



## Räägime antibiootikumidest

13.-19.novembril 2017. aastal oli Euroopa Endodontide Seltsi (*European Society of Endodontology*, ESE) korraldatud üleeuroopaline antibiootikumide teadlikkuse tõstmise kampaania (*ESE Antibiotic Awareness Campaign*), mille käigus juhiti arstide tähelepanu lokaalsete ja süsteemsete antibiootikumide kasutamise korrektsetele näidustustele, et vältida ravimgrupi väärkasutust. Värske liikmena ESE ridades on Eesti Endodontia Seltsi kohus tõsta teadlikkust ka Eesti arstkonna seas. Antud temaatika on oluline ja puudutab meid kõiki.

Antibiootikumide väärkasutus viib suure tõenäosusega antibiootikumresistentsuse tekkeni. Probleeme tekitab nähtus väga mitmel põhjusel:

1. Antibiootikumresistentsete mikroobide poolt põhjustatud infektsioone on raskem ravida. See omakorda põhjustab suuremat haigestumust, rohkem surmasid ning pikemaid haiglakülastusi.
2. Kirurgilised operatsioonid ja kemoteraapia vajavad õnnestumiseks antibiootikumide abi. Kui antibiootikumid ei tööta, siis muutuvad antud protseduurid võimatuks, tekib suur infektsioonirisk.
3. Antibiootikumide väärkasutus ja kõrvalmõjud toovad tervishoiusüsteemi ja ühiskonda suurema finantskoorma.
4. Antibiootikumide kõrvalnähtud nagu anafülaktilised reaktsioonid, gastro-intestinaalprobleemid jne. mõjutavad patsientide heaolu.
5. Antibiootikumide ordineerimine lihtsate hamba- ja meditsiiniprobleemide puhul tõstab patsientide ootust antibiootikumidele, viies omakorda kasvavale ravimite väljakirjutamisele, et patsiendi ootustele vastu tulla.

## Mis on antibiootikumid?

Antibiootikumid (AB) on sünteetilised või looduslikult esinevad keemilised ühendid, mis kas pärsvivad mikroobide kasvu või hävitavad need („antibios” kreeka keeles „elu vastu”). Ravimgrupp pole efektiivne viiruste vastu, küll aga mõnede algloomade vastu (näiteks metronidasool mõnede parasiitide vastu). Ainete põhimõtteks on selektiivne toksilisus, millega kaasnevad tihti kõrvalmõjud peremeesorganismile. Ideaaljuhul blokeerib AB vaid mikroobi funktsioonid, kuid ei kahjusta sealjuures peremeesorganismi. Teise variandina blokeerib AB funktsioonid nii peremehel kui mikroobil.

Ravimgrupil on erinevaid toimemehhanisme mikroobidele ning see määrab, kas AB on bakteriostaatiline või bakteritsiidne. Bakteritsiidid on paremad kui bakteriostaatilised, kuna

surmavad mikroobe ja neil on kiirem efekt. Tasub meelde jätta, et AB ei aita, kui ei kõrvaldata infektsiooni tekkepõhjust.

Tihti ordineeritakse AB meditsiinis empiirilisel. Laia toimespektriga AB ordineeritakse vastavalt haigussümptomitele, kuni teostatakse laboratoorsed testid mikroobitüvede tundlikkuse kohta. Testi tulemuse ootamine võib aega võtta mitmeid päevi. Tulemuste selgudes jätkatakse ravi kitsa toimespektriga ABga, mis on vastavale mikroobitüvele spetsiifiline. Parim on kitsa toimespektriga AB, kuna see põhjustab vähim muutusi normaalses mikroflooras ning tekitab vähem ravimresistentsust.

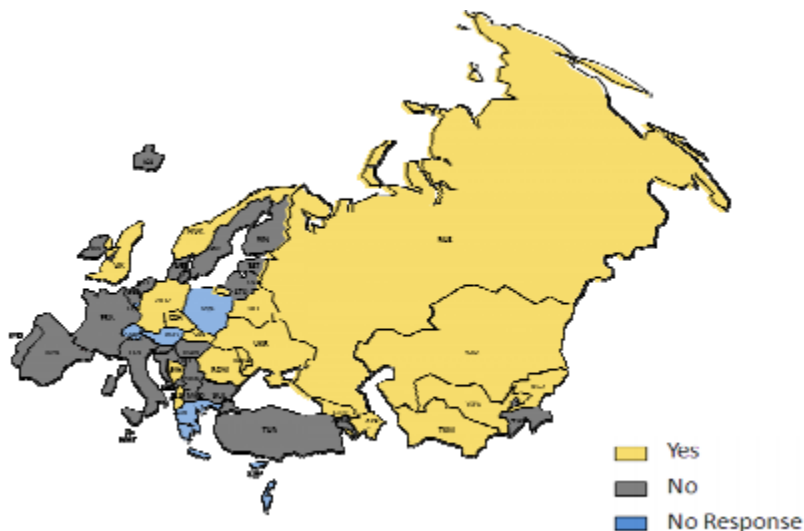
## Antibiootikumresistentsus ja üleordineerimine

Antibiootikumresistentsus on olukord, kui bakteritele mingi kindel AB ei mõju. Mikroobidel võib esineda loomulik resistentsus või omandatud resistentsus. Loomulik resistentsus on olemas juba enne kontakti ABga. Näitena võiks tuua aeroobid, mis on resistentsed metronidasoolile, kuna ravimi toimemehhanism mõjutab vaid tõelisi anaeroobe. Omandatud resistentsus aga areneb välja korduvas kontaktis ABga. Ravimi mõjumise ajal proovivad mikroobid välja töötada kaitset rünnaku vastu, muutes oma geene.

