Käypä hoito -suositus, 2022). Ennen märkäisen alueen verekästä toimenpidettä suositellaan antibioottiprofylaksian antamista. Kroonista tulehdusta ei hoideta antibiootein. Yleisoireinen, eli esimerkiksi kuumeileva potilas, tarvitsee myös antibioottikuurin osana infektion hoitoa. Hammasperäistä infektiota ei pidä koskaan hoitaa vain antibiootein. Kun selviä infektion merkkejä ei ole, ei antibiootteja tulisi määrätä. (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.)

### 2.4. Mikrobilääkehoito

Mikrobilääkehoidon suositeltu kesto on viidestä seitsemään vuorokautta. Vain harvoin suun alueen infektoihin määrätään edellistä pidempiä kuureja. Suun alueen infektoihin tehoavat hyvin penisilliinantibiootit. Ensisijainen antibiootti on fenoksimetyylipenisilliini (v-penisilliini). Akuutissa infektiossa penisilliini yhdistetään metronidatsoliin. Penisilliinisillinistä lievän allergisen reaktion saaneilla potilailla v-penisilliini korvataan kefaleksiinillä. Mikäli potilas on saanut vakavan allergisen reaktion penisilliinistä, antibiootiksi määrätään klindamysiini. Infektoriskissä olevalle potilaalle määrätään v-penisilliinin sijaan amoksisilliinia ja lisänä metronidatsolia. Amoksisilliini-klavulaanihappo on vaihtoehto metronidatsolin ollessa vasta-aiheinen. Potilaan anamneesiin sopiva mikrobilääkeaine on ensisijaisesti pyrittävä löytämään näistä vaihtoehdoista. Yleisimmät vasta-aiheet ovat lääkeaineallergiat ja yhteisvaikutukset potilaan muiden lääkkeiden kanssa. (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.)

Kerta-annos profylaksi on yksittäinen suurempi annos, yleensä kaksi grammaa amoksisilliinia, joka annetaan noin tunti ennen toimenpidettä. Sen avulla ehkäistään infektion leviäminen toimenpidealueelta. Antibioottiprofylaksian tarve arvioidaan potilas- ja toimenpidekohtaisesti. Kerta-annosprofylaksin ensisijainen lääkeaine hammaslääketieteessä on amoksisilliini. Penisilliineille lievästi allergisille annetaan kefaleksiinia ja anafylaksian penisilliinistä saaneille klindamysiinia. Joillakin potilailla, joilla on suurentunut riski infektiin verkkäiden toimenpiteiden jälkeen, on harkittava myös metronidatsoliannosta osana kerta-annosprofylaksiaa. (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.)

Suomessa tapauskohtaisesti antibioottia voidaan joskus käyttää toimenpiteen jälkeen vain muutaman päivän ajan paranemisen tukemiseksi. Tällä niin sanotulla jatkettulla profylaksialla ei voida hoitaa akuuttia infektiota. Jatketussa profylaksiassa varsinaisesta antibioottikuurista poiketen käytetään vain yhtä lääkeainetta, joko v-penisilliiniä, amoksisilliinia, kefaleksiinia tai klindamysiinia potilaan anamneesin mukaan. (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022.)

Eri mikrobilääkeaineiden vaikutus kohdistuu hieman eri taudinaiheuttajiin. V- ja G- penisilliiniä käytetään erityisesti streptokokkien aiheuttamiin infektiin, mutta niiden teho stafylokokkeihin voi olla stafylokokkien tuottamien beetalaktamaasien takia. V- ja G-penisilliini eivät tehoa gramnegatiivisiin sauvoihin. Amoksisilliini on tavallisia penisilliinejä laajakirjoisempi ja se tehoaa hyvin streptokokkien lisäksi myös gramnegatiivisiin bakteereihin. Klavulaanihappoon yhdistettynä amoksisilliini kattaa myös beetalaktamaasia tuottavat mikrobit. Kefalosporiinit (esim. kefaleksiini ja kefuroksiimi) tehoavat hyvin *Staphylococcus aureukseen*. Kaikki nämä lääkeaineet yleensä tehoavat gram-positiivisiin kokkeihin ja gram-negatiivisiin sauvoihin. Edellisistä poiketen metronidatsoli tehoaa anaerobisiin taudinaiheuttajiin. Klindamysiini tehoaa gram-positiivisiin kokkeihin ja anaerobisiin bakteereihin. Klindamysiinin määräämistä on aina harkittava tarkkaan, koska suun bakteerien resistenssi klindamysiinille vaikuttaa olevan kasvussa. Muita antibiootteja käytetään odontogeenisissä infektiin vain harvoin. Tetrasykliinit tehoavat gram-positiivisiin kokkeihin ja osaan gram-negatiivisista sauvoista. Suoneen annettavista antibiooteista piperasilliini muistuttaa teholtaan amoksisilliinia ja tatsobaktaamiin yhdistettynä se auttaa myös beetalaktaamia tuottaviin bakteereihin. Karbapeneemit ovat erittäin laajakirjoisia antibiootteja ja ne kestävät hyvin beetalaktaameja. (Vuento 2020)



### 3. VAKAVA HAMMASPERÄINEN PÄÄN JA KAULAN ALUEEN INFEKTIO

#### 3.1. Riskitekijät

Suomalaisessa väestössä yleiset muisti- ja muut psykiatriset sairaudet, keuhkosairaudet, diabetes, sydän- ja verisuonitaudit, ylipaino ja alkoholin ongelmakäyttö altistavat niitä sairastavan vakavalle hammasperäiselle infektiolle. Tehohoidon tarve on monisairailla todennäköisempää, ja samanaikainen yleissairaus assosioituu suurempaan infektiokuolleisuuteen. Valtaosa yleissairaistakin potilaista kuitenkin parantuu infektiosta hyvin. Riskitekijöitä ovat myös miessukupuoli ja huono suuhygienia, joka on psykiatrisia sairauksia sairastavilla yleisempää. (Bayetto ym. 2020; Mustajoki 2022; Härkönen ym. 2019; THL 2023; Rahimi-Nedjat ym. 2021; Velhonoja ym. 2020; Weise ym. 2019).

#### 3.2. Diagnostiikka

Paikalliset infektiot kuten karies ja apikaalinen parodontiitti ovat useimmiten oireettomia (Hampaan juurihoito: Käypä hoito -suositus, 2022; Hampaan paikkaushoito: Käypä hoito -suositus, 2019). Perikoronitiiniin ja poistokuopan tulehdukseen liittyy usein kipua ja ajoittaista pahaa makua suussa (Viisaudenhammas: Käypä hoito -suositus, 2020). Levinnyt infektio oireilee kipuna ja turvotuksena. Iho turvotuksen alueella on lämmin ja punoittava. Lihassaitioihin levinnyt tulehdus aiheuttaa suun avausvaikeutta eli trismusta. Myös nielemis-, puhe-, hengitys- ja syömisvaikeudet ovat mahdollisia. Edelliset viittaavat tulehduksen levinneen hengitysteiden läheisyyteen. Potilas voi olla kuumeinen ja tuntea itsensä yleisesti sairaaksi sekä väsyneeksi. (Flynn ym. 2006; Frydman & Abbaszadeh 2014; Hampaistoon liittyvät infektiot - Duodecim 2022). Potilaan perusteellinen kliininen tutkiminen on tärkeää, koska edellä mainitut oireet eivät ole ominaisia vain hammasperäisille infektioille, vaan voivat aiheutua myös esimerkiksi sylkirauhas- tai risakudosinfektioista (Skaug ym. 2005; Nielutulehdus: Käypä hoito, 2020).

Potilasta tutkiessa selvitetään anamneesi eli esitiedot, suoritetaan ekstraoraalinen eli suun ulkoinen ja intraoraalinen eli suun sisäinen tutkimus sekä määrätään mahdolliset lisätutkimukset.

Anamneesissa selvitetään potilaan oireet, niiden alkamisaika ja laatu, mahdolliset lääkitykset, yleissairaudet tai allergiat sekä mitataan kuume ja syke. Mitä nopeammin infektio on edennyt, sitä vakavampi se yleensä on. Yleissairaudet on huomioitava oireiden vakavuuden arvioinnissa. Ekstra- ja intraoraalisesti havainnoidaan silmin ja palpoiden mahdollinen turvotus, aristukset ja fistelit eli paiseiden avanteet limakalvoilla. Leukojen alueella keskiviivan ylittänyt selluliitti on korkean riskin tila, jota kutsutaan Ludwigin angiinaksi (Flynn 2000). Intraoraalisesti huomioidaan myös hampaiston kunto. Intraoraalinen näkyvyys voi olla hyvin rajallinen, jos potilas kärsii voimakkaasta trismuksesta. Tärkeimmät lisätutkimukset ovat PTG eli panoraamatomografiakuvaus mahdollisten fokushampaiden kartoittamiseksi ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) määrän selvittäminen verikokein. Kun potilaalla epäillään ekstraoraalista paisetta, voidaan suorittaa myös tietokonetomografia- tai magneettikuvaus paiseiden sijainnin selvittämiseksi. (Skaug ym. 2005; Flynn 2000).

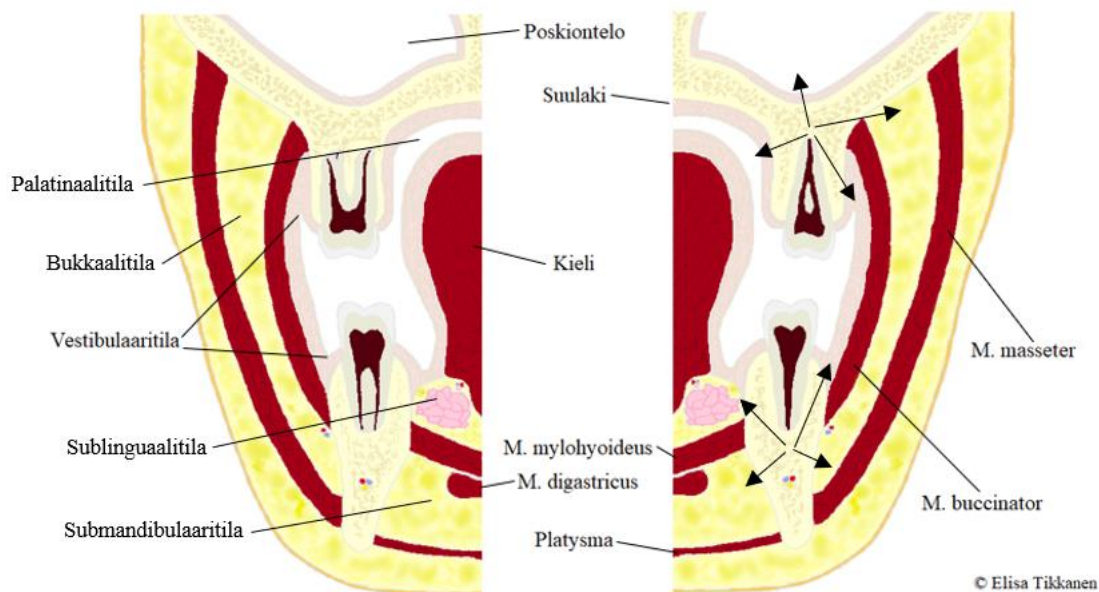
### 3.3. Leviäminen

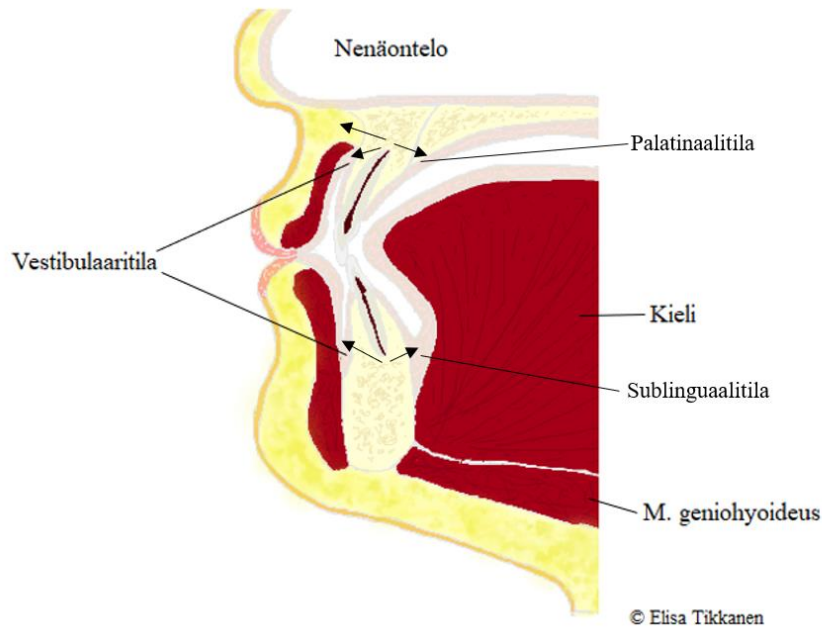
Karieksen edetessä hampaassa sen bakteerit saavuttavat lopulta hammasytimen eli pulpan ja tulehduttavat sen. Pulpan tulehdus johtaa hoitamattomana pulpakuolioon. Bakteerit pääsevät leviämään koko hammasytimen alueelle aiheuttaen tulehdusreaktion juuren kärjen alueelle leukaluuhun. Keho yrittää näin rajata infektion hampaaseen. Infektio luetaan levinneeksi, kun se leviää leukaluun ulkopuolelle. Hampaan juuren kärjen sijainti, leukaluun paksuus sen ympärillä ja lihasten kiinnittyminen suhteessa juuren kärkeen määräävät infektion leviämisen suunnan sen edetessä leukaluusta kohti pehmytkudoksia (Siqueira & Rôças 2013).

Infektio etenee aina pienimmän vastuksen suuntaan eli leukaluussa sinne, missä luuta on ohuin kerros (Frydman & Abbaszadeh 2014). Periostin eli luukalvon saavuttamisen jälkeen periosti puhkeaa ja infektio siirtyy pehmytkudoksiin. Puhkeamisalueen ympärillä olevien lihasten kiinnittymiskohdat määräävät, mihin suuntaan leviäminen jatkuu. (Frydman & Abbaszadeh 2014).

Intraoraalisesti tulehdus leviää usein posken tai huulen poimuun eli vestibulaaritilaan. Intraoraalinen paise voi sijoittua myös palatinaalisesti eli suulaen alueelle tai kielen alle sublinguaalitilaan mylohyoideus-lihaksen yläpuolelle. Kun molaarista tai premolaarista lähtöisin oleva tulehdus puhkaisee periostin posken puoleisella eli bukkaalisella alveolilla, m. buccinator ohjaa infektion joko intra- tai ekstraoraalisesti. Jos mylohyoideus-lihaksen kiinnittymiskohta sijaitsee koronaalisesti hampaan juuren kärkeen nähden, tulehdus leviää ekstraoraalisesti lihaksen alle submandibulaaritilaan. Inkisiiveistä infektiot etenee intraoraalisesti vestibulaari-, palatinaali- tai sublinguaalitilaan. Yläleuan etualueen hampaista infektiot voivat jatkaa ekstraoraalisesti nasolabiaalitilaan nenän seudulle tai infraorbitaalisesti eli kudokseen silmän alapuolelle.

Infektio voi levitä myös kallon luiden onteloihin. Ylämolaarien ja -premolaaarien juurien kärjet sijaitsevat lähellä poskiontelon pohjaa. Jos luu kärjen ympärillä on ohuimmillaan ennen poskiontelo, leviää infektiot sinne. Juurien kärjet voivat sijaita myös poskiontelon sisällä, jolloin infektiolla on suora reitti sinukseen. (Vidal ym. 2017). Huomattava osa toispuoleisista sinuiiteista on hammasperäisiä (Brook 2006; Vidal ym. 2017).





Kuvat muokattu Sobotta Atlas of Human Anatomy 15th ed. pohjalta (Paulsen & Waschke 2013).

### 3.4. Hoito

Myös osastohoitoa vaativan infektion hoidossa on infektiokokon tunnistaminen ja poistaminen ensisijaista (Frydman & Abbaszadeh 2014; Velhonoja ym. 2020 & 2021) Sairaalahoidon vaativissa infektioissa infektiokokon kajoava hoito tarkoittaa useimmiten fokushampaan poistoa. Aina tulehdusfokusta ei kuitenkaan pystytä tarkasti osoittamaan (Bertossi ym. 2017). Joka tapauksessa infektion luoma paise inkisoidaan ja dreneerataan. Toimenpide tehdään joko intra- tai ekstraoraalisesti. (Flynn 2000; Frydman & Abbaszadeh 2014). Absessin sisältämästä märästä pyritään ottamaan mikrobiinäyte, jonka löydösten mukaan jo aloitettua mikrobilääkehoitoa voidaan tarvittaessa kohdentaa. Mahdollinen nekroottinen kudos poistetaan. Leikkauksen jälkeen infektiotilan annetaan jatkaa dreneerautumista. Dreenejä puhdistetaan ja vaihdetaan kunnes alueelta ei erity märkää. Odontogeenistä alkuperää oleva vakava infektio vaatii useammin toistuvia leikkauksia kuin muista syistä alkaneet suun ja kasvojen alueenvakavat infektiot. Nekroottisten haava-alueiden hoidossa hyödynnetään joskus myös ylipainehappohoitoa (Arola 2018). Laajoissa infektioissa täytyy huomioida ja ylläpitää ilmasteiden toiminta. (Blumberg & Judson 2014; Flynn 2000; Velhonoja ym. 2020).

### 3.5. Mikrobilääkehoito

Vakavaa infektiota sairastavalla nopea suonensisäinen laajakirjoisen antibioottilääkityksen aloittaminen on ensiarvoisen tärkeää. Lääkeaine valitaan potilaan anamneesin ja empiirisen tiedon mukaan. Laajakirjoinen penisilliini on ensilinjan valinta vakaviin hammasperäisiltä vaikuttaviin infektioihin. Vakavissa infektioissa aiheuttajabakteerien penisilliiniresistenssi on todennäköisempää. Resistentit infektiot vaativat pidempää sairaalahoitoa. (Heim ym. 2017; Liao ym. 2018; Rega ym. 2006). Vakavissa hammasperäisissä infektioissa bentsyylipenisilliiniin (G-penisilliini) yhdistetään lähes aina metronidatsoli. Suun alueelta peräisin oleviin patogeeneihin tehoa hyvin myös kefuroksiimi yhdistettynä metronidatsoliin. Yhdistelmähoito kattaa tehokkaasti sekainfektion sekä aerobiset että anaerobiset bakteerilajit. (Flynn 2000; Flynn ym. 2006; Velhonoja ym. 2021). Empiirisesti aloitettuja antibiootteja muokataan mikrobiviljelyn mukaan tai kokeellisesti kun hoitovastetta ei saada eikä viljelystä ole apua. Penisilliinille allergisten potilaiden kohdalla toimitaan samoin kuin suun kautta nautittavien antibioottien kanssa. (Flynn, 2000; Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus, 2022; Liao ym. 2018.) Muita suonensisäisesti annosteltavia mikrobilääkevaihtoehtoja ovat karbapeneemit, piperasilliini-tatsobaktaami, fluorokinolonit, kloksasilliini, rifampisiini, vankomysiini, makrolidit ja jotkin tetrasykliinit (Hedman ym. 2011). Potilas voi tarvita infektiin myös sienilääkityksen (Heim ym. 2017).

### 3.6. Komplikaatiot

Vakavia komplikaatioita alkaa esiintyä etenkin, jos infektio etenee pään alueelta kaulalle. Pään alueella suuren riskin alueita ovat sublinguaali- ja submandibulaaritulat. Ne ovat yhteydessä toisiinsa ja submandibulaaritulasta on suora yhteys parapharyngeaalitilaan, eli aitioon henkitorven vieressä. Edellisestä on reitti myös retropharyngeaalitilaan eli aitioon henkitorven takana. Infektion edetessä näitä aitioita kaulalla alaspäin infektio pääsee mediastinumiin eli välikarsinaan asti. Tästä seuraa mediastiniitti eli välikarsinan tulehdus. (Blumberg & Judson 2014; Flynn 2000).

Odontogeeninen infektio voi johtaa sepsikseen (Weise ym. 2019).

Infektio voi levitä kaulalle myös lihaskalvoon. Lihaskalvon infektiota kutsutaan nekrotisoivaksi faskiitiksi. Nekrotisoiva faskiitti on vakava, nopeasti leviävä ja kivulias pehmytkudos infektio. Sille on tyypillistä kaulan ja rintakehän yläosan palpaation aikana kuuluva rapina, joka johtuu kudokseen muodostuneen kaasun liikkeistä. (Chen ym. 2020). Kaasunmuodostus assosioituu vakavampaan ja nopeammin leviäviin infektiioihin (Velhonoja ym. 2020).

Hampaan infektiosta bakteerit voivat päätyä verenkiertoon aiheuttaen verenmyrkytyksen eli sepsiksen. Veriviljely voi potilaalla olla positiivinen tai negatiivinen. Sepsikselle tyypillistä ovat voimakkaat yleisoireet kuten korkea kuume, huonovointisuus, korkea syke ja tihentynyt hengitys. Diagnoosin apuna ja tilan vakavuuden selvittämisessä hyödynnetään myös CRP:tä ja veren leukosyyttiarvoja. Elimistön voimakas puolustusreaktio johtaa hoitamattomana elinvaurioihin. (Anttila 2021)

Harvinaisia vakavan odontogeenisen infektion komplikaatioita ovat myös sinus cavernosuksen tromboosi, jolle altistaa erityisesti infraorbitaalinen voimakas turvotus, sekä aivoabskessit ja kuolema. (Ferrera ym. 1996; Flynn 2000; Velhonoja ym. 2020).

## 4. VAKAVAT HAMMASPERÄISET INFEKTIOT TURUN YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA VUOSINA 2004-2015, ANTIMIKROBILÄÄKKEIDEN MERKITYS HOIDOSSA

### 4.1. Aineisto

Tutkimuksessa analysoitiin retrospektiivistä Turun yliopistollisessa sairaalassa suu- ja korvatautien osastolla vuosina 2004–2015 hoidetuista potilaista koottua aineistoa. Osastohoidon tarpeen lisäksi infektion hammasperäisyys oli kriteeri tutkimukseen sisäännotolle. Suu- ja leukakirurgi on seulonut potilasaineiston. Aineiston tiedot on saatu potilaskirjamerkinnöistä. Tutkimus tehtiin osana EHL Meira Lääverin ja EL Jarno Velhonojan väitöskirjatutkimusta. Aineisto koostuu 455 potilaasta ja siihen on yhdistetty Anniina Peltosen syventävää opinnäytetyötä varten kerätyn aineiston tiedot.

Tutkimuksessa käsiteltäviä arvoja ovat ennen sairaalahoitoa saadut antibioottikuurit, niiden määrä, kesto ja käytetty lääkeaine. Sairaalahoidon ajalta on käsitelty hoidon kestoja, antibioottihoidon aloitushetkeä, sen kestoja, siinä käytettyjä lääkeaineita ja hoidon aikaisia muutoksia, mahdollisia infektion hoitamiseksi tehtyjä toimenpiteitä ja niiden ajoitusta, bakteeriviljelyvastausten vaikutusta mikrobilääkehoitoon sekä antibioottiallergian esiintyvyyttä. Lisäksi käsitellään kotiutuessa saatuja antibioottikuureja, niiden määrää, kestoja ja käytettyjä lääkeaineita. Peltosen keräämästä osasta aineistoa käsitellään sairaalahoidon kestoja ja potilaan CRP-arvoja.

### 4.2. Menetelmät

Aineiston analysointiin IBM SPSS Statistics -ohjelmalla. Analyysit tehtiin yhteistyössä yliopiston statistikon kanssa. Aineistossa tunnusluvut on laskettu jatkuville ja kategorisille muuttujille. Kategorisia muuttujia ovat lääkeaineita, lääkeaineiden vaihtoja, toimenpiteitä, viljelytuloksia ja allergiaa koskevat muuttujat. Jatkuvia muuttujia ovat kuurien ja sairaalahoidon kestot ja sairaalaan saapumispäivän tulehdusarvo  $CRP^0$  ja hoidon aikainen maksimiarvo  $CRP^{max}$ . CRP:tä on käsitelty myös kategorisena muuttujana  $CRP^3$  (<100, 100-199, >200), joka on tehty alkuperäisen sairaalaan saapuaessa mitatun  $CRP^0$  -muuttujan pohjalta. Kategorisia muuttujia yksinään on kuvailtu sekä numeerisilla arvoilla että prosenttiosuuksilla. Jatkuville muuttujille on laskettu keskiarvo, minimi- ja maksimiarvo sekä keskihajonta.

Kategoristen muuttujien yhteyttä tutkiessa käytettiin Pearsonin Khin neliötestiä (avohoidon mikrobilääkehoito/CRP<sup>3</sup>, avohoidossa vain antibioottihoitoa/sairaalahoidon kesto, avohoidon kuurien lukumäärä/sairaalahoidon kesto, avohoidon antibiootihoidon kesto/ luokallinen CRP<sup>3</sup>, sairaalahoidon kesto/CRP<sup>3</sup>, avohoidon kuurien kesto/ sairaalahoidon kesto, antibiootihoidon kesto sairaalassa/sairaalahoidon kesto, sairaalakuurien määrä/sairaalahoidon kesto). Mann-Whitneyn testiä käytettiin toimenpiteen ajankohdan ja sairaalahoidon keston yhteyden selvittämisessä. Jatkuvaa CRP-arvoa käsitellessä käytettiin Pearsonin Khin neliötestiä (CRP<sup>0</sup>/sairaalassa saatujen antibioottikuurien määrä, CRP<sup>max</sup>/sairaalassa saatujen antibioottikuurien määrä,). Kahden tai useamman muuttujan yhteyttä käsiteltiin Pearsonin Khin neliötestillä (allergia/avohoidon antibioottikuuri, allergia/avohoidon antibioottikuuri/sairaalahoidon kesto, allergia/sairaalahoidon kesto, allergia/allergikon saamat antibiootit/CRP<sup>0</sup>/sairaalahoidon kesto, allergia/allergikon saamat antibiootit/CRP<sup>max</sup>/sairaalahoidon kesto). Käypä hoidon julkaisun vaikutusta arvioidessa (osastohoidon kesto, CRP<sup>0</sup>, CRP<sup>max</sup>, B-Leuk<sup>0</sup>, B-Leuk<sup>max</sup>) käytettiin kahden riippumattoman otoksen t-testiä. **Eta-kertointa hyödynnettiin luokitteluasteikollisten ja järjestysasteikollisten muuttujien yhteyden tutkimisessa (vain antibiootti avohoidossa/sairaalahoidon kesto, CRP<sup>0</sup>/toimenpide, CRP<sup>max</sup>/toimenpide, allergia/CRP<sup>0</sup>, allergia/CRP<sup>max</sup>)**

Alle 0,05 P-arvoa pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

### 4.3. Tulokset

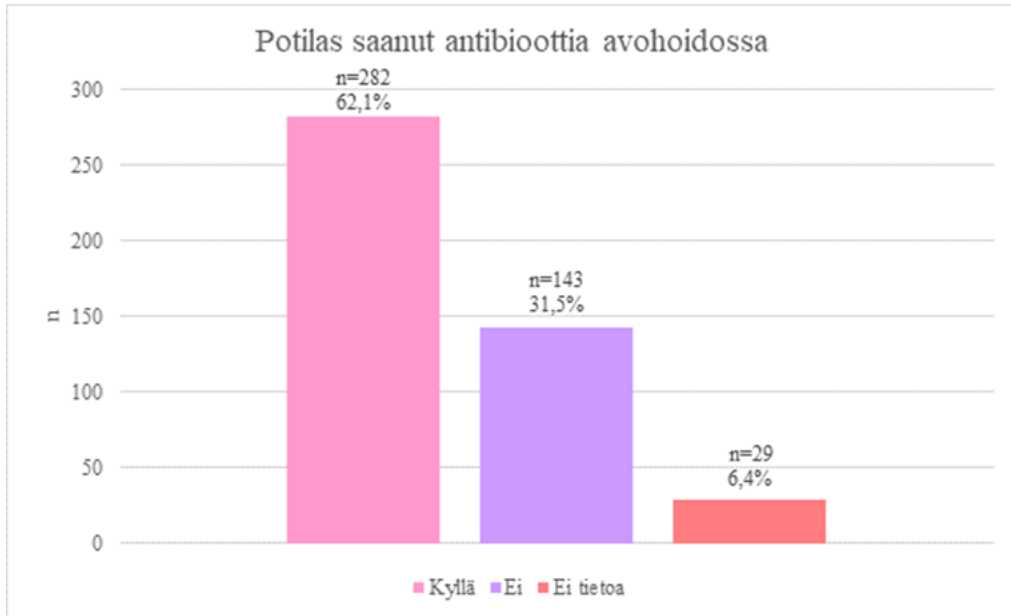
#### 4.3.1. Avosektorilla annettu hoito

##### 4.3.1.1. Avosektorilla annettu mikrobilääkehoito

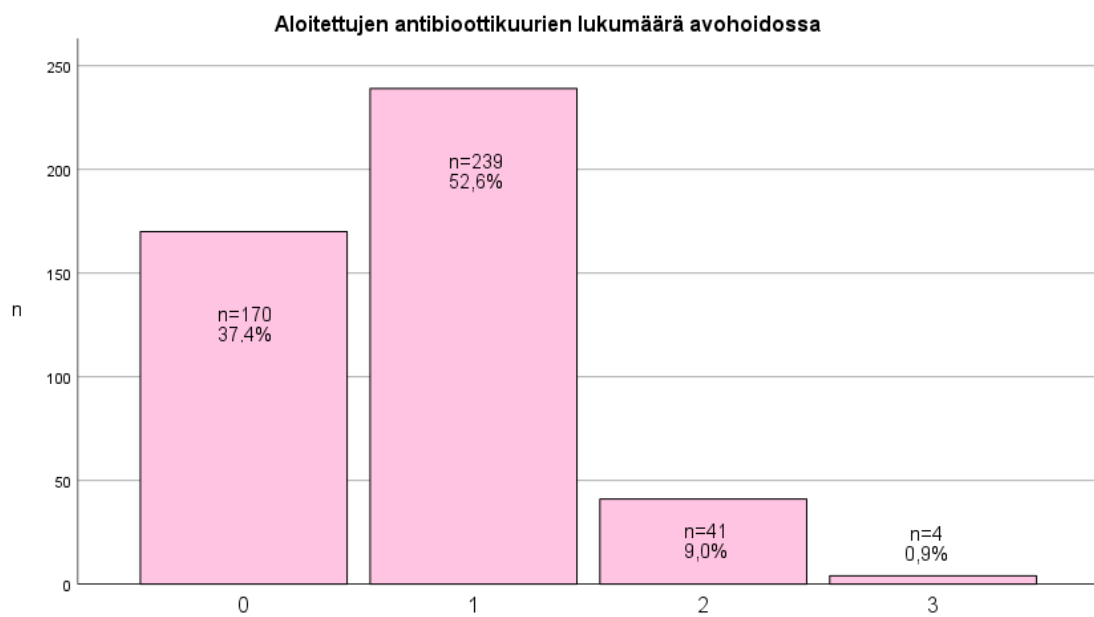
Osastohoidossa 2004–2015 olleista potilaista 282 eli yli puolet (62,1 %) oli saanut antibioottia infektion hoitoon ennen sairaalaan joutumista. (Taulukko 1) 239 potilasta (52,6 %) oli ehtinyt aloittaa vasta ensimmäisen kuurinsa. Toisen ja kolmannen aloittaneita oli huomattavasti vähemmän. (Taulukko 2) Antibiootti oli ollut ainoa hoitokeino avohoidossa noin neljäsosalla potilaista (n=117; 25,8 %). (Taulukko 3) Luku on suuri otettaessa huomioon, että jo pitkään on tiedetty, ettei hammasperäistä infektiota voida hoitaa vain antibiootein.