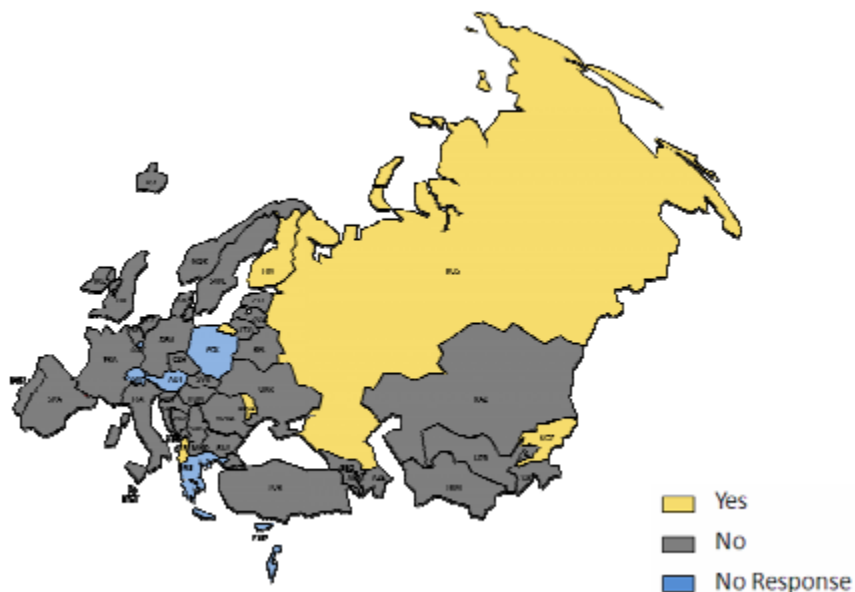
Mikroobid on väga kohanemisvõimelised. Nad on ainuraksed, nende DNA „loksub” nende sisemuses vabalt ringi ja on tunduvalt halvemini kaitstud kui hulkraksetes organismides, kus pärilikkusaine paikneb raku tuumas. Sel põhjusel pääsevad välised tegurid hõlpsasti mikroobe mõjutama. Mikroobid vahetavad omavahel pärilikkusmaterjali nõ horisontaalse geenivahetuse abil kasutades plasmide, kromosomaalseid DNA segmente ja transposoone. Kui ühel neist õnnestub saavutada geenikombinatsioon, mis annab AB suhtes resistentsuse, siis kandub see kasulik omadus kiiresti üle teistele mikroobidele. Lisaks resistentsuse omavahelisele vahetamisele võib geenivahetus toimuda ka erinevate bakteriliikide vahel. Ühe mutatsiooni tõttu võib resistentsus tekkida isegi terve AB klassi vastu.

Kui 1928. aastal Šoti teadlane Sir Alexander Fleming (1881-1955) penitsilliini avastas, tekkis eksiarvamus, et bakteriaalsed infektsioonid on võidetud. Samas, juba 1940ndate lõpus avaldusid esmased ravimresistentsuse ilmingud, kui leiti penitsilliinresistentsed stafülokokid. 1960ndatel avastati aga esimesed multiresistentsed mikroobid. Ekspertide hoiatustest ei hoolitud ning AB manustamine aina kasvas. Penitsilliin jõudis masstootmisesse ning arstid kirjutasid AB välja kergekäeliselt. Nii mõneski riigis on siiani AB käsimüügis olemas või saab neid osta internetist arsti retseptita. Aastal 2014 välja antud WHO pressiteates ([http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/263109/Press-release,-Pharmacists-have-decisive-role-in-combating-antibiotic-resistance,-says-new-WHO-European-survey.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/263109/Press-release,-Pharmacists-have-decisive-role-in-combating-antibiotic-resistance,-says-new-WHO-European-survey.pdf)) märgiti, et AB sai retseptita osta käsimüügist 19 Euroopa riigis (joonis 1) ning interneti vahendusel 5 riigis (joonis 2).

AB kasutuselevõttust alates on terapeutiliselt kasutatud üle 100 antibiootilise preparaadi ning sellel on olnud suur efekt. Antibiootikumresistentsus on tinginud, et töötatakse välja uusi tõhusamaid antibiootilisi preparaate, kuid neil on enam toksilisi kõrvalmõjusid.



Joonis 1: Euroopa maad, kus oli võimalus legaalselt osta antibiootikume käsimüügist (WHO 2014)



Joonis 2: Euroopa maad, kus oli võimalus antibiootikume osta internetist ilma retseptita (WHO 2014)

Antibiootiliste preparaatide üleordineerimine on ülemaailmne probleem ning ei hõlma ainult meditsiini. Antibiootikume kasutatakse mitmetel elualadel:

1. Loomakasvatuses ja veterinaarias:

- haigete loomade ja lindude raviks;

- profülaktikas haiguste ennetamiseks suurtes looma- ja linnufarmides (desinfektandid, säilitusained jne);
- loomade kasvu kiirendamiseks.

Antibiootikumidel on kaudne toime suurendada kasvu (*antibiotic growth promoter*), surudes soolestikus alla tundlikud bakteripopulatsioonid, mis tegelevad mikroobse fermentatsiooniprotsessiga. Seeläbi suureneb sööda omastamise võime ning kasvav loom kasvab kiiremini ja jõudsamalt.