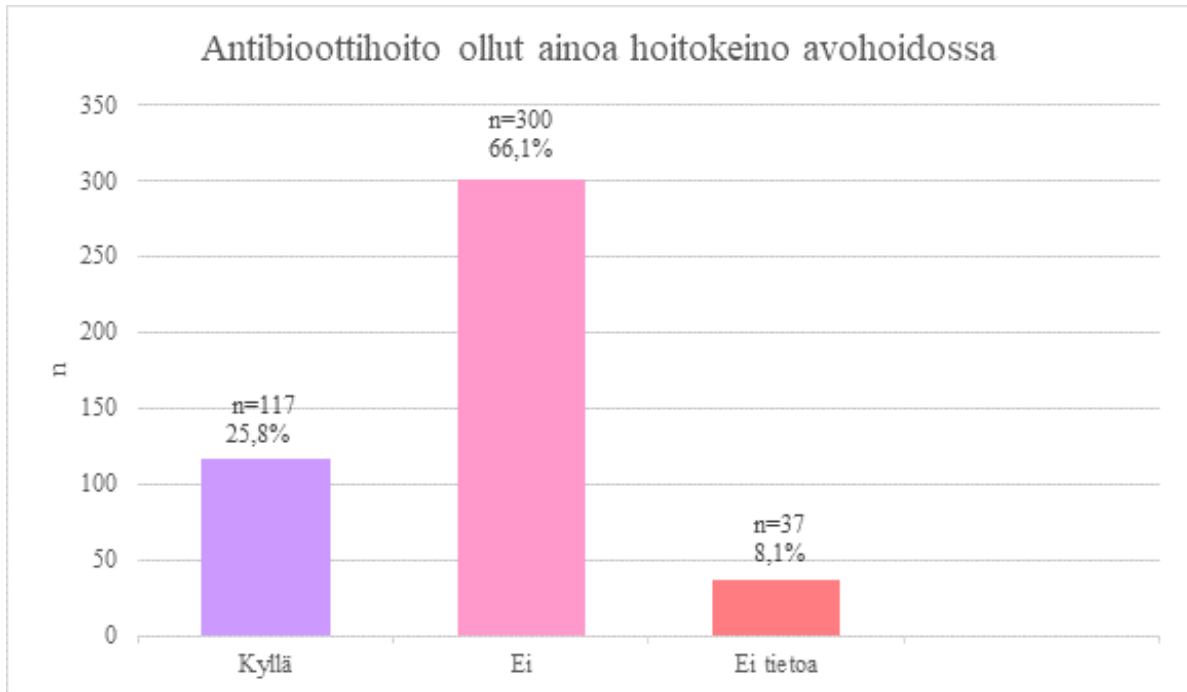
Taulukko 1



Taulukko 2

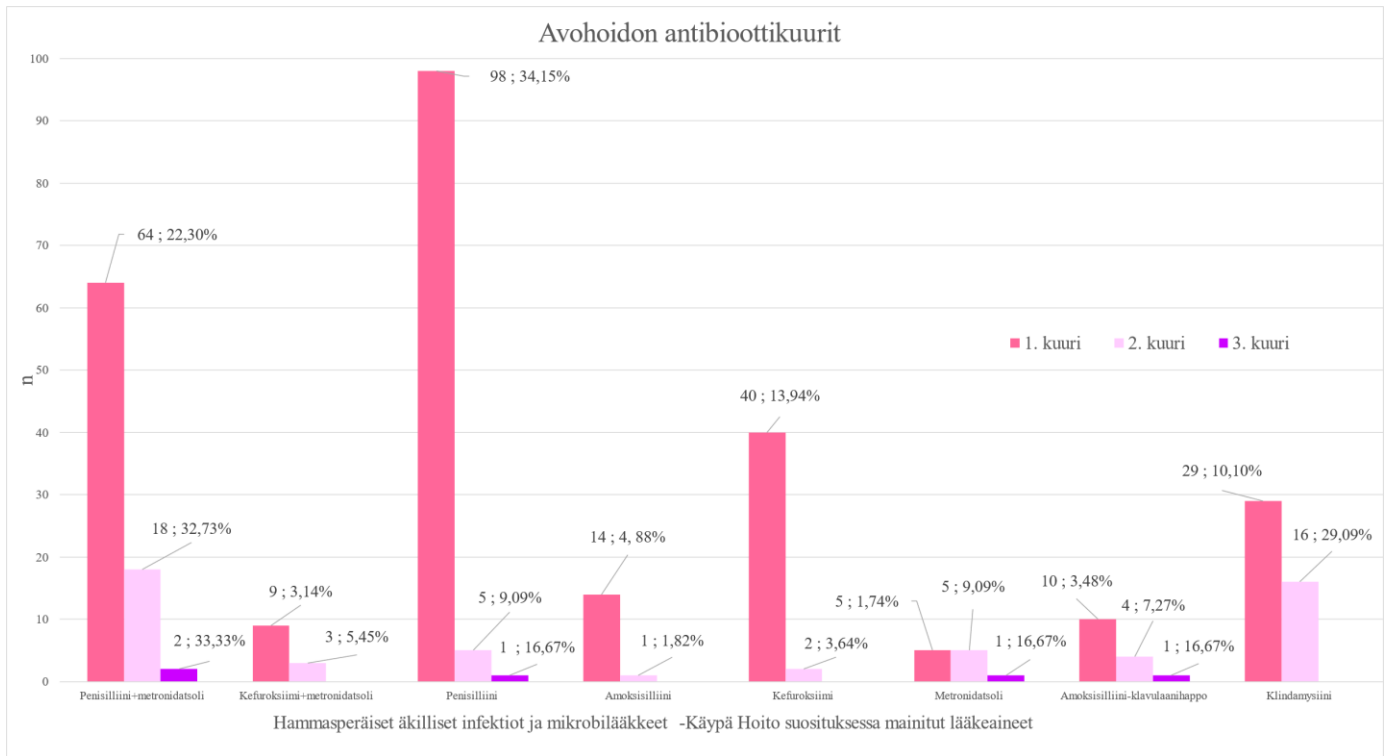


Taulukko 3

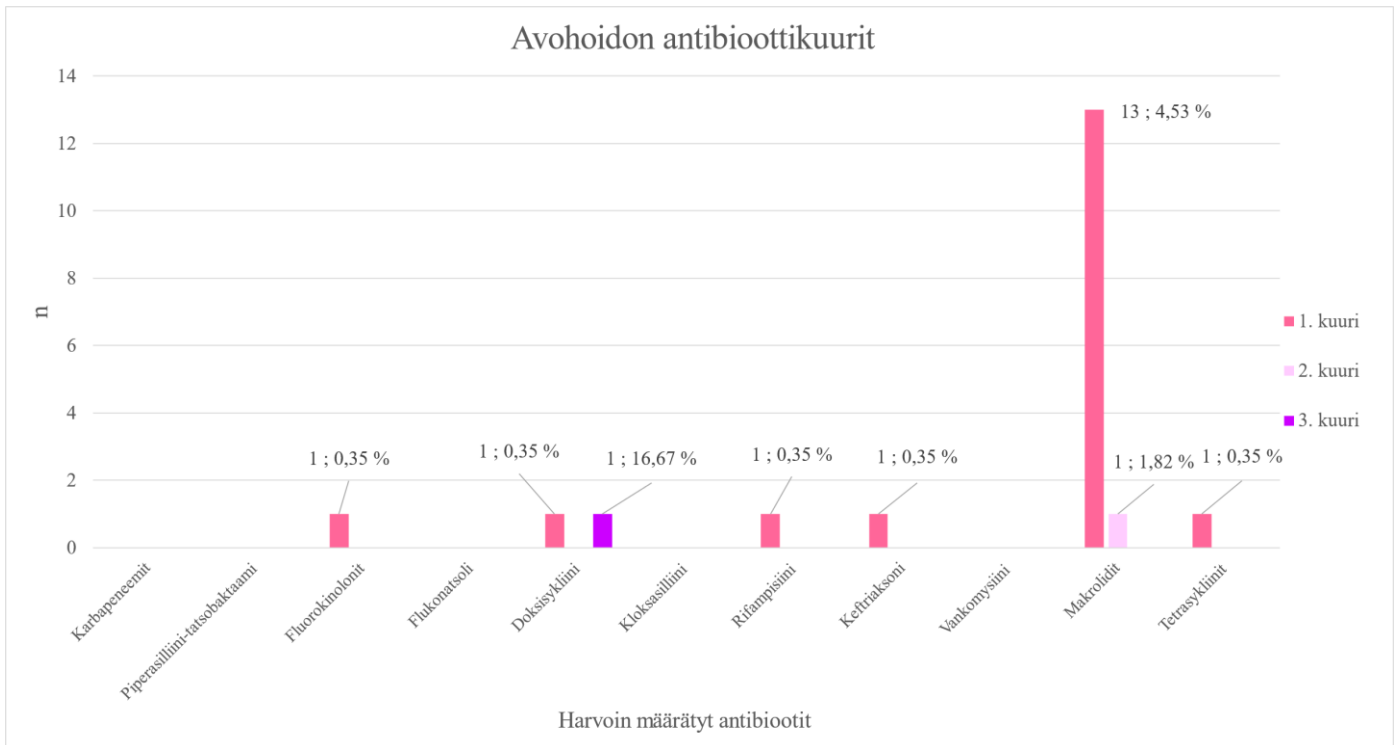


Lukumäärällisesti yleisimmät ensikuuriin määrätyt lääkeaineet olivat penisilliini, penisilliini yhdessä metronidatsolin kanssa ja kefuroksiimi. Toisena kuurin eniten oli määrätty penisilliiniä metronidatsolin kanssa ja klindamysiiniä. Kolmannet kuurit vastasivat melko lailla edellisiä, yksi potilas oli saanut doksisykliiniä. (Taulukko 4, Taulukko 5) Avohoidossa mikrobilääkekuurin tai -kuurien kesto ennen sairaalaan tuloa oli keskimäärin 1,68 vuorokautta. Lyhyimmillään lääkettä oli syöty yksi vuorokausi ja pisimmillään 19. (Taulukko 6)

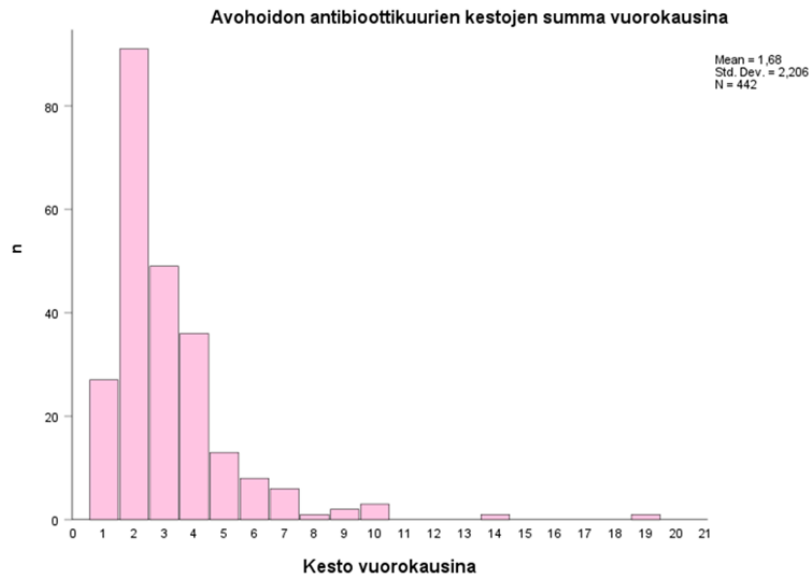
Taulukko 4



Taulukko 5

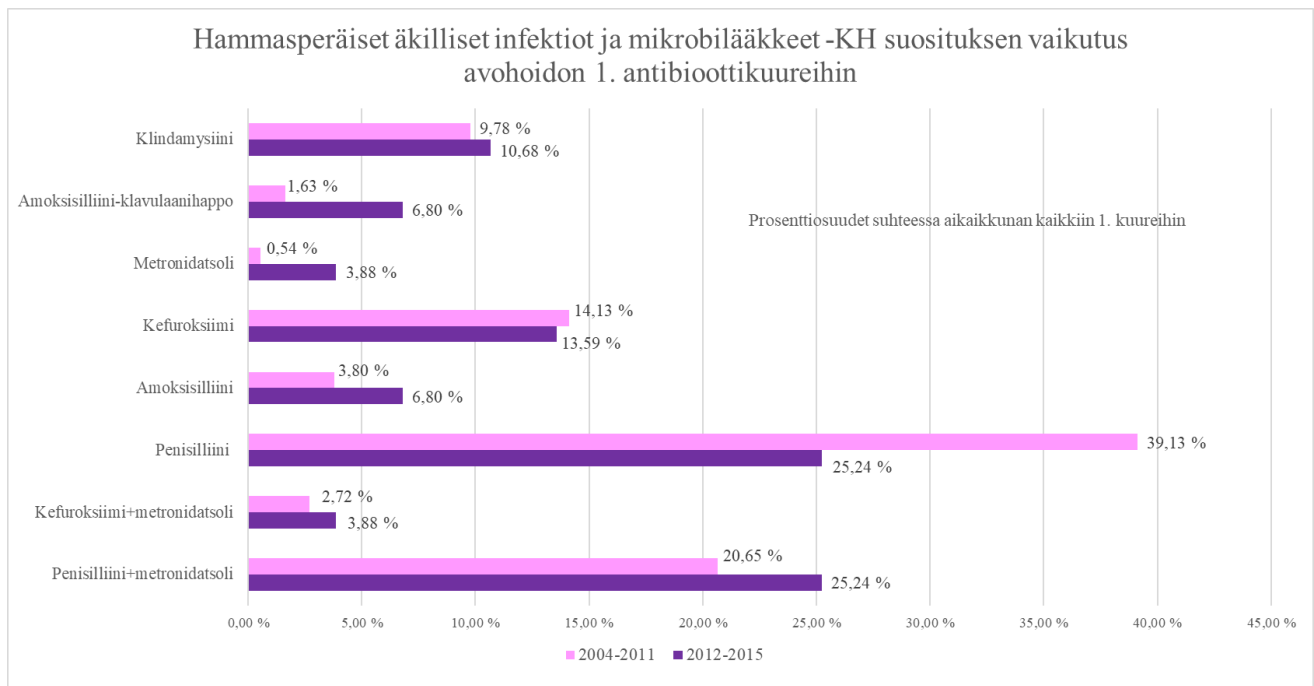


Taulukko 6



Hammasperäiset infektiot ja mikrobilääkkeet -Käypä hoito suosituksen ensimmäinen versio julkaistiin toukokuussa vuonna 2011. Aineisto jaettiin kahteen ryhmään julkaisuvuoden perusteella ja tarkasteltiin avohoidossa ensimmäiseksi antibioottikuuriksi määrättyjä lääkeaineita. Julkaisuvuosi 2011 on huomioitu aikana ennen julkaisua. Tarkastelussa ovat vain käypä hoidossa mainitut lääkeaineet. Aineiston mukaan lääkeaineiden ja -yhdistelmien määrääminen on muuttunut suosituksen jälkeen. Pelkkien penisilliinikuurien osuus on laskenut yli 13 prosenttia. Penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmän osuus on kasvanut 4,6 prosentilla. Reilun prosentin nousu on myös kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdessä määräämisessä. (Taulukko 7)

Taulukko 7



#### 4.3.1.2. Avosektorilla annetun hoidon vaikutus sairaalahoitoon ja sairaalassa tehtyihin tutkimuksiin

Avohoidossa saadulla antibioottikuurilla ei havaittu yhteyttä sairaalahoidon alussa mitattuun CRP:hen ( $p$ -arvo = 0,0379). Avohoidon antibioottikuurien lukumäärällä ( $p$ -arvo = 0,069) tai kestolla ( $p$ -arvo = 0,094) ei ollut yhteyttä sairaalahoidon keston. Antibiootti ainoana hoitokeinona ja sairaalahoidon keston yhteyttä tutkittiin arvioimalla vaikutuksen suuruutta  $Eta^2$  -kertoimella. Antibiootin vaikutus sairaalahoidon keston oli pieni ( $\epsilon^2=0,016$ ). Koko aineistossa sairaalahoidon kesto oli keskimäärin 3,89 vuorokautta ( $SD=2,49$ ) ja allergiset potilaat olivat sairaalassa keskimäärin 3,81 vuorokautta ( $SD=2,44$ ). Aineistossa tarkasteltiin erikseen vain klindamysiinia saaneita potilaita, koska osa hammaslääkäreistä määrää lievillekin penisilliiniallergikoille käypä hoidon ohjeistuksen vastaisesti klindamysiinia kefaleksiinin sijaan. Avohoidossa vain klindamysiiniä saaneet olivat sairaalassa keskimäärin 3,79 vuorokautta ( $SD=1,64$ ). Avohoidon mikrobilääkkeistä pelkän klindamysiinin syömisellä ei ollut yhteyttä sairaalassaoloaikaan. Yhteensä 27 potilasta sai avohoidossa vain klindamysiiniä, joista yhdeksällä (32,1 %) se oli ollut ainoa infektion hoitokeino avohoidossa.