Euroopa Liidus on keelatud AB kasvupromootorina kasutada alates aastast 2006. Kellel on huvi, võib antud teema kohta tutvuda ülevaateartiklitega <https://www.gao.gov/assets/330/323090.pdf> või [http://emerald.tufts.edu/med/apua/about\\_us/publications\\_21\\_3573465644.pdf](http://emerald.tufts.edu/med/apua/about_us/publications_21_3573465644.pdf).

2. Taimekasvatustes: sõnnikuga väetamisel, reovee puhastamisel, prügikäitluses jne.

3. Meditsiinis.

Meditsiinis mängivad ravimresistenttsuse tekkimisel rolli mitmed põhjused, kuid üheks põhiliseks probleemiks on AB väärkasutus nii arstide kui patsientide poolt:

- liigne profülaktiliste AB ordineerimine reisidele;
- arstide võimetus ordineerida korrektset AB vastavalt patsiendi kehakaalule ja kooskõlas varasema AB kasutamisega;
- patsient ei võta sisse preparaati kogu kuuri vältel;
- ebakorrektned ravimidoosid ja annustamine;
- patsiendid ei anna kehale puhkust kuni haigusest taastumiseni.

Aja jooksul on tekkinud nõo supermikroobid („*superbugs*”), mis ABle alluvad väga halvasti või üldse mitte. Igal aastal nakatub USA-s ligi 2 miljonit inimest multi-ravimresistentsete mikroobidega (1). 2014 avaldas Maailma Tervishoiu Organisatsioon (WHO) nimekirja bakteritest, mis kujutavad endast suuremat ohtu inimese tervisele (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>). Nende seas on ka näiteks gonorröa ja tuberkuloosi tekitajad. Nimekirjas pole aga märgitud näiteks *C. difficile*, mis oli põhjuseks 500 000 haigestumisele ning 29 000 surmajuhtumile USA-s aastal 2011 (2). AB on mikroobide peamine vaenlane, kuid samas ka üks peamisi põhjuseid, miks mikroobid muutuvad aina vastupanuvõimelisemaks.

Meditsiinis on AB asendamatud, kuid tihti kiputakse neid kirjutama “igaks juhuks”. Patsientide seas on levinud ka iseenda ravimine ehk siis võetakse AB ilma arsti ettekirjutuseta (WHO 2014). Ligikaudu 40-50% antibiootikumidest kirjutatakse meditsiinis välja tarbetult või kasutatakse AB ebakorrektselt (1), (WHO 2014). Palju ordineeritakse laia toimespektriga AB,

mis tapavad paljusid liike korraga. Samas tähendab see aga, et kõik need liigid püüavad samal ajal töötada välja kaitset AB rünnaku vastu, muutes oma geene.

## Antibiootikumid hambaravis

Hambaravis kasutatakse AB erinevate kindlate diagnooside puhul. Odontogeensed infektsioonid on polümikrobiaalsed ning mikroobidel on omane moodustada biofilme, millel on kõrge resistentsus antimikroobsetele ainetele. Enamikel juhtudel on antibiootilise preparaadi kirjutamine hambaravis empiiriline ning haigustekitaja jääb tihti tuvastamata. Mikroobide tundlikkustestid võtavad aega mõnest päevast paari nädalani. Protseduuri juures on oluline nõuetekohane näidu võtmine, transport, kasvatamine ja identifitseerimine. Hoolimata sellest põhineb ravi ABdega enamasti ikkagi oletustel. Kahjuks on levinud veel ka ABde kirjutamine patsientidele lihtsalt nende soovi alusel (3, 4).

Hambainfektsioonide ravi esmaabis kirjutatakse kogu meditsiini kohta välja 10% AB retseptidest (5). UK hambaarstidest 40% kirjutab AB välja vähemalt 3x nädalas, 15% kirjutab igapäevaselt (6). Seda on väga palju. Hetkel on leitud ülemaailmselt, et tuleb rakendada kõiki hariduslikke meetmeid, et propageerida hambaarstide seas korrektset antibiootikumide kasutust.

## Antibiootikumid endodontias

Endodontilised infektsioonid nagu pulpiit ja periodontiit on polümikrobiaalsed, mis hõlmavad endas Gram-positiivseid, Gram-negatiivseid mikroobe, fakultatiivseid anaeroobe ja tõelisi anaeroobseid mikroobe. Primaarsetes juurekanali infektsioonides domineerivad tõelised anaeroobid, persisterivates ja sekundaarsetes fakultatiivsed anaeroobid. Kuigi suuinfektsioonides osaleb ligi 500 mikroobiliiki, siis endodontiliste infektsioonide puhul on haaratud vaid 20-40 liiki mikroobe ning on väga keeruline kindlaks teha, milline on see kõige suurem patogeen. Tavaliselt on apikaalse periodontiidi puhul juurekanalis isoleeritavad 3-10 kultiveeritavat mikroobiliiki.

Enamik infektsioone piirduvad hamba ümbrusega ning neid saab edukalt ravida lokaalsete operatiivsete meetodikatega teostades juureravi, drenaaži või ekstraheerides hamba lokaalsete või süsteemsete antibiootiliste preparaatide osaluseta. Kui aga on märke süsteemsest organismi haaratusest, haiguse levik on kiire ja difuusne ning tursel on kasvav iseloom, siis võivad põhiravi meetodikatele lisaks osutada vajalikuks antibiootilised preparaadid. Hetkel kirjutatakse AB hinnanguliselt 4.2-10% endodontilise ravi juhtumite puhul (7).

Hammaste traumade puhul sõltub hamba prognoos tugevalt infektsiooni preventsiionist. Mikroobide minimiseerimine traumakoldes on paranemist soodustav ning selles mängivad suurt rolli lokaalsed ja süsteemsed antibiootikumid. Antibiootikume kasutatakse ka pärsitud

immuunsüsteemiga patsientidel baktereemia tekke preventsoonil, et hoida ära lokaalseid postoperatiivseid infektsioone ja infektsiooni edasist levikut.

Antibiootilisi preparaate kasutatakse juureravis toopiliselt ja süsteemset.

## Süsteemsed antibiootikumid endodontias

Lisaks erinevatele endodontilistele menetlustele on süsteemsed antibiootilised preparaadid näidustatud järgmistel juhtudel (8):

1. Akuutne apikaalne abstsess immuusupressiooniga patsientidel.
2. Akuutne apikaalne abstsess organismi süsteemsete nähtudega (lokaalne fluktueeruv turse, kõrge kehatemperatuur  $>38^{\circ}\text{C}$ , halb enesetunne, lümfadenopaatia, trism).
3. Progressiivse kuluga infektsioon (kiire infektsiooni progressioon  $<24\text{h}$ , tselluliit või leviv infektsioon, osteomüeliit), kus on vajalik suunamine suukirurgi vastuvõtule.
4. Hamba replantatsioon või avulsioon (võivad olla vajalikud ka toopilised antibiootilised preparaadid).
5. Pehmekoe trauma, mis vajab ravi (õmblused, haava korrastus).

Fluktueeruva turse korral tuleb patsiendile kindlasti tekitada haiguskolde drenaaž. See leevendab patsiendi olukorda, kuna aitab vähendada toksilisi produkte haiguskolde ning aitab AB-l paremini koldesse penetreeruda. Enamik endodontilisi infektsioone piirduvad hambaga ning nende edukaks raviks piisab lokaalsest hambasisesest ravist, drenaažist või hamba ekstraktsioonist ilma vajaduseta kasutada lokaalseid või süsteemseid antibiootilisi preparaate.

Süsteemseid antibiootilisi preparaate ei ordineerita järgmistel juhtudel (8):

1. Sümptomaatiline irreversibelne pulpiit (valu ilma muude infektsiooni sümptomite või tunnusteta).
2. Pulbi nekroos (pulbikude peale veeldumisnekroosi ei sisalda enam veresooni ning süsteemsete AB pääs hambasse on võimatu) (1).
3. Sümptomaatiline apikaalne periodontiit (valu, valu perkussioonile ja hammustamisele, periodontaalligamendi laienemine).
4. Krooniline apikaalne abstsess (hambad, millel esineb siinustrakt ning esineb periapikaalne radiolutsentne kolle röntgenülesvõttel).
5. Akuutne apikaalne abstsess süsteemsete nähtudeta (lokaalne fluktueeruv turse).

Tulenevalt *International Association of Dental Traumatology* (IADT) juhistest ei kasutata süsteemseid AB ka hambamurdude, põrutuste, sublüksatsioonide, luksatsioonide ning ekstrusioonide puhul (9).

Erinevatest maailma nurkadest aastate vältel tehtud uuringutest näeme aga, et AB kirjutatakse hambaravis välja ka selgete vastunäidustuste korral (7, 10, 11, 12, 13, 14, 15):

- irreversiibelne pulpiit (2-40%);
- pulbinekroos (33.3%);
- sümptomaatiline apikaalne periodontiit (28.3-77%);
- asümptomaatiline apikaalne periodontiit (13.3%);
- krooniline apikaalne abstsess (12-35%).

AB ordineeriti palaviku puudumisel (92.2%) ja ilma lokaalse ravita (54.2%) (7).

40% vastanud Hispaania Endodontide Seltsi (AEDE) liikmetest kirjutas AB irreversiibelse pulpiidi puhul (11).

86% vastanud Hispaania Suukirurgide Seltsi (SECIB) liikmetest kirjutas AB irreversiibelse pulpiidi puhul (16).

Vastavaid uuringuid Eesti kontekstis tehtud pole ning puuduvad täpsed andmed siinse olukorra kohta. Uuringute laiahaardelisus näitab, et arenguruumi on kõikjal maailmas.

### Antibiootikumide tüübid, soovitatud doosid ja ravi kestvus

Aastal 2010 tegid Skucaite ja kolleegid uuringu (10), milles hindasid enamlevinud endodontiliste patogeenide tundlikkust erinevatele ABle sümptomaatilise apikaalse periodontiidiga patsientidel. Haiguskoldes domineerisid primaarsete juhtude puhul obligaatset anaeroobid ja streptokokid, sekundaarsete juhtude puhul põhiliselt *E. faecalis*. Kõikidel juhtudel olid mikroobid väga tundlikud penitsilliin G-le, amoksitsilliinile ja ampitsilliinile, klindamütsiinile oli tundlikkus 73,8%, erütromütsiinile 54,7%. 40% juhtudest olid mikroobid tetratsükliinresistentsed ning üle 50% juhtudest resistentsed metronidasoolile. Leiti samuti, et *E. faecalis* oli klindamütsiinresistentne.

Vastavalt ettekirjutustele soovitatakse endodontiliste infektsioonide raviks esmaselt kasutada beeta-laktaamantibiootikume (penitsilliin V ja amoksitsilliin) (1, 17). Nende preparaatide toime on aine molekulide sidustumine mikroobi kindlate pinnaproteiinidega (*penicillin binding proteins*, PBP), millel on oluline roll mikroobi peptidoglükaan rakuseina sünteesis nii gram-positiivsetel kui gram-negatiivsetel mikroobidel.