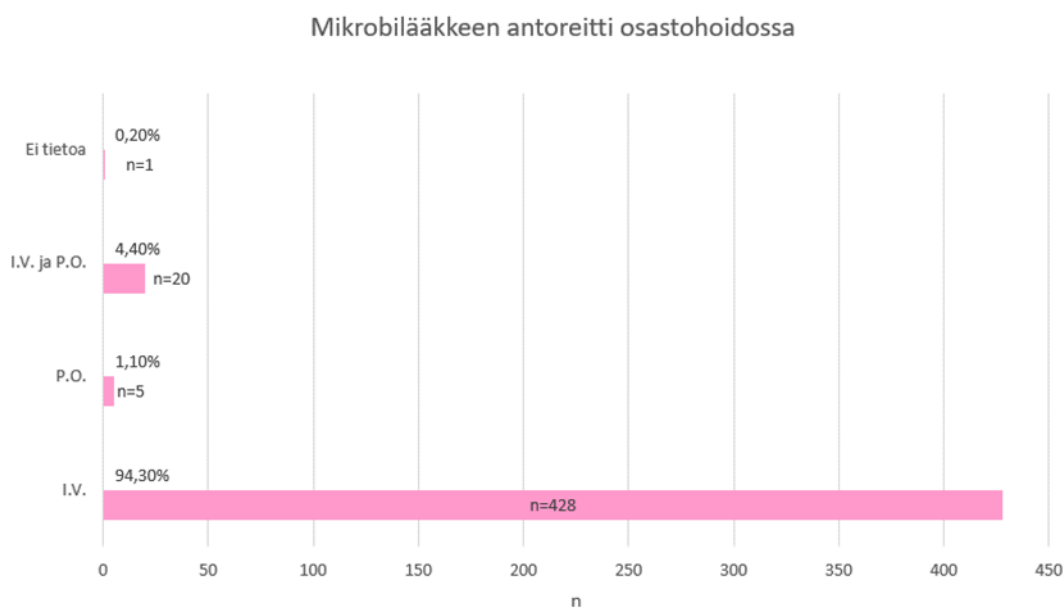
Käypä hoito suosituksen vaikutusta vakaviin infektioihin pyrittiin arvioimaan vertaamalla CRP<sup>0</sup>, CRP<sup>max</sup>, B-Leuk<sup>0</sup>, ja B-leuk<sup>max</sup> -arvoja ennen ja jälkeen suosituksen julkaisun. CRP<sup>0</sup>, CRP<sup>max</sup> ja B-Leuk<sup>0</sup> arvoissa ei havaittu merkitsevää eroa ryhmien välillä (CRP<sup>0</sup> p-arvo = 0,688; CRP<sup>max</sup> p-arvo = 0,245; B-Leuk<sup>0</sup> p-arvo = 0,086). B-Leuk<sup>max</sup> erosi merkitsevästi (p-arvo = 0,042) ryhmissä 2004-2011 ja 2012-2015 B-Leuk<sup>max</sup> oli 2004-2011 keskimäärin 11,541 (SD=4,41) ja 2012-2015 13,110 (SD=10,14). Avohoidossa 98 (34,15 %) potilasta sai pelkkää penisilliiniä, joista 40 potilaalla (40,8 %) se oli ainoa hoitokeino. Pelkkää penisilliiniä ilman hammaslääketieteellistä hoitoa tai sen kanssa saaneet olivat sairaalassa keskimäärin 3,81 vuorokautta (SD=2,23). Koko aineistossa sairaalassa oltiin keskimäärin 3,89 vuorokautta (SD=2,49). Pelkällä penisilliinikuurilla ei ollut yhteyttä sairaalassaoloaikaan. Käypä hoito suositus kehottaa lisäämään penisilliiniin metronidatsolin. Tässä aineistossa penisilliinin ja metronidatsolin ja pelkän penisilliinin välillä tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu.

#### 4.3.2. Sairaalassa annettu hoito

##### 4.3.2.1. Sairaalassa annettu mikrobilääkehoito

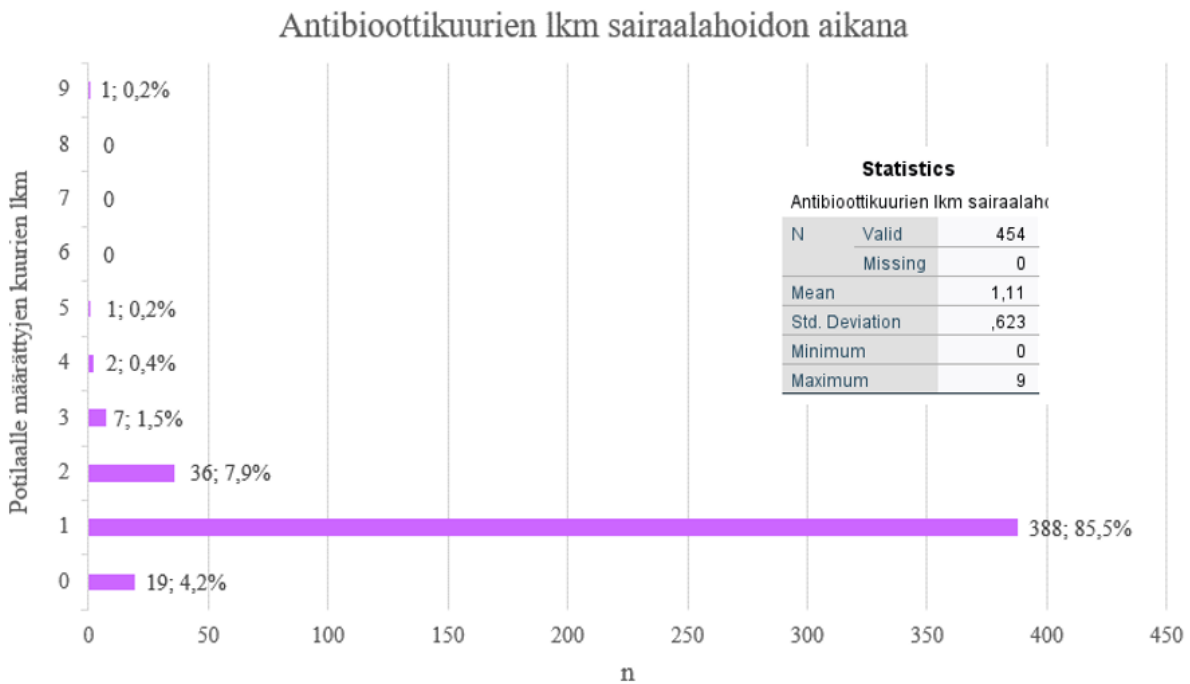
Pääasiallinen antibiootin annostelureitti oli sairaalahoidossa suonensisäinen annostelu (n=428; 94,30 %). (Taulukko 8) Valtaosalle potilaista riitti yksi antibioottikuuri (n=388; 85,5 %), eli lääkeainetta tai -aineita ei ollut hoidon aikana tarvetta vaihtaa. Suurin kuurien määrä oli yhdeksän erilaista lääkeainetta tai niiden yhdistelmää sairaalahoidon aikana. (Taulukko 9)

#### Taulukko 8



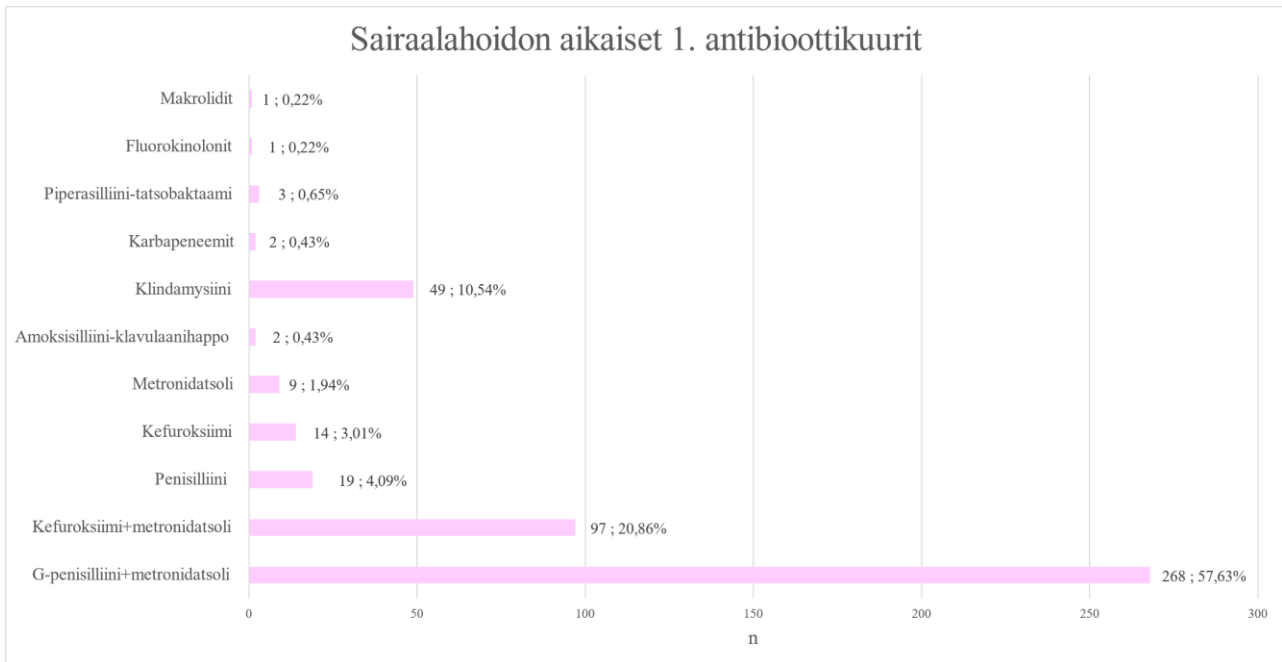
I.V. = suonensisäinen annostelu, P.O. = suun kautta annostelu

Taulukko 9

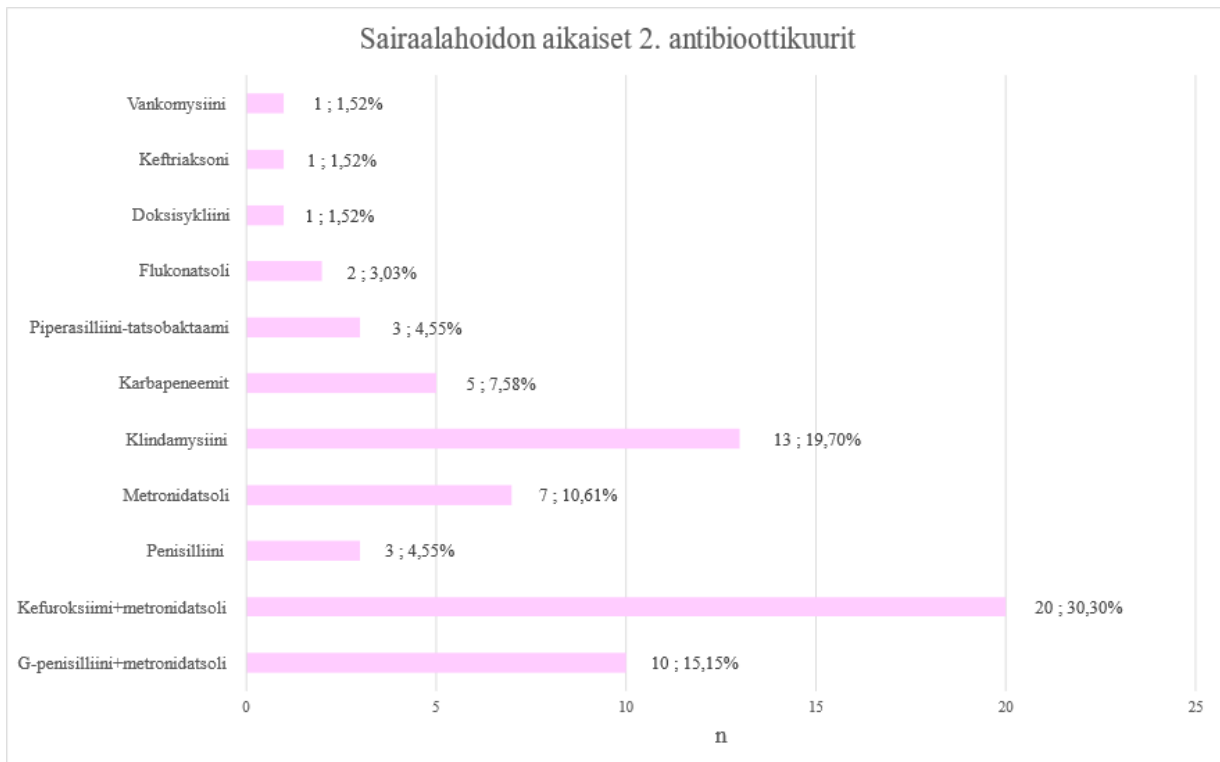


Sairaalassa aloitettiin G-penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmä yli puolelle potilaista (n=268; 57,63 %). Toiseksi yleisin lääkitys oli viidesosalalle annettu kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdistelmä (n=97; 20,86 %). Klindamysiiniä sai 49 potilasta (10,54 %). Muita lääkeaineita annettiin ensimmäisenä kuurina huomattavasti vähemmän. (Taulukko 10). Toisen sairaalahoidon aikaisen kuurin yleisin mikrobilääkitys oli kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdistelmä (n=20; 30,30 %). (Taulukko 11) Klindamysiiniä sai 13 potilasta (19,70 %) ja G-penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmää 10 (15,15 %).