AB peab välja kirjutama kindla sageduse, doosi ja kestvusega kasutamiseks nii, et minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) on ületatud ning kõrvalmõjud ja resistentsete mikroobide teke ära hoitud (vaata Tabel 1). Soovitatud on löökannus 1000mg penitsilliin V suukaudselt, hiljem

500mg iga 4-6 tunni järel või amoksitsilliin klavulaanhappega või ilma 1000mg löökannusena, hiljem 500mg iga 8 tunni järel . Kui penitsilliin V kasutatakse ning ravi osutub ebaefektiivseks, siis on soovitatud kasutada penitsilliin V ja metronidasooli (löökannus 1000mg, hiljem 500mg iga 6 tunni möödudes) kombinatsiooni või kasutada amoksitsilliini klavulaanhappega. Viimatimainitu on laiem toimespektriga, kuid kõrvalmõjud on suuremad gastrointestinaaltraktile ja maksa ainevahetusele. Kui need kombinatsioonid ravimitest mõju ei avalda, tuleb konsulteerida kliinilise mikrobioloogi või infektsioonhaiguste spetsialistiga. On leitud, et ligi 30% tõsistest dentoalveolaarinfektsioonidest on leitud mikroobitüvesid, mis on resistentsed penitsilliinisarnastele ravimitele (18).

Beetalaktaamantibiootikumid võivad esile kutsuda allergiat. Ligikaudu 8% USA populatsioonist on penitsilliinile allergilisi reaktsioone (19). Penitsilliinallergia puhul esineb tihti ristallergia ka tsefalosporiinidele. Kui tõeline penitsilliinallergia on kindlaks tehtud, siis alternatiivina võib kasutada klindamütsiini (löökannus 600mg, järgnevalt 300mg iga 6 tunni möödudes), klaritromütsiini (löökannus 500mg, järgnevalt 250mg iga 12 tunni möödudes) või asitromütsiini (löökannus 500mg, järgnevalt 250mg päevas).

AB kasutuskestvuse määrab kliiniliste sümptomite kadumine. Niipea, kui sümptomid on kadunud ja on märgid tervenemisest, tuleks AB ravi lõpetada (1). Ravi kestvus 3-7 päevani on tihti piisav infektsiooni kontrolliks, kuid patsienti peab nägema 2-3 päeva möödudes, et veenduda, et kas ravi tuleb lõpetada või jätkata. Esialgu kirjutatakse ravimid 3 päevaks ning kui kontrollvisiidil kliinilist paranemist pole toimunud piisavas ulatuses, siis kirjutatakse lisa.

<b>Valikravim</b>	<b>Löökannus</b>	<b>Ravidoos</b>	<b>Ravi kestvus</b>
penitsilliin VK	1000mg	500mg 4-6h järel	3-7 päeva
amoksitsilliin	1000mg	500mg 4-6h järel või 825mg 12h järel	3-7 päeva
amoksitsilliin klavulaanhappega	1000mg	500mg 4-6h järel või 825mg 12h järel	3-7 päeva
klindamütsiin	600mg	300mg 6h järel	3-7 päeva
klaritromütsiin	500mg	250mg 12h järel	3-7 päeva
asitromütsiin	500mg	250mg 24h järel	3-7 päeva
metronidazol	1000mg	500mg 6h järel	3-7 päeva

**Tabel 1: Erinevate antibiootiliste preparaatide annustamine ja ravi kestvus (8)**



## Toopilised antibiootikumid endodontias

Pole kindlaid teaduslikke tõendeid, mis kinnitaksid toopiliste ABde kasutamist pulbi katmisel (20, 21) või kanalisesteste protseduuride puhul. Pulbi katmisel haigusseisundi põhjuse kõrvaldamise järgselt tuleks kasutada ikkagi mineraaltrioksiidagregaati (MTA) või kaltsiumsilikaadi põhiseid materjale (17). Kanalisisesel klindamütsiinil ei ole mingit eelist tavapärase  $\text{Ca(OH)}_2$  ees juurekanalis (22). Lisaks on juurekanalist isoleeritud mikroobid resistentsed tetratsükliinile (10), nende kasutamine võib soodustada seente kasvu (23) ning võib põhjustada hambasiseseid värvimuutusi (24).

AB segu tsiprofloksatsiinist, metronidasoolist ja minotsükliinist ( $100\mu\text{g mL}^{-1}$  iga AB,  $300\mu\text{g mL}^{-1}$  segu) teatakse kui kolme AB pastat (*triple antibiotic paste, TAP* või „3mix”). Segu kasutatakse regeneratiivses endodontilises ravis juurekanali siseselt, et saavutada selle desinfektsioon ja infektsiooni taandumine. TAP kasutamine võib aga viia dentiini värvimuutuseni (25). ESE soovib revitalisatsiooni protseduuris kasutada kaltsiumhüdroksiidi. Tugevate toetavate teaduslike tõendite puudumise tõttu pole TAP kasutamine regeneratsioonis soovitatav (26).

Formeerumata juuretípuga hamba avulsiooni korral on soovitatav kasutada toopilisel hamba juure pinnale tetratsükliini (minotsükliin või doksütsükliin, 1 mg 20mL füsioloogilise lahuse kohta 5 minuti jooksul) enne replantatsiooni, et soodustada revaskularisatsiooni ja periodontaalkinnituse paranemist ning vältida juure resorbeerumist (9). On leitud, et toopiliste AB kasutamine on tõhusam kui süsteemsete AB kasutamine hamba avulsiooni juhtumite puhul (27).

## Antibiootikumprofülaktika endodontias

AB kasutatakse ka profülaktilistel eesmärkidel pärsitud immuunsüsteemiga patsientidel, et ära hoida võimalikke tüsistusi pärast meditsiinilisi menetlusi. Enamik inimesi ei vaja seoses hambaraviga AB profülaktikat, kuna mikroobid elimineeruvad vereringest minutite kuni tunniga komplikatsioone tekitamata (17). Seisukohad AB profülaktika kasutamise kohta on aastatega tugevalt muutunud seoses erinevate allergia ilmingutega ning resistentsuse tekke suurenemisega. AB tuleks ordineerida profülaktiliselt juhtudel, kus nende kasu on tõestatud ning kus valitseb konsensus ABde kasutamise osas.

Pärsitud immuunsüsteemiga patsientide premedikatsioon endodontilise ravi eesmärgil on vaieldav ning seda peaks kaaluma vaid juhul, kui kasu sellest on tõendatud või kui valitseb üksmeel ABde kasutamise osas vastaval juhul (17). Kõikide endodontiliste ravijuhtude puhul, eriti kirurgilistel menetlustel, langetatakse üldine meditsiiniline hinnang üksikjuhtumi analüüsil arvestades patsiendi haiguse olukorda, selle kontrollitavust, infektsioonist tingitud võimalike

komplikatsioonide riski ja ravimi kõrvalmõjusid. Kahtluste korral tuleks pidada nõu patsiendi raviarstiga enne endodontilise ravi teostamist.

Invasiivsete protseduuride definitsioon endodontias sisaldab endas kõiki manipulatsioone, mis hõlmavad endas hamba, igeme või periapikaalpiirkonna manipulatsioone või igeme läbistamist ning periapikaalseid protseduure (*European Society of Cardiology*, 2015).

On leitud, et endodontias tekkis juurekanalite ravi tõttu baktereemia 3% juhtudest, periradikulaarkirurgia järgselt 33% ning hamba eemaldamisest tingituna 100% juhtudest (28, 29). Baktereemia oht endodontilise ravi puhul suurenes, kui toimus instrumenteerimine üle apeksi (30).

Suurim vajadus premedikatsiooni järele endodontias on periapikaalkirurgias persisteerivate infektsioonide puhul, kui patsiendi immuunsüsteem on mingil põhjusel pärsitud (17).

AB profülaktika on näidustatud või soovitatav kaaluda järgmistel juhtudel:

1. Immuunsupressiooniga patsiendid, kelle immuunsüsteem pole võimeline infektsioonidega võitlema või ei funktsioneeriks korrektselt: leukeemia, AIDS, mõned kroonilised haigused (kontrollimatu diabeet, neeruhaigused, dialüüsi vajadus), geneetilised defektid, südameklapiriketega patsiendid, komplekssete kaasasündinud südamedefektidega patsiendid.
2. Infektsioosset endokardiiti põdevad või põdenud patsiendid

Seoses AB resistentsuse teema aktuaalsusega on leitud, et profülaktilist AB ravi ei peaks kirjutama kõikidele riskipatsientidele (*National Institute for Health and Clinical Excellence*, UK 2008; *Clinical Guideline 64* (CG64), NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg64>). Ühendkuningriikides tehtud uuring näitab aga, et infektsioosse endokardiidi sagedus UK-s sagenes peale keelavate soovitude esitamist (31), põhjuslikku seost hambaraviga pole leitud. Seega, kindlam on jääda reegli juurde et inimesed, kellel on risk infektsioosse endokardiidi tekkeks hambaravi protseduuri järgselt, saavad AB profülaktikast kasu hoolimata vähestest tõenditest, mis seda teooriat toetavad.

3. Liigeseproteesidega patsiendid

Teaduslikud tõendid on ebapiisavad, et kinnitada, kas AB profülaktika enne hambaravi protseduure on õigustatud tervete liigeseproteesiga patsientidel (32, 33). Kõrgenenud risk komplikatsioonideks on esimese 3 kuu jooksul peale liigeseoperatsiooni, kuna endotelisatsioon pole lõppenud. Invasiivsete hambaravi protseduuride puhul on AB profülaktika siis vajalik (17). Liigeseproteesidega patsientidel, kellel on olnud hiljutine liigese infektsioon või ulatuslik suuinfektsioon, on kõrge risk liigeseproteesi infitseerumiseks ja AB profülaktika on näidustatud. Tervetel liigeseproteesiga patsientidel pole kasu ABde ordineerimisest (34, 35).

4. Radiatsioon ja kasvajate ravi

Lõualuud, millele on teostatud suurte doosidega kasvavavastast radiatsioonravi, on vastuvõtlikumad lokaalsetele infektsioonidele komplikatsioonidele eluaegsete muutuste tõttu mikrotsirkulatsioonis (36). Hambaravile, millega kaasneb risk viia infektsioon eelnevalt kiiritatud luupiirkondadesse, peaks eelnema AB profülaktika (*National Institute of Dental and Craniofacial Research*, NIDCR 2009). Patsientidel, kes läbivad radiatsiooniteraapiat suurtes doosides pea- ja kaelapiirkonda, tuleks enne endodontilist protseduuri teostada premedikatsioon antibiootikumidega (17).

#### 5. Bisfosfonaatravi saanud patsiendid

Bisfosfonaadid parandavad luu uuenemist ja vähendavad luukadu. Invasiivseid hambaravi protseduure bisfosfonaatravi saanud patsientidel, kellel kaasneb luuinfektsioon, on seostatud luunekroosi tekkega (37) ning AB profülaktika invasiivsete hambaravi protseduuride puhul on näidustatud.