Taulukko 10



Taulukko 11



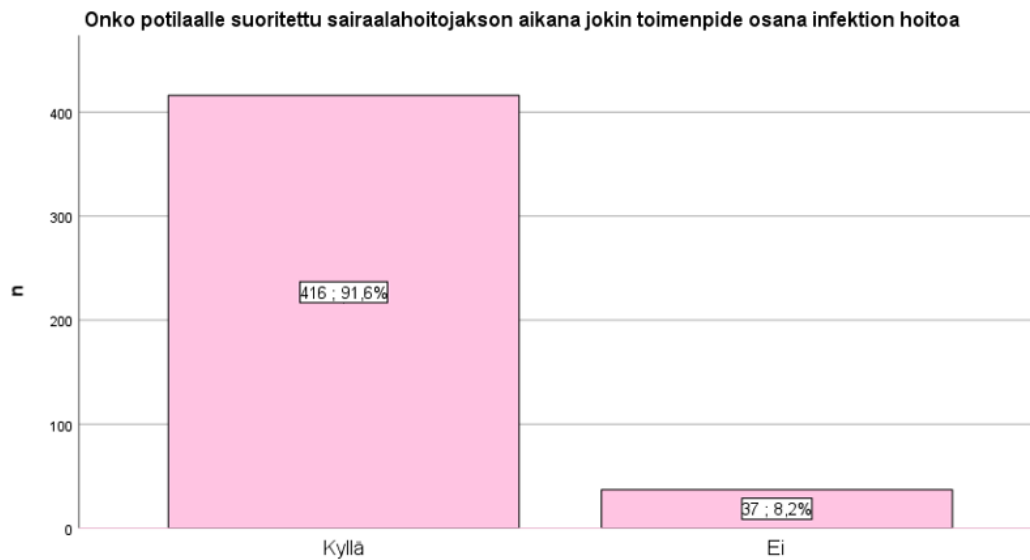


#### 4.3.2.2. Muu sairaalassa annettu hoito

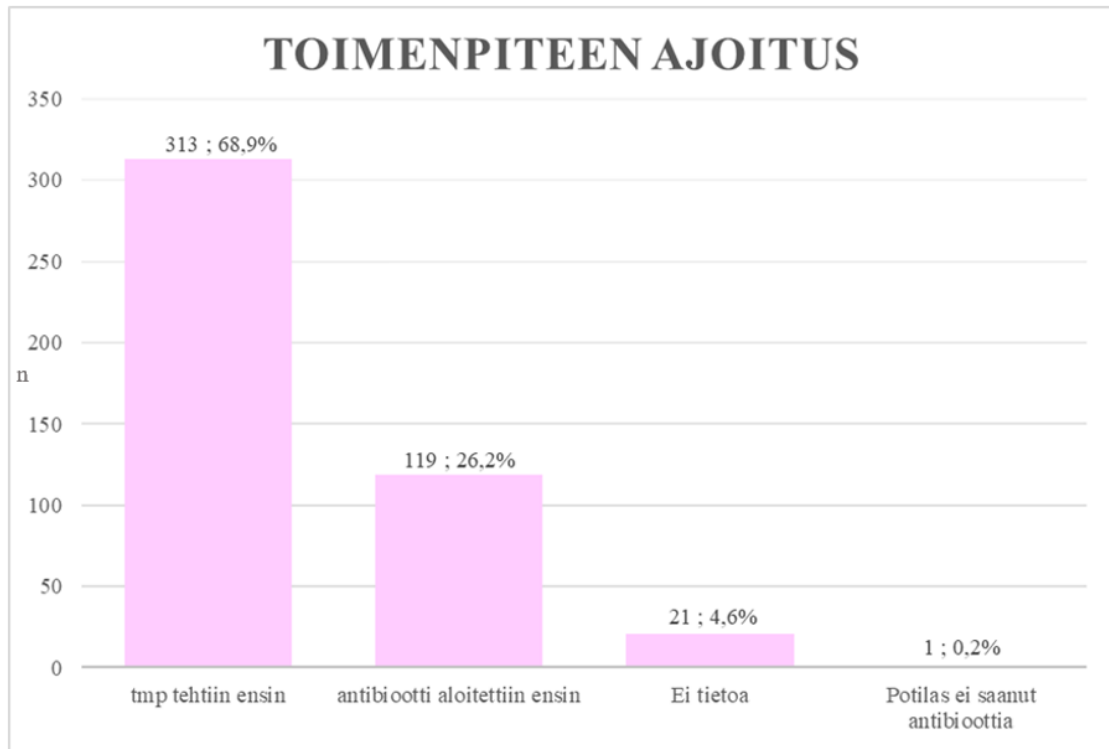
Yli 90 %:lle (n=416) suoritettiin infektion hoitamiseksi jokin toimenpide. (Taulukko 12)

Toimenpiteeksi on laskettu paiseen avaus ja dreneeraus, juurihoito ja hampaan poisto. Valtaosalle potilaista aloitettiin antibioottihoito ennen toimenpiteen suorittamista (n=313; 68,9 %). (Taulukko 13) Toimenpiteen ajankohdalla antibiootihoidon aloituksen suhteen ei havaittu yhteyttä sairaalahoidonkeston kanssa.

Taulukko 12



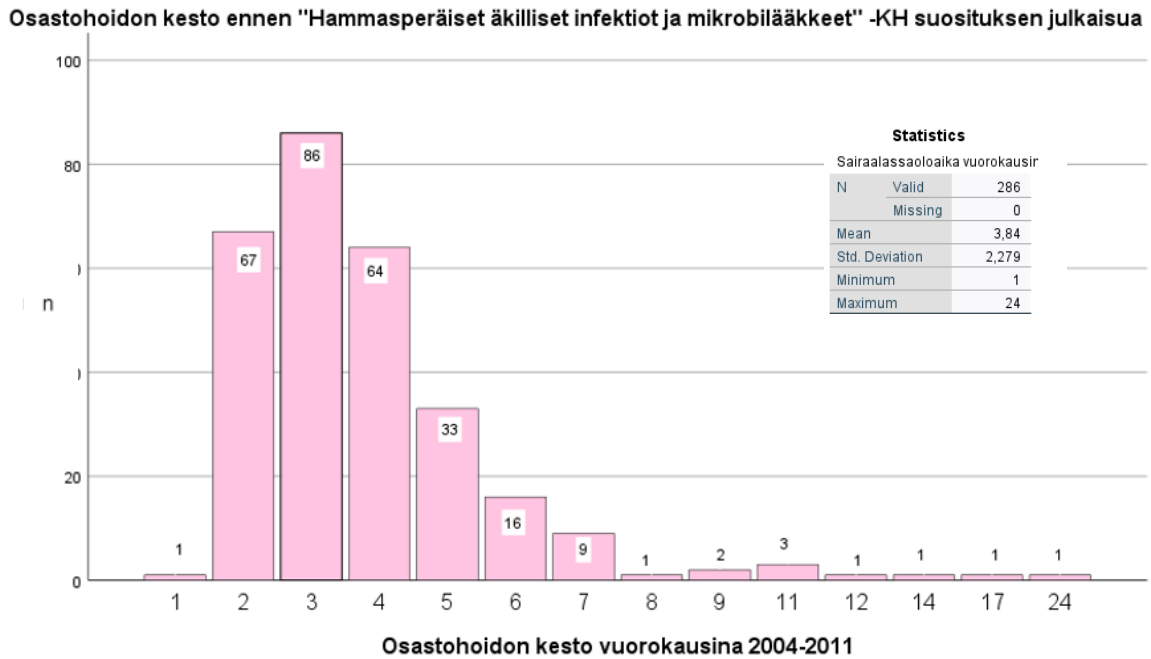
Taulukko 13



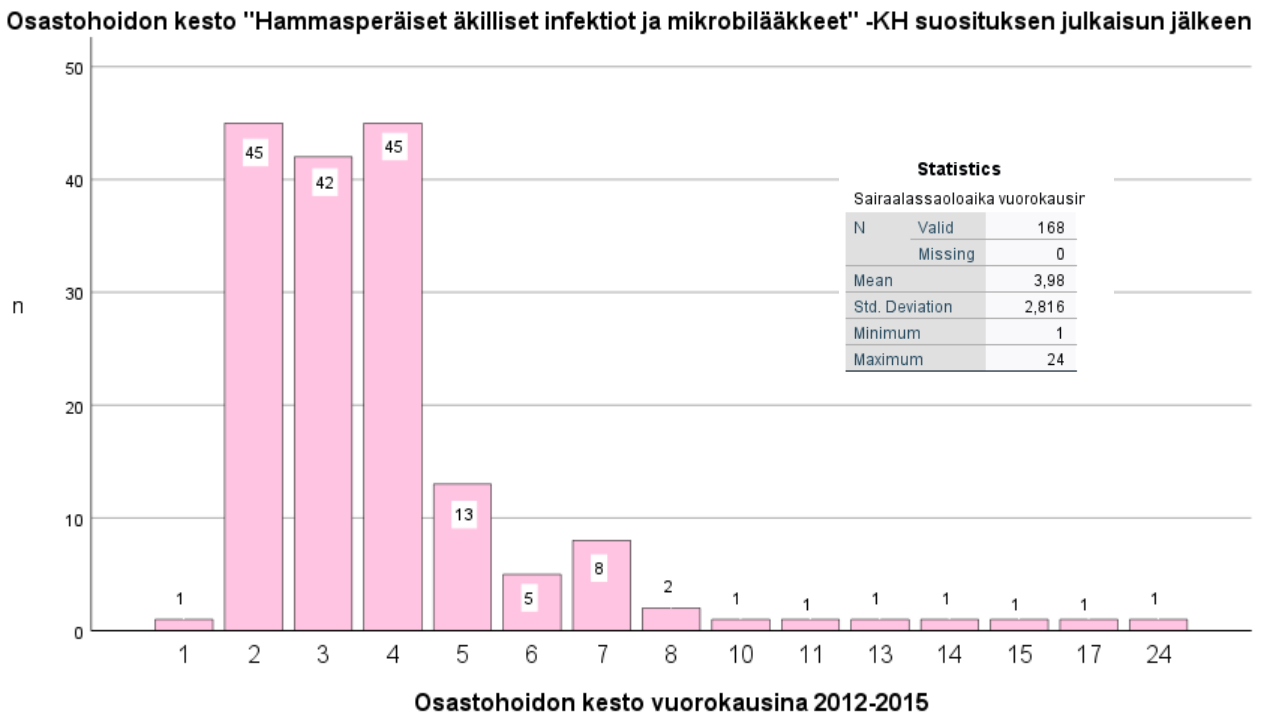
#### 4.3.2.3. Käypä hoidon ja sairaala-antibiottien vaikutus sairaalahoitoon ja siellä tehtyihin tutkimuksiin

Käypä hoidon ei voi aineiston perusteella sanoa vaikuttaneen vakavien infektioiden vaatiman osastohoidon pituuteen. Vuosina 2004–2011 osastohoidon kesto oli keskimäärin 3,84 vuorokautta. (Taulukko 14) Vuosina 2012–2015 osastohoito kesti keskimäärin 3,98 vuorokautta. (Taulukko 15) Ryhmien välillä ei havaittu merkitsevää eroa (p-arvo = 0,326).

Taulukko 14



Taulukko 15



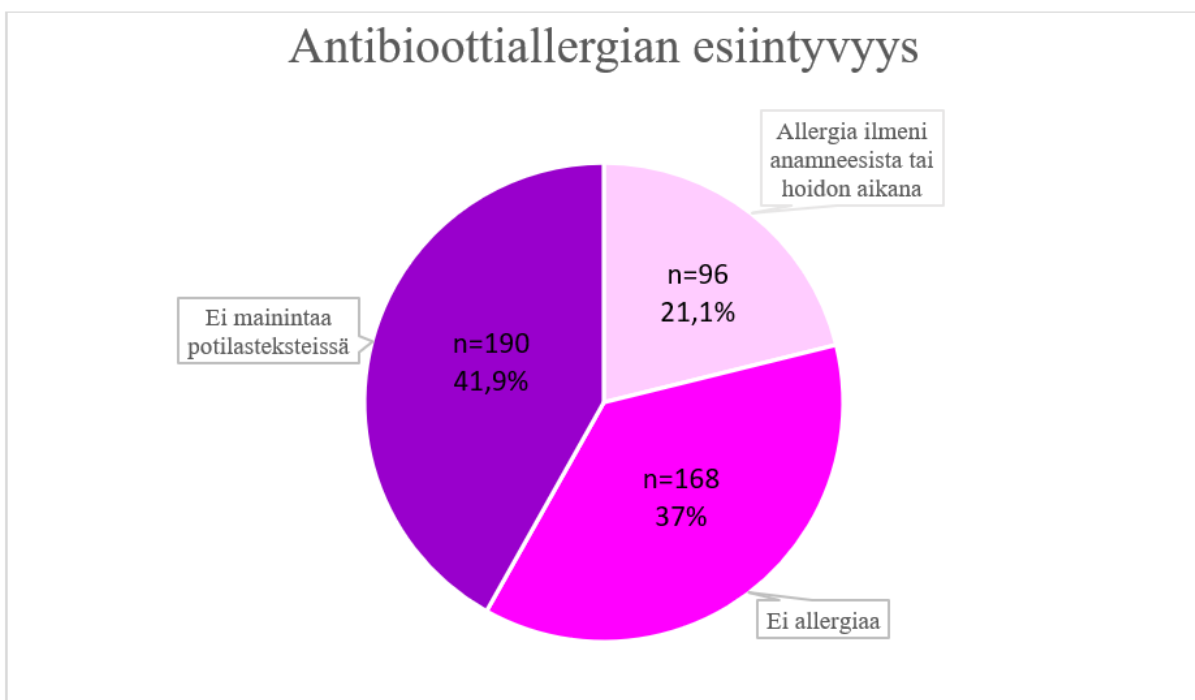
Sairaalassa saatujen mikrobilääkekuurien lukumäärä oli yhteydessä sairaalahoidon kestoon (p-arvo  $<0,001$ ). Osastohoidossa pidempään olleilla antibioottikuuria todennäköisemmin muokattiin hoidon aikana eli laskennallisten kuurien määrä hoidon aikana nousi korkeammaksi. Osastohoidon aikaisen antibioottihoidon keston ja osastohoidon keston korrelaatiokerroin oli 0,779 (p-arvo  $<0,001$ ). Yhteyden voimakkuudesta voidaan päätellä, että antibioottihoito aloitetaan yleensä hyvin pian sairaalaan saapumisen jälkeen ja se jatkuu koko osastohoidon ajan.

Sekä  $CRP^0$  ( $r_p=0,325$ ; p-arvo  $<0,001$ ) että  $CRP^{max}$  ( $r_s=0,169$ ; p-arvo  $<0,001$ ) olivat yhteydessä sairaalahoidossa tarvittujen antibioottikuurien lukumäärään.  $CRP^0$  ( $r_s=0,482$ ; p-arvo  $<0,001$ ) ja  $CRP^{max}$  ( $r_s=0,574$ ; p-arvo  $<0,001$ ) olivat yhteydessä myös sairaalassaoloaikaan. Sairaalassa suoritettujen toimenpiteiden ja tulehdusmuuttujien välinen yhteys on pieni ( $CRP^0 \epsilon^2 = 0,021$ ;  $CRP^{max} \epsilon^2 = 0,024$ ).