Järgnevas tabelis on väljatoodud AB profülaktika vajaduse näidustused erinevate premedikatsiooni vajavate haiguste puhul. Tegu on Euroopa Endodontide Seltsi ravijuhisega, kus muidugi rõhutatakse, et piirkonniti ja riigiti võivad juhised erineda. Eestis sellekohaseid ravijuhiseid pole ning hetkel tuleks lähtuda antud juhistest. Selgitamaks välja premedikatsiooni teaduspõhist vajadust, on tarvilik teostada uusi uuringuid, kuna endodontiliste protseduuride premedikatsiooni vajadus pole enam kindel.

Patsientide grupp	Näidustused
<p>Immuunsupressiooniga patsiendid (leukeemia, HIV/AIDS, viimase staadiumi neeruhaigused, dialüüs, kontrollimatu diabeet, kemoterapia, steroidid või immuunosupressandid transplantatsioonijärgselt, pärilikud geneetilised defektid).</p> <p>Infitseerunud endokardiidi tekkeohuga patsiendid (kompleksne pärilik südamedefekt, südame klapiprotees, anamneesis infekstioosne endokardiit).</p> <p>Liigesproteesiga patsiendid.</p> <p>Patsiendid, kelle näo-lõualuud saavad/on saanud kõrgetes doosides kiiritusravi.</p> <p>Patsiendid, kes saavad intravenooset bisfosfonaatravi.</p>	<p>Mittekirurgiline juureravi, eriti aga kirurgiline juureravi arvestades järgmisi asjaolusid:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- haiguse olukord ja kontrollitavus;</li> <li>- infektsiooniga seotud komplikatsioonide risk;</li> <li>- risk ravimite kahjulike mõjude tekkeks.</li> </ul> <p>Õige ravimenetluse valiku kahtluse korral pidada nõu patsiendi raviarstiga.</p> <p>Mittekirurgiline juureravi. Kirurgiline juureravi.</p> <p>Mittekirurgiline juureravi. Kirurgiline juureravi 3 kuud pärast liigesproteesi paigaldamist.</p> <p>Mittekirurgiline juureravi. Kirurgiline juureravi.</p> <p>Kirurgiline juureravi.</p>

**Tabel 2 Antibiootikumprofülaktika näidustused endodontias (8)**

Patsientide grupp	Antibiootikum	Manusta -mine	Täiskas- vanute doos	Laste doos	Aeg enne protse- duuri
Standardne üldine profülaktika.	amoksitsilliin	PO	2g	50mg/kg	1h
Ei suuda suukaudselt ravimit omastada.	ampitsilliin	IV või IM	2g	50mg/kg	30 min jooksul
Penitsilliinallergia.	klindamütsiin	PO	600mg	20mg/kg	1h
	tsefaleksiin või tsefadroksiil	PO	2g	50mg/kg	1h
	asitromütsiin või klaritromütsiin	PO	500mg	15mg/kg	1h
Allergiline penitsilliinile/amoksitsilliinile/ampitsilliinile ja ei suuda suukaudselt ravimit manustada	klindamütsiin	IV	600mg	20mg/kg	30 min jooksul
	tsefasoliin	IV	1g	25mg/kg	30 min jooksul

**Tabel 3: Soovituslikud antibiootilised preparaadid profülaktilistes menetlustes endodontias (8)**

Mida saame meie, hambaarstid, teha, et AB resistentsuse kasvu peatada ning antud olukorda parandada? Kindlasti on vaja vähendada tarbetut ABde kasutamist endodontias ning kirjutada neid välja vaid kindlate näidustuste korral. Patsientidele tuleks selgitada ABde kasutamise eesmäärke ning soovimatuid kõrvaltoimeid. Oluline on suunata noori ja tulevasi kolleege ülikoolis ja praktikaasutustes AB korrektselt ordineerima vaid kindlate näidustuste korral, et vältida preparaatide ülekasutust tulevikus.

Antud teema kohta on lisamaterjale võimalik leida Eesti Endodontia Seltsi Facebooki lehelt.

Artikli koostaja: Anne-Ly Elhi  
restauratiivse hambaravi eriarst, Unimed Ühendatud Kliinikud  
Suu- ja hambahaiguste assistent, Tartu Ülikool