#### 4.3.2.4. Mikrobilääkeallergia ja -resistenssi sairaalahoidossa, niiden vaikutus sairaalahoitoon ja sairaalassa tehtyihin tutkimuksiin

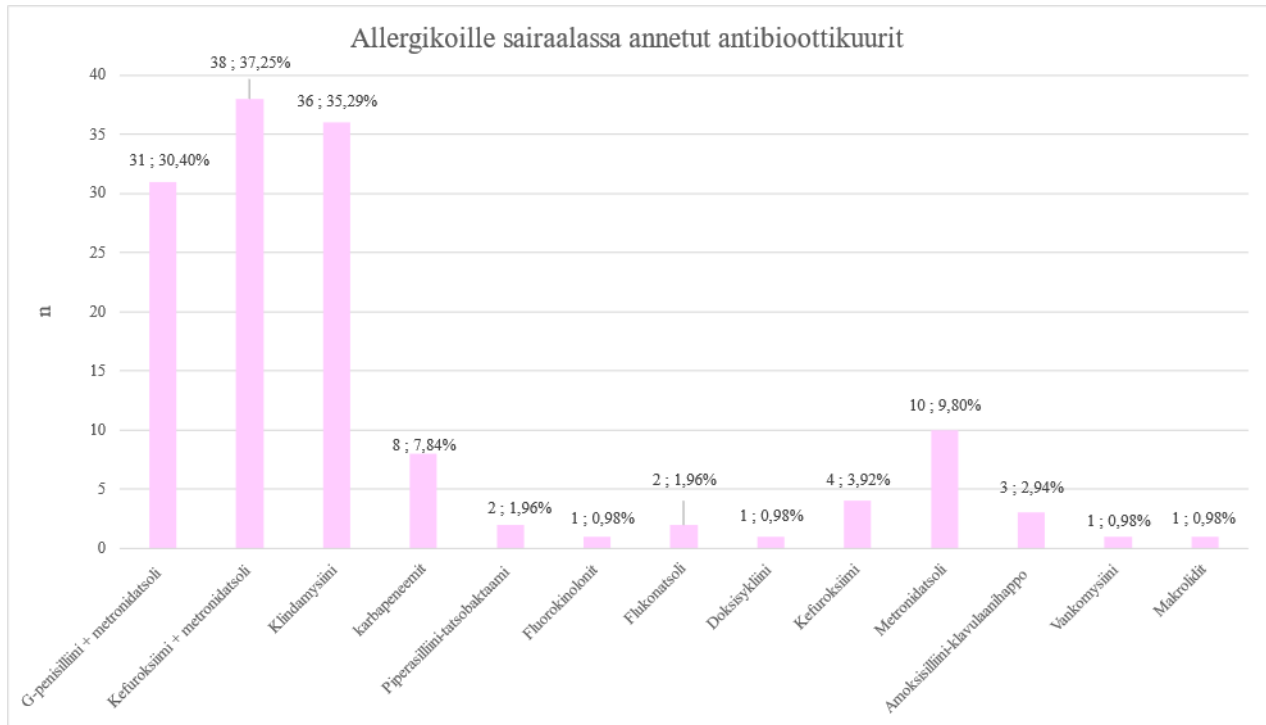
Mikrobilääkeallergiana pidettiin potilaan itse anamneesissa ilmoittamaansa allergiaa tai hoidon aikana ilmennyt minkä tahansa asteista allergista reaktiota. Aineistossa allergiaa esiintyi 96 potilaalla (21,1 %). 190 potilaan (41,9 %) tiedoista ei käynyt ilmi, oliko allergiaa tiedusteltu anamneesin yhteydessä eikä oireita ilmennyt hoidon aikana. (Taulukko 16)

Taulukko 16



Allergisille on sairaalassa annettu pääasiassa klindamysiiniä (n=36; 35,29%), penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmää (n=31; 30,40%) sekä kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdistelmää (n=38 ; 37,25%). Aineistossa allergia mille tahansa mikrobilääkeaineelle merkittiin antibioottiallergiana. (Taulukko 17)

Taulukko 17



Antibioottiallergia oli yhteydessä kaikkien tarkasteltujen tulehdusarvomuuttujien kanssa. Vaikutus potilaan allergian ja tulehdusmuuttujien välillä oli pieni (allergia/CRP<sup>0</sup>  $\epsilon^2=0,020$ ; allergia/CRP<sup>max</sup>  $\epsilon^2=0,010$ ). Allergisilla CRP-arvot olivat keskimäärin matalampia (CRP<sup>0</sup>=74,62 SD=82,05; CRP<sup>max</sup>=97,24 SD=91,60) kuin koko aineistossa (CRP<sup>0</sup>=88,40 SD=72,45; CRP<sup>max</sup>=105,81 SD=78,97). Allergia ei korreloinut avohoidossa syödyn minkä tahansa antibioottikuurin tai sairaalahoidon keston kanssa. Koko aineistossa sairaalahoidon kesto oli keskimäärin 3,89 vuorokautta (SD=2,49) ja allergiset potilaat olivat sairaalassa keskimäärin 3,81 vuorokautta (SD=2,44). Avohoidossa vain klindamysiiniä saaneet olivat sairaalassa keskimäärin 3,79 vuorokautta (SD=1,64). Avohoidon mikrobilääkkeistä vain klindamysiinin syömisellä ei ollut yhteyttä sairaalassaoloaikaan. Yhteensä 27 potilasta sai avohoidossa vain klindamysiiniä, joista yhdeksällä (32,1 %) se oli ollut ainoa infektion hoitokeino avohoidossa.

Vain kolmen potilaan (0,7 %) antibioottihoitoa muokattiin bakteeriviljelyn herkkyysmääritysten perusteella. Potilaasta otetussa viljelynäytteessä kasvoi siis mikrobilääkkeelle joko herkkyydeltään alentuneita tai resistenttejä bakteereja. Aineistoa kerätessä ei erikseen tutkittu mikrobivastauksia, vaan tiedot kerättiin vain potilasteksteistä. Valtaosassa potilaskirjamerkintöjä viljelyn suorittamista tai sen vastauksia ei mainittu lainkaan (n=442; 97,4 %), vaikka näytteen ottaminen absessista on rutiininomaisesti suoritettava toimenpide. (Taulukko 18)

Taulukko 18

Antibiootti vaihdettu resistentin bakteerin takia		
	n	%
Kyllä	3	0,7
Ei	9	2
Ei tietoa	442	97,40 %

#### 4.3.3. Kotiutuessa annettu hoito

##### 4.3.3.1. Kotiutuessa annettu mikrobilääkehoito

Kotiutuessaan sairaalasta lähes kaikille potilaille määrättiin antibioottikuuri suun kautta (n=436; 96 %). (Taulukko 19) Seitsemän vuorokauden kuureja määrättiin lähes yhtä paljon kuin 10 vuorokauden kuureja (7vrk: n=150, 10vrk: n=162). Yhdessä ne kattoivat valtaosan kaikista määrätyistä antibioottilääkityksistä (68,7 %). (Taulukko 20) Käypä hoito -suositus on suunnattu avosektorilla annettavaan hoitoon, eikä siten toimi ohjeena sairaalahoidosta kotiutuessa. On kuitenkin hyödyllistä verrata kotiutumisvaiheen lääkityksiä käypä hoidon suositukseen, jotta nähdään ovatko mahdolliset muutokset kuurien määräämisessä samansuuntaisia perusterveydenhuollossa ja erikoissairaanhoidossa.

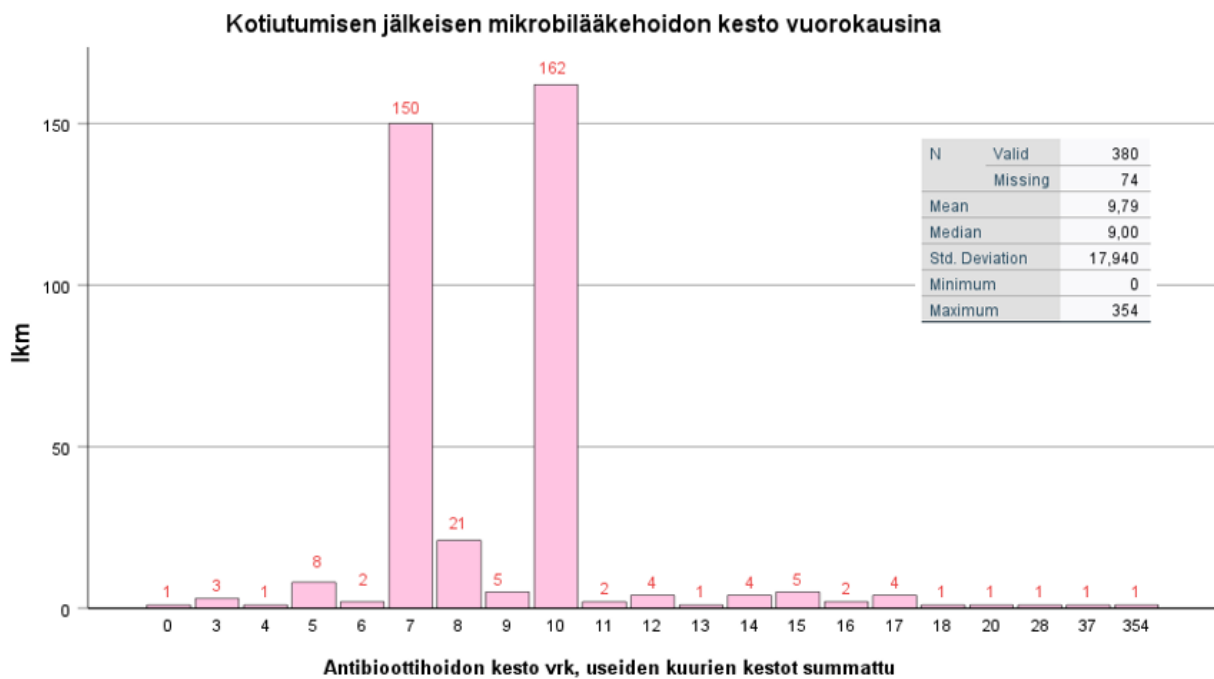
Kuurien pituus 2004–2011 oli keskimäärin 8,99 vuorokautta. Käypä hoidon julkaisun jälkeen kuurien pituus oli pidempi (2012–2015 keskiarvo 11,15 vuorokautta). Ero ryhmien välillä oli merkitsevä (p-arvo = 0,043). Tähän vaikuttanee jälkimmäisessä ryhmässä ollut yksittäinen lähes vuoden (354vrk) kestänyt kotiutumisen jälkeinen antibioottihoito. Kun edellä mainittu potilas rajataan tarkastelun ulkopuolelle, keskiarvot ovat lähempänä toisiaan eikä niiden välillä ole merkitsevää eroa (2004-2011 keskiarvo 8,99; 2012-2015 keskiarvo 8,68; p-arvo = 0,390).

Vain pieni osa aineiston potilaista tarvitsi useamman mikrobilääkekuurin vielä kotiutumisen jälkeen. Kotiutumisen jälkeen 18 potilasta (3,96 %) tarvitsi toisen, kahdeksan (1,76 %) kolmannen ja yksi potilas (0,22 %) neljännen mikrobilääkekuurin.

Taulukko 19

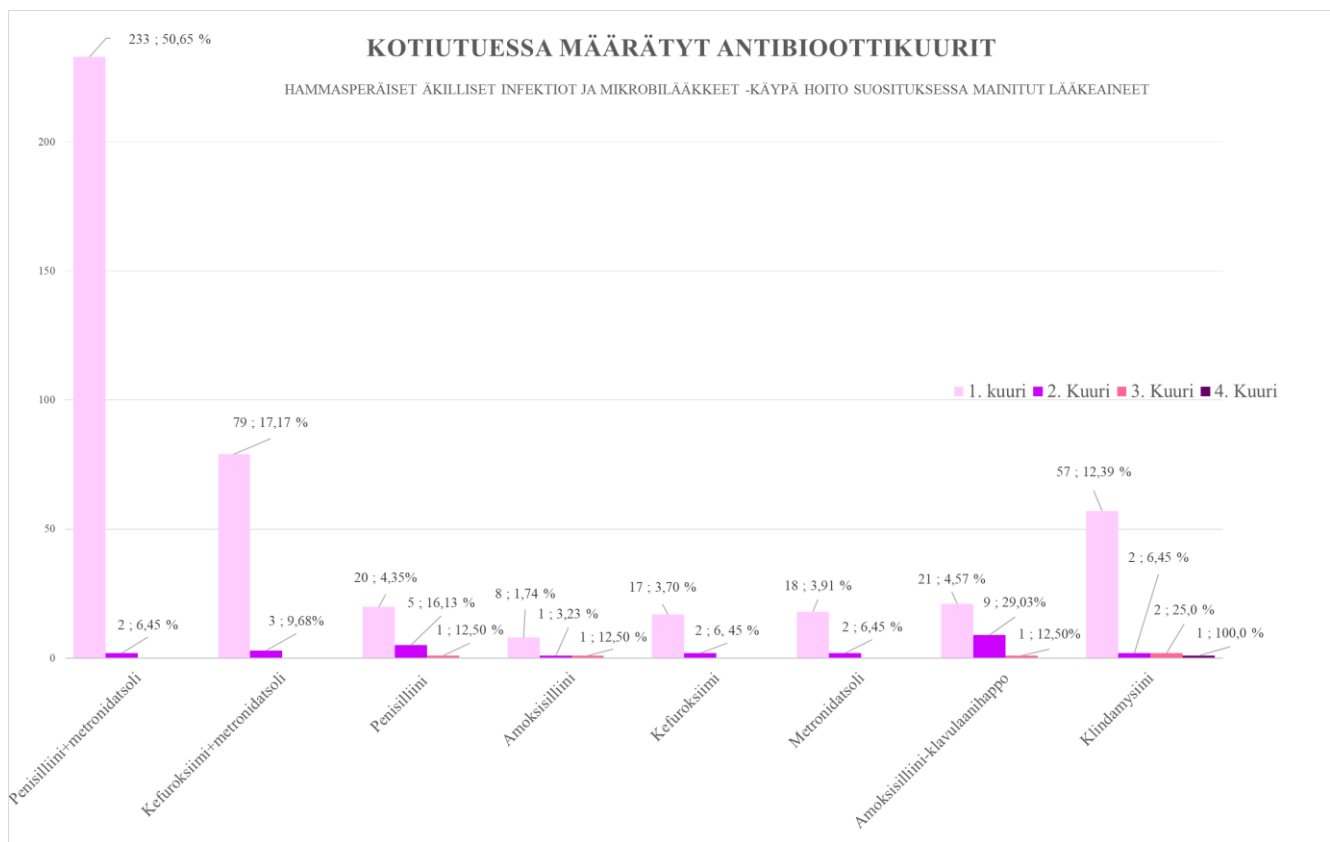
Määrätty mikrobilääke kotiutuessa		
	n	%
Kyllä	436	96
Ei	2	0,4
Ei tietoa	16	3,5

Taulukko 20



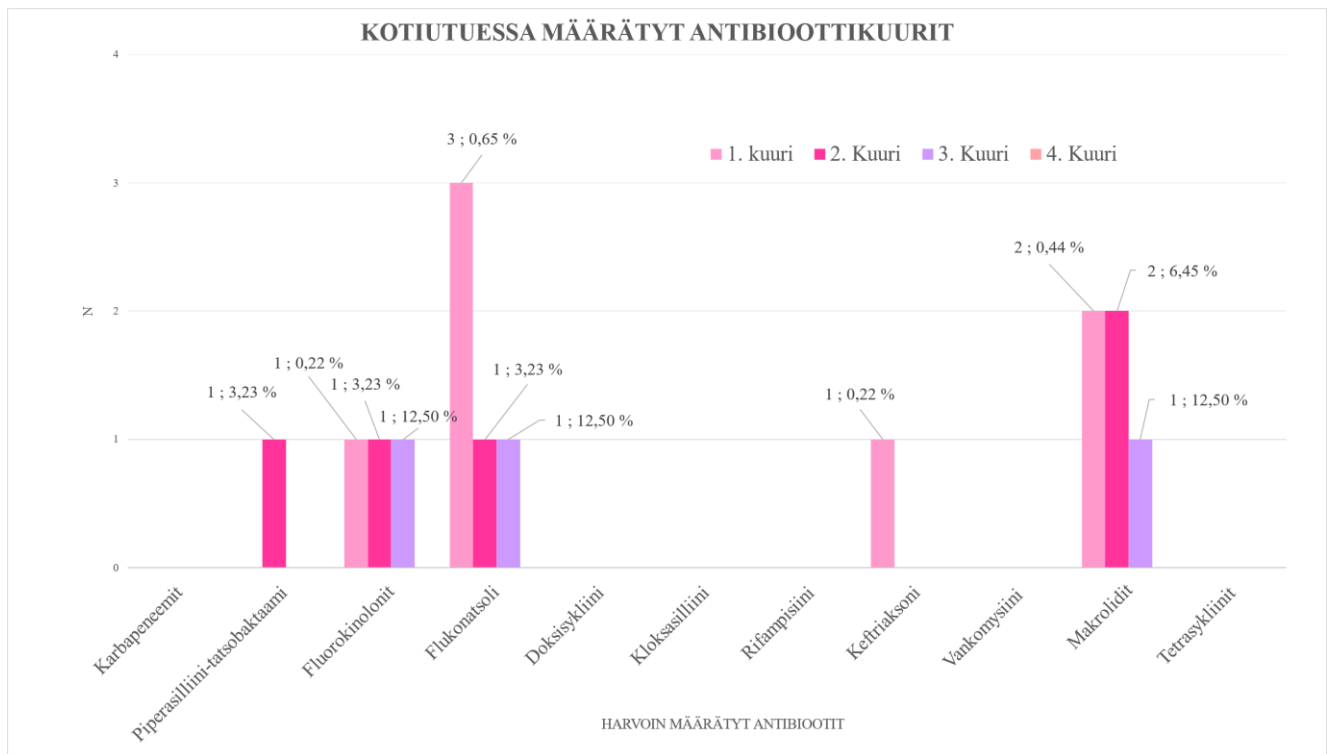
Penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmää määrättiin kotiutuessa selkeästi eniten. Yhdistelmä kattoi hieman yli puolet kaikista kotiutuessa määrättyistä lääkeaineista (n=233; 50,65 %). Kefuroksiimia metronidatsolin kanssa annettiin 79 potilaalle (17,17 %). Kolmanneksi eniten määrättiin klindamysiiniä (n=57; 12,39 %). Muita lääkeaineita ja -yhdistelmiä määrättiin ensimmäisenä kuurina huomattavasti vähemmän kuin edellisiä. Toisena kuurina määrättiin eniten amoksisilliini-klavulaanihappoa (n=9; 29,03 %). (Taulukko 21, taulukko 22) Kotiutumisen jälkeen piperasilliini-tatsobaktaamia saanut potilas oli kotisairaanhoidon piirissä ja suonensisäinen antibioottihoito jatkui vielä kotonakin

Taulukko 21



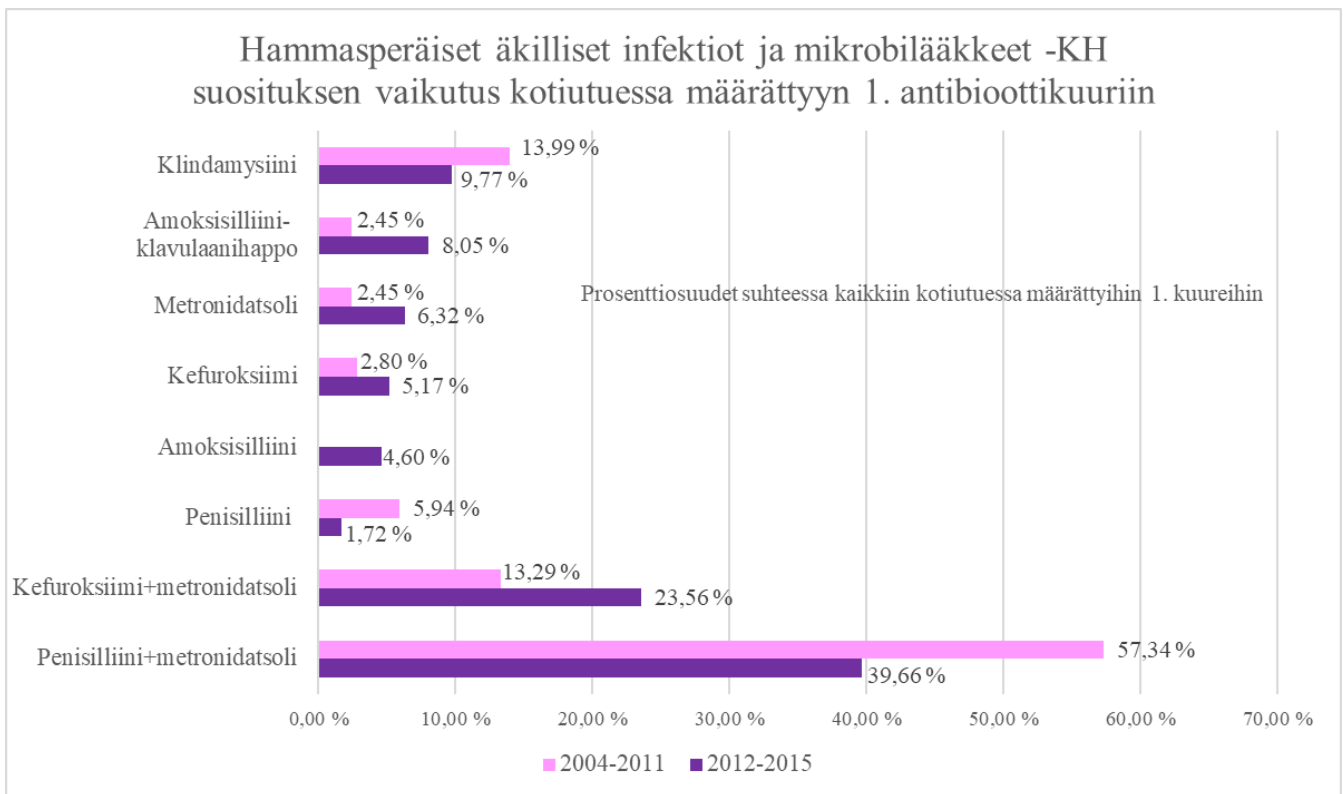


Taulukko 22



Mikrobilääkkeitä käsittelevän käypä hoito suosituksen vaikutus kotiutumishetken kuureihin on ollut samansuuntainen kuin avohoidon kuureihin. Pelkkien penisilliinikuurien osuus on laskenut useilla prosentteilla ja kefuroksiimia yhdistettynä metronidatsoliin on suosituksen jälkeen määrätty enemmän. Avohoidon kuureista poiketen penisilliinin ja metronidatsolin yhdistelmän osuus on laskenut lähes 18 prosentilla. (Taulukko 23)

Taulukko 23



## 5. POHDINTA

Hoitoon hakeutumisen viivettä on vaikea arvioida aineiston perusteella, koska oireiden sieto vaihtelee paljon potilaiden kesken ja läheteistä tätä tietoa oli harvoin käytettävissä. Avohoidon antibioottikuurien kesto kertoo vain missä ajassa infektio muuttui vakavaksi ensimmäisen hoitoon hakeutumisen jälkeen. Valtaosa kuureista ehti kestää vain kaksi päivää. Potilaasta tehtiin lähete sairaalaan todennäköisimmin muutaman päivän sisällä, kun potilas hakeutui hoitoon avosektorille ensimmäistä kertaa oireiden takia. Vuosien 1987–1995 ja 2007–2009 aineistossa aikaväli oli samaa luokkaa. 1987–1995 aineistossa oli eritelty avohoidon hoitoon hakeutumisesta kestäneen keskimäärin 1,7 vuorokautta sairaalaan tuloon, mikä vastaa tämän aineiston yleisintä avohoidon antibioottikuurin kesto. 2004–2015 aineistosta ilmenee avohoidon toisten ja kolmansien kuurien olevan keskimäärin ensimmäistä lyhyempiä.

Lähes kaikissa Turun yliopistollisen keskussairaalan potilaisiin perustuvissa vakavia hammasperäisiä infektioita käsittelevissä tutkimuksissa avohoidossa antibioottia on saanut yli puolet potilaista. Osuus hiukan vaihtelee tutkimusten kesken. 1987–1995 antibioottia ennen sairaalaan tuloa sai 66,0 %, 2007–2009 56,4 % ja 2004–2015 62,1 %. Vuosien 2016–2017 aineistossa antibioottia avohoidossa sai muista tutkimusta poiketen vain 35 % potilaista. Edellä mainitussa aineistossa on huomioitu myös muista kuin odontogeenisistä syistä pään ja kaulan alueen vakavaan infektiin sairastuneita. Lähetekäytäntöjen parantuminen ja potilastietojen digitalisoituminen helpottavat potilaan sairaalahoitoa edeltävän hoidon kartoitusta. 2016–2017 tiedetään 42 % saaneen hammaslääketieteellistä hoitoa ennen sairaalaa tuloa.

Pelkän antibiootihoidon ei tulisi koskaan olla ainoa hammasperäisen infektion hoitokeino. Näin on 2004–2015 ollut neljäsosalla potilaista (25,8 %). Antibiootin ainoana hoitokeinona vaikutus sairaalahoidon keston oli pieni. Levinneissä infektioissa infektiokokituksen nopean eliminoimisen on todettu lyhentävän sairaalahoidon kesto: Jarno Velhonojan (2020) syviä kaulainfektioita koskevassa artikkelissa arvioitiin sairaalassa tehdyn hammaslääketieteellisen hoidon tehoa odontogeenistä alkuperää olevissa infektioissa, ei avohoidossa tehtyjen toimenpiteiden merkitystä. Osassa tutkimuksista infektiokokukseen kajoavan toimenpiteen ajankohtaa ei ole tarkennettu. Thomas Flynn (2000) toteaa artikkelissaan fokushampaan poiston voivan altistaa potilaan vakavalle infektiolle, mutta infektiokokukseen puuttumisen olevan silti välttämätöntä ja yleensä tukevan lyhyempää toipumisaikaa ja lievempää infektiota. 2016–2017 hoidon aikaisten suurimpien CRP-arvojen välillä ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä avohoidossa vain antibioottia ja antibioottia sekä hammaslääketieteellistä hoitoa saaneiden välillä. Samassa aineistossa näiden ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa myöskään osastohoidon pituudessa.

Sairaalassa antibioottihoitoa on annettu valtaosalle kaikissa vastaavissa tutkimuksissa. 1987–1995 ja 2016–2017 kaikki potilaat saivat sairaalassa antibioottia. Vuosien 2007-2009 aineistosta antibioottia vain suun kautta saaneiden osuus on laskenut (8,51 % > 1,10 %). Osastohoidon kesto ja sairaalahoidon aikainen antibioottihoito vastavat tässä aineistossa pitkälti toisiaan. Lääkehoito siis aloitetaan sairaalassa nopeasti eikä potilaiden hoito tässä vaiheessa viivästy. Kotiutumisvaiheen antibioottihoitoon ei aiemmissa vastaavissa tutkimuksissa ole otettu kantaa. 2004–2015 vain kaksi potilasta kotiutettiin ilman P.O. antibioottia (0,4 %).

Penisilliini yksin tai metronidatsolin kanssa on ollut yleinen ja toimiva mikrobilääkehoito myös aiemmissa tutkimuksissa. Penisilliini on todettu edelleen tehokkaaksi lääkeaineeksi myös ulkomaisissa aineistoissa (Bhagania ym. 2018; Heim ym. 2017; Liao ym. 2018). Muista aineistoista poiketen kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdistelmä oli yleisin (49 %) sairaalahoidon aikainen antibioottihoito vuosina 2016–2017. Kyseisessä aineistossa on huomioitu myös KNK- eli korva-, nenä- ja kurkkuperäiset pään ja kaulan alueen syvät infektiot, mikä lienee syynä erilaiseen lääkeainejakaumaan.

Useat lähteet nimeävät miessukupuolen riskitekijäksi vakavalle hammasperäiselle infektiolle. Vielä ei tiedetä, johtuuko suurempi todennäköisyys vakavalle infektiolle vain sukupuolesta vai nostaako riskiä miesten ja poikien keskimäärin huonompi suuhygienia. Huono suunterveys on kaikilla riskitekijä vakavalle hammasperäiselle infektiolle. Harjauskertojen määrä on Suomessa väestötasolla noussut, mutta hitaasti. Antibioottiallergiasta vakavan infektion riskitekijänä ei ole selkeää näyttöä, mutta allergia oli tässä aineistossa yhteydessä CRP-arvojen kanssa.

Antibioottiallergia mainittiin tai havaittiin viidesosalla (21,1 %) aineiston potilaista. Allergiaan ei aikaisemmissa TYKS:n vastaavissa tutkimuksissa ole otettu kantaa. Useiden potilaiden olettamien allergiaoireiden tiedetään olevan muiden syiden aiheuttamia, joten potilaan anamneesin aikana ilmaisemasta allergiasta huolimatta kaikilla näillä potilailla allergiaa tuskin oli. Klindamysiinin kohdalla on suurempi resistenssiriski kuin kefuroksiimin ja metronidatsolin kohdalla.

Penisilliiniallergisille mikrobilääkehoitoa valitessa on tärkeää kartoittaa kyselemällä allergian todellisuus ja vakavuus. Altistuskokeita tehdään yleensä vain välttämättömien lääkeaineiden kohdalla tai jos potilaalla on useita oletettuja antibioottiallergioita, koska testit ovat aikaa vieviä ja kalliita. (Hyry 2007).

Antibiottiresistenssi kirjattiin syyksi antibiootihoidon muokkaamiseen sairaalassa vain alle prosentilla potilaista (0,7 %). Tähän voi vaikuttaa kirurgisen hoidon tärkeys. Potilas voi parantua kirurgisen hoidon ansiosta myös huonommin tai ei lainkaan tehoavalla antibiootihoidolla, koska infektion varsinaiseen syyhyn on puututtu. Monisairaalla tai immuunipuutoksella potilaalla antibioottihoito on perustervettä suuremmissa osassa tukemassa paranemista. Pieneen prosentiosuuteen voi vaikuttaa myös kirjaamatta jättäminen. Mikrobinäyte otetaan rutiininomaisesti mutta sen tulosten kirjaamisessa on parannettavaa. Näytteen ottamisesta mainittiin useammin kuin sen tulokset potilasteksteistä löytyivät. Sairaalassa potilasta hoitava henkilökunta voi vaihtua tiuhaan, ja potilaan kokonaistilanteeseen perehtyy nopeammin, jos kaikki oleelliset tiedot on lisätty potilasteksteihin eikä erillisiä ohjelmia tarvitse avata. Viljelytulosten valmistuminen vie muutaman päivän, minkä takia osa potilaista kotiutuu jo ennen tulosten valmistumista. Merkinnot olisivat tärkeitä myös, mikäli paranemisessa tapahtuu muutos, tai infektio uusii. Viljelyvastaukset valmistuvat yleensä vasta, kun infektio on jo parantunut, joten tällöin tulokset eivät ehdi vaikuttamaan annettuun antimikrobihoitoon.

Taudinaiheuttajien antibioottiresistenssiä ei ole muissa vastaavissa TYKS:ssä suoritetuissa tutkimuksissa käsitelty. Maailmanlaajuisesti ja myös Suomessa antibioottiresistenssi on kuitenkin kasvava ongelma ja uhka infektioiden tehokkaalle hoidolle. Varta vasten infektion aiheuttajien resistenssin tutkimiseksi 2017 julkaistussa artikkelissa osastohoitoa vaatineilla potilailla resistenssiä mille tahansa mikrobilääkeaineelle esiintyi 52,9 %:lla (Heim ym. 2017). Etelä-Afrikkalaisessa tutkimuksessa kokonaisresistenssi oli 17,8 % ja penisilliini- ja amoksisilliiniresistenssiä esiintyi noin 10 %:lla potilaista. Resistenssi kefalosporiineja ja amoksisilliiniklavulaanihappoa vastaan oli matalaa (3,2 %; 2,2%). (Liau ym. 2018).