## Kasutatud kirjandus:

1. AAE Position Statement. J Endod. 2017 Sep;43(9):1409–13.
2. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, Beldavs ZG, Dumyati GK, Dunn JR, et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):825–34.
3. Jayadev, M, Karunakar, P, Vishwanath, B, Chinmayi, S Soumya, Siddhartha, B, Chaitanya, B. Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4149134/pdf/jcdr-8-ZC10.pdf>
4. AIRahabi MK, Abuong ZA. Antibiotic abuse during endodontic treatment in private dental centers . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5556303/pdf/SaudiMedJ-38-852.pdf>
5. Cope AL, Chestnutt IG. Inappropriate prescribing of antibiotics in primary dental care: reasons and resolutions. Prim Dent J 2014, 3(4):33-37
6. Lewis M a. O. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. Br Dent J. 2008 Nov 22;205(10):537–8.
7. Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen J-P. Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. Int Endod J. 2009 Dec;42(12):1112–7.
8. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. Int Endod J. 2018 Jan;51(1):20–5.
9. Andersson L. IADT guidelines for treatment of traumatic dental injuries. Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol. 2012 Feb;28(1):1.
10. Skucaite N, Peciuliene V, Vitkauskiene A, Machiulskiene V. Susceptibility of Endodontic Pathogens to Antibiotics in Patients with Symptomatic Apical Periodontitis. J Endod. 2010 Oct;36(10):1611–6.
11. Rodriguez-Núñez A, Cisneros-Cabello R, Velasco-Ortega E, Llamas-Carreras JM, Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Antibiotic Use by Members of the Spanish Endodontic Society. J Endod. 2009 Sep;35(9):1198–203.
12. Yingling NM, Byrne BE, Hartwell GR. Antibiotic use by members of the American Association of Endodontists in the year 2000: report of a national survey. J Endod. 2002 May;28(5):396–404.
13. Iqbal A. The Attitudes of Dentists Towards the Prescription of Antibiotics During Endodontic Treatment in North of Saudi Arabia. J Clin Diagn Res [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 5]; [http://jcdr.net/article\\_fulltext.aspissn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=5&page=ZC082&issn=0973-709x&id=5964](http://jcdr.net/article_fulltext.aspissn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=5&page=ZC082&issn=0973-709x&id=5964)
14. Tanwir F, Marrone G, Tariq A, Lundborg CS. Diagnosis and prescribing pattern of antibiotics and painkillers among dentists. Oral Health Prev Dent. 2015;13(1):75–83.
15. AIRahabi MK, Abuong ZA. Antibiotic abuse during endodontic treatment in private dental centers. Saudi Med J. 2017 Aug;38(8):852–6.
16. Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, Torres-Lagares D, Velasco-Ponferrada MC, Monsalve-Guil L, Llamas-Carreras JM. Pattern of antibiotic prescription in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. Int Endod J. 2010 Apr 1;43(4):342–50.
17. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. Antibiotics in Endodontics: a review. Int Endod J. 2017 Dec;50(12):1169–84.
18. Kim MK, Chuang S-K, August M. Antibiotic Resistance in Severe Orofacial Infections. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017 May;75(5):962–8.
19. Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep. 2014 Nov;14(11):476.
20. Yoshida K, Yoshida N, Iwaku M. Effects of antibacterial capping agents on dental pulps of monkeys mechanically exposed to oral microflora. J Endod. 1995 Jan;21(1):16–20.

21. Cannon M, Cernigliaro J, Vieira A, Percinoto C, Jurado R. Effects of antibacterial agents on dental pulps of monkeys mechanically exposed and contaminated. *J Clin Pediatr Dent.* 2008;33(1):21–8.
22. Molander A, Reit C, Dahlén G. Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1990 Mar;23(2):113–8.
23. MacNeill S, Rindler E, Walker A, Brown AR, Cobb CM. Effects of tetracycline hydrochloride and chlorhexidine gluconate on *Candida albicans*. An in vitro study. *J Clin Periodontol.* 1997 Oct;24(10):753–60.
24. Chen BK-J, George R, Walsh LJ. Root discoloration following short-term application of steroid medicaments containing clindamycin, doxycycline or demeclocycline. *Aust Endod J J Aust Soc Endodontology Inc.* 2012 Dec;38(3):124–8.
25. Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, Teixeira FB, Vann WF. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. *Pediatr Dent.* 2012 Feb;34(1):66–9.
26. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J.* 2016 Aug;49(8):717–23.
27. Hinckfuss SE, Messer LB. An evidence-based assessment of the clinical guidelines for replanted avulsed teeth. Part I: Timing of pulp extirpation. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol.* 2009 Feb;25(1):32–42.
28. Baumgartner JC, Hegggers JP, Harrison JW. Incidence of bacteremias related to endodontic procedures. II. Surgical endodontics. *J Endod.* 1977 Oct;3(10):399–402.
29. Baumgartner JC, Hegggers JP, Harrison JW. The incidence of bacteremias related to endodontic procedures. I. Nonsurgical endodontics. *J Endod.* 1976 May;2(5):135–40.
30. Savarrio L, Mackenzie D, Riggio M, Saunders WP, Bagg J. Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment. *J Dent.* 2005 Apr;33(4):293–303.
31. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet Lond Engl.* 2015 Mar 28;385(9974):1219–28.
32. Seymour RA, Whitworth JM, Martin M. Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses - still a dilemma for dental practitioners. *Br Dent J.* 2003 Jun 28;194(12):649–53.
33. Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? *J Oral Microbiol.* 2010 Aug 30;2.
34. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2010 Jan 1;50(1):8–16.
35. Kao F-C, Hsu Y-C, Chen W-H, Lin J-N, Lo Y-Y, Tu Y-K. Prosthetic Joint Infection Following Invasive Dental Procedures and Antibiotic Prophylaxis in Patients With Hip or Knee Arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017 Feb;38(2):154–61.
36. Tolentino E de S, Centurion BS, Ferreira LHC, Souza AP de, Damante JH, Rubira-Bullen IRF. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 2011 Oct;19(5):448–54.
37. Dannemann C, Grätz KW, Riener MO, Zwahlen RA. Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy: a severe secondary disorder. *Bone.* 2007 Apr;40(4):828–34.

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1516719272020&uri=CELEX:52011DC0748>

[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/263109/Press-release,-Pharmacists-have-decisive-role-in-combating-antibiotic-resistance,-says-new-WHO-European-survey.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/263109/Press-release,-Pharmacists-have-decisive-role-in-combating-antibiotic-resistance,-says-new-WHO-European-survey.pdf)

<https://www.gao.gov/assets/330/323090.pdf>

[http://emerald.tufts.edu/med/apua/about\\_us/publications\\_21\\_3573465644.pdf](http://emerald.tufts.edu/med/apua/about_us/publications_21_3573465644.pdf)

[https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/aae\\_systemic-antibiotics.pdf](https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/aae_systemic-antibiotics.pdf)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.12741/full?hootPostID=1d68dc1ef3ed3040ffc3e1620d8e560f>

<https://www.aae.org/specialty/2016/08/19/antibiotics-a-risky-prescription/>