Mikrobilääkkeiden huolimaton käyttö on johtanut alati laajenevaan resistenssiongelmaan (Andersson & Hughes 2011; Liao ym. 2018). Resistenssin aste vaihtelee alueittain korreloiden kyseisen alueen antibioottien käyttöön ja saatavuuteen. Euroopassa antibioottiresistentit infektiot aiheuttavat arvioiden mukaan jopa 30 000 kuolemaa vuodessa (Jian ym. 2021). Resistentin infektion potilaan kuolinsyynä ennustetaan lisääntyvän merkittävästi (Pöllänen ja Soukka 2017). Uusilla mekanismeilla toimivia lääkkeitä ei ole onnistuttu yrityksistä huolimatta kehittämään korvaamaan nykyisiä. Käytettävissä olevat resistenssiongelman hallinnan keinot ovat oikea-annoksiset ja tarkoituksenmukaiset kuurit, jotka potilas myös nauttii tarkoitetulla tavalla (Jian ym. 2021). Käytössä oleviin antibiootteihin kohdistuva tutkimus on tärkeä keino edellä mainitun tehostamiseen. Mikäli resistenssiongelmaa ei saada hallintaan vaarantuvat vakavien hammasperäisten infektioiden hoidon lisäksi myös muiden sairauksien kuten syöpien hoito, koska keinoja infektioiden hallintaan ei jää.

TYKS:in alueen kaikissa vastaavissa tutkimuksissa mainitaan samat hammaslääketieteelliset infektiotokukseen kohdistuvat hoitokeinot: hampaan poisto, juurihoito ja inkisio. Antibioottihoidon ja elintoimintoja tukevien, diagnostisten sekä kirurgisten keinojen kehityttyä edelleen on kuolleisuus näihin infektiioihin laskenut erittäin vähäiseksi. (Flynn 2000)

Tutkimuksen perusteella voitaneen todeta antibioottihoidon olevan erikoissairaanhoidossa ohjeistusten mukaista ja tehokasta. G-penisilliiniä, kefuroksiimia ja metronidatsolia laajakirjoisempia antibiootteja määrätään vain harvoin ja vain vakaviin tapauksiin. Se ehkäisee laajakirjoisiin antibiootteihin liittyvän resistenssiongelman kasvamista. Bakteeriviljelyiden kirjaamisessa on vielä parannettavaa, sillä maininta puuttui kokonaan suurimmasta osasta potilaskertomuksia. Penisilliini on nyt ja jatkossa tehokas ensilinjan antibiootti hammasperäisissä infektioidessa. Antibioottien käytössä on avohoidon osalta vielä parannettavaa, sillä mikrobilääke ei saisi koskaan olla ainoa hoitokeino. Pelkkien antibioottikuurien suurehkoa määrää todennäköisesti osittain selittävät puhkeamattomat ja osittain puhjenneet viisaudenhampaat. Oireileva ja infektoitunut hammas voi vaatia leikkauksellisiin hampaan poistoihin perehtyneen hammaslääkärin poistajaksi. Jos vastaanottava hammaslääkäri ei taitojensa tai vastaanottoajan puitteissa voi poistaa oireilevaa hammasta, on antibioottikuuri tarkoituksenmukainen potilaan oireiden helpottamiseksi ja infektion leviämisen estämiseksi. Jatkohoitoon pääsyn tulisi olla mahdollisimman nopeaa, jotta tulehdus ei pahene eikä uusiudu ennen hampaan poistoa. Toisaalta infektio voi edetä niin nopeasti, että potilas on lähetetty jatkohoitoon samana päivänä kun avosektorin hammaslääkäri on todennut tulehduksen.

Antibioottien käyttöä ja resistenssiä on hyödyllistä seurata tutkimuksin jatkossakin. Tässä aineistossa käypä hoito suosituksen julkaisulla ei todettu vaikutusta sairaalahoidon keston, mutta vielä on tutkimatta esimerkiksi sen mahdolliset vaikutukset resistenttien kantojen esiintyvyyteen tai tehohoidon tarpeeseen. Sairaalasta kotiutuessa määrättyjä kuureja on tutkittu vähän. Kuurit ovat aineiston mukaan pidentyneet, mutta ei tiedetä, onko tämä paranemisen ja infektion uusimisen estämisen kannalta oleellista vai määrätäänkö potilaille tarpeettoman pitkiä kuureja.

## LÄHTEET

- Adeyemo W. L., Ladeinde A. L., & Ogunlewe M. O. (2006). Clinical evaluation of post-extraction site wound healing. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 7(3), 40–49.
- Al-Neshawy N. ja Haatainen S. (2018). Vakavien pään ja kaulan alueen infektioiden tutkimusaineiston analysointi TYKS 8/2016-8/2017. Syventävien opintojen kirjallinen työ.
- Andersson, D. I., & Hughes, D. (2011). Persistence of antibiotic resistance in bacterial populations. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(5), 901–911. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00289.x>
- Anttila V-J. (2021). Sepsis. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi). Lääkärin käsikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 19.8.2021.
- Arola O. (2018). Ylipainehappihoito. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi). Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. 134(20):1996-2005
- Arweiler, N. B., & Netuschil, L. (2016). The Oral Microbiota. Teoksessa A. Schwartz (Toim.), *Microbiota of the Human Body: Implications in Health and Disease* (ss. 45–60). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4)
- Bayetto, K., Cheng, A., & Goss, A. (2020). Dental abscess: A potential cause of death and morbidity. *Australian Journal of General Practice*, 49(9), 563–567. <https://doi.org/10.31128/AJGP-02-20-5254>
- Bertossi, D., Barone, A., Iurlaro, A., Marconcini, S., De Santis, D., Finotti, M., & Procacci, P. (2017). Odontogenic Orofacial Infections. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 28(1), 197–202. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003250>
- Bhagania, M., Youseff, W., Mehra, P., & Figueroa, R. (2018). Treatment of odontogenic infections: An analysis of two antibiotic regimens. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 8(2), 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.04.006>



- Blankson, P.-K., Parkins, G., Boamah, M. O., Abdulai, A. E., Ahmed, A.-M., Bondorin, S., & Nuamah, I. (2019). Severe odontogenic infections: A 5-year review of a major referral hospital in Ghana. *The Pan African Medical Journal*, *32*, 71.  
<https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.71.17698>
- Blumberg, J. M., & Judson, B. L. (2014). Surgical management of parapharyngeal space infections. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, *25*(3), 304–309.  
<https://doi.org/10.1016/j.otot.2014.04.014>
- Brook, I. (2006). Sinusitis of odontogenic origin. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, *135*(3), 349–355.  
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.10.059>
- Böttger, S., Zechel-Gran, S., Schmermund, D., Streckbein, P., Wilbrand, J.-F., Knitschke, M., Pons-Kühnemann, J., Hain, T., Weigel, M., Howaldt, H.-P., Domann, E., & Attia, S. (2021). Microbiome of Odontogenic Abscesses. *Microorganisms*, *9*(6), 1307.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms9061307>
- Chen, L. L., Fasolka, B., & Treacy, C. (2020). Necrotizing fasciitis: A comprehensive review. *Nursing*, *50*(9), 34–40. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000694752.85118.62>
- Coll, P. P., Lindsay, A., Meng, J., Gopalakrishna, A., Raghavendra, S., Bysani, P., & O'Brien, D. (2020). The Prevention of Infections in Older Adults: Oral Health. *Journal of the American Geriatrics Society*, *68*(2), 411–416. <https://doi.org/10.1111/jgs.16154>
- Ferrera, P. C., Busino, L. J., & Snyder, H. S. (1996). Uncommon complications of odontogenic infections. *The American Journal of Emergency Medicine*, *14*(3), 317–322.  
[https://doi.org/10.1016/S0735-6757\(96\)90186-2](https://doi.org/10.1016/S0735-6757(96)90186-2)
- Flynn, T. R. (2000). THE SWOLLEN FACE: Severe Odontogenic Infections. *Emergency Medicine Clinics of North America*, *18*(3), 481–519. [https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(05\)70140-1](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(05)70140-1)

- Flynn, T. R., Shanti, R. M., Levi, M. H., Adamo, A. K., Kraut, R. A., & Trieger, N. (2006). Severe Odontogenic Infections, Part 1: Prospective Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 64(7), 1093–1103. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.03.015>
- Frydman, W., & Abbaszadeh, K. (2014). Diagnosis and Management of Odontogenic Oral and Facial Infections. *Oral Health Group*. <https://www.oralhealthgroup.com/features/diagnosis-and-management-of-odontogenic-oral-and-facial-infections-william-l-frydman-dds-ms-frcd-c/>
- Fröjdö L. (2011). Vakavat hammasperäiset infektiot Varsinaissuomen sairaanhoitopiirissä vuosina 2007-2009. Syventävien opintojen kirjallinen työ. Turku, 2011.
- Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Käypä hoito -suositus. (2022). Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama Työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim. (Viitattu 2.1.2024) Saatavilla internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Hampaan juurihoito. Käypä hoito -suositus. (2022). Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim. (Viitattu 2.1.2024) Saatavilla internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Hampaan paikkaushoito. Käypä hoito -suositus. (2023). Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim. (Viitattu 2.1.2024) Saatavilla internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Hedman K., Heikkinen T., Huovinen P., Järvinen A., Meri S. ja Vaara M. (toim.). Infektiosairaudet (online). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2011. Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): [www.oppiportti.fi/op/opk04491](http://www.oppiportti.fi/op/opk04491)

- Heim, N., Faron, A., Wiedemeyer, V., Reich, R., & Martini, M. (2017). Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. Differences in inpatient and outpatient management. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 45(10), 1731–1735.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.07.013>
- Härkönen J., Savonen J., Virtala E. ja Mäkelä P. (2019). Suomalaisten alkoholinkäyttötavat 1968-2016; Juomatapatutkimusten tuloksia. THL. (Viitattu 2.1.2024) Saatavissa internetissä [www.julkari.fi](http://www.julkari.fi).
- Hyry H. (2007). Mikrobilääkeallergia. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi) Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. 123(3):283-9
- Igoumenakis, D., Gkinis, G., Kostakis, G., Mezitis, M., & Rallis, G. (2014). Severe odontogenic infections: Causes of spread and their management. *Surgical Infections*, 15(1), 64–68.  
<https://doi.org/10.1089/sur.2012.178>
- Jian, Z., Zeng, L., Xu, T., Sun, S., Yan, S., Yang, L., Huang, Y., Jia, J., & Dou, T. (2021). Antibiotic resistance genes in bacteria: Occurrence, spread, and control. *Journal of Basic Microbiology*, 61(12), 1049–1070. <https://doi.org/10.1002/jobm.202100201>
- Kwon, G., & Serra, M. (2022). Pericoronitis. Teoksessa *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576411/>
- Könönen E. (2022). Hampaistoon liittyvät infektiot. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi). Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 21.3.2022
- Liau, I., Han, J., Bayetto, K., May, B., Goss, A., Sambrook, P., & Cheng, A. (2018). Antibiotic resistance in severe odontogenic infections of the South Australian population: A 9-year retrospective audit. *Australian Dental Journal*, 63(2), 187–192.  
<https://doi.org/10.1111/adj.12607>

Lääveri M, 1997. Vakavat hammasperäiset infektiot Turun yliopistollisessa Keskussairaalassa 1987-1995. Syventävien opintojen kirjallinen työ. Turku, 1997.

Mustajoki P. (2022). Lihavuus. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi). Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 5.7.2022

Nielutulehdus. Käypä hoito -suositus. (2020). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Otolaryngologiyhdistyksen, Suomen Infektiolääkärit ry:n ja Kliiniset mikrobiologit ry:n asettama työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim. (Viitattu 2.1.2024). Saatavilla internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Ogle, O. E. (2017). Odontogenic Infections. *Dental Clinics of North America*, 61(2), 235–252. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.11.004>

Opitz, D., Camerer, C., Camerer, D.-M., Raguse, J.-D., Menneking, H., Hoffmeister, B., & Adolphs, N. (2015). Incidence and management of severe odontogenic infections-a retrospective analysis from 2004 to 2011. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43(2), 285–289. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.12.002>

Parikka M., Norppa A., Välimaa H., Huttunen R., Järvinen A. ja Richardson R. (2019). Akuuttien hammasperäisten infektioiden hoito. *Suomen Hammaslääkärilehti*. 9: 38-43

Paulsen, F., & Waschke, J. (2013). Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol.1, 15th ed., English/Latin. Teoksessa *123Library* (15. p.). Urban & Fischer. <https://www.123library.org>

Peltonen, A. *HAMMASPERÄISET VAKAVAT INFEKTIOT TURUN YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA VUOSINA 2004-2015*. Syventävien opintojen kirjallinen työ. Turku, 2022.

Pöllänen M., Soukka T. (2017) Kaikilla pitää olla mahdollisuus terveeseen suuhun.

[www.hammaslaakarilehti.fi](http://www.hammaslaakarilehti.fi). (Viitattu 2.1.2024)

Rahimi-Nedjat, R. K., Sagheb, K., Sagheb, K., Hormes, M., Walter, C., & Al-Nawas, B. (2021).

The role of diabetes mellitus on the formation of severe odontogenic abscesses-a retrospective study. *Clinical Oral Investigations*, 25(11), 6279–6285.

<https://doi.org/10.1007/s00784-021-03926-4>

Rajendra Santosh, A. B., Ogle, O. E., Williams, D., & Woodbine, E. F. (2017). Epidemiology of Oral and Maxillofacial Infections. *Dental Clinics of North America*, 61(2), 217–233.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.11.003>

Rega, A. J., Aziz, S. R., & Ziccardi, V. B. (2006). Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 64(9), 1377–1380. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.023>

Samaranayake, L., & Matsubara, V. H. (2017). Normal Oral Flora and the Oral Ecosystem. *Dental Clinics of North America*, 61(2), 199–215. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.11.002>

Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2013a). As-yet-uncultivated oral bacteria: Breadth and association with oral and extra-oral diseases. *Journal of Oral Microbiology*, 5, 10.3402/jom.v5i0.21077. <https://doi.org/10.3402/jom.v5i0.21077>

Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2013b). Microbiology and Treatment of Acute Apical Abscesses. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(2), 255–273. <https://doi.org/10.1128/CMR.00082-12>

Skaug N., Berge T. ja Bårdsen A. (2005). Akuutit infektiot. *Suomen Hammaslääkärilehti*, 12(4), 648-650.

Velhonoja, J., Lääveri, M., Soukka, T., Hirvonen, J., Kinnunen, I., & Irjala, H. (2021). Early surgical intervention enhances recovery of severe pediatric deep neck infection patients.

*International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 144, 110694.

<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110694>

- Velhonoja, J., Lääveri, M., Soukka, T., Irjala, H., & Kinnunen, I. (2020). Deep neck space infections: An upward trend and changing characteristics. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 277(3), 863–872. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05742-9>
- Vidal, F., Coutinho, T. M., Carvalho Ferreira, D. de, Souza, R. C. de, & Gonçalves, L. S. (2017). Odontogenic sinusitis: A comprehensive review. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(8), 623–633. <https://doi.org/10.1080/00016357.2017.1372803>
- Viisaudenhammas. Käypä hoito -suositus. (2020). Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. (Viitattu 2.1.2024)
- Saatavilla internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Vuento R. (2020) Antibiootit. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi). Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 8.10.2020.
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1), 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
- Weise, H., Naros, A., Weise, C., Reinert, S., & Hoefert, S. (2019). Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: A retrospective analysis. *BMC Oral Health*, 19(1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0866-6>
- Yang, Y., Zheng, W., Cai, Q., Shrubsole, M. J., Pei, Z., Brucker, R., Steinwandel, M., Bordenstein, S. R., Li, Z., Blot, W. J., Shu, X.-O., & Long, J. (2019). Racial Differences in the Oral Microbiome: Data from Low-Income Populations of African Ancestry and European Ancestry. *mSystems*, 4(6), e00639-19. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00639-19>

Yleistietoa kansantaudeista. (2023). THL. Verkkosivu. (Viitattu 2.1.2024) Saatavilla internetissä

<https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/yleistietoa-kansantaudeista>