

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenlääkäriyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistys ry:n asettama työryhmä

## Alahengitystieinfektiot (lapset)

16.6.2014,

kohdennettu päivitys 26.6.2015 (s. 7)

Käypä hoito -suositus perustuu systemaattisesti koottuun tutkimustietoon, jonka näytön aste ja luotettavuus arvioidaan alla olevan taulukon mukaan. Suositus on tarkoitettu tukemaan päätöksiä sekä kliinisissä tilanteissa että potilasryhmien hoitoa suunniteltaessa. Paikalliset versiot saattavat tarkentaa esim. sairaanhoitopiirin käytäntöä yksityiskohdissa.

Suositus ja näytönastekatsaukset päivitetään kolmen vuoden välein sähköisinä, päivitystiivistelmät julkaistaan Duodecim-lehdessä.

Suosituksen kirjoittajien sidonnaisuudet näkyvät sähköisessä versiossa.

Kommentit ja kehittämis ehdotukset voidaan lähettää Internetissä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) > Anna palautetta tai lähettämällä ne osoitteeseen Käypä hoito, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, PL 713, 00101 Helsinki.

### NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita <sup>1</sup> tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia <sup>2</sup> tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

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

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

*Koko suositus näytönastekatsauksineen ja sähköisine tausta-aineistoineen on saatavissa osoitteessa [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi). PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa.*

### VASTUUN RAJAUS

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

# Alahengitystieinfektiot (lapset)

## Keskeinen sisältö

### ***Virusinfektioon liittyvä yskä (akuutti bronkiitti)***

- Lapsen virusinfektioon liittyvä yskä on itsestään paraneva tauti, jota ei hoideta antibiooteilla.
- Yskänlääkkeitä ei suositella käytettäväksi lasten yskän hoidossa.

### ***Kurkunpääntulehdus (laryngiitti)***

- Inhaloitava adrenaliini ja suun kautta annettava glukokortikoidi lievittävät laryngiitin oireita tehokkaasti.
- Höyryhengitys ei lievennä laryngiitin oireita.

### ***Obstruktiivinen bronkiitti***

- Obstruktiivisen bronkiitin hoidossa beetasympatomimeetti-inhalaatioiden antaminen tilanjatkeella on ilmeisesti tehokkaampi hoito kuin lääkesumuttimella annosteltu hoito.
- Säännöllisesti annetut glukokortikoidi-inhalaatiot ovat tehottomia toistuvaan virusinfektioon liittyvän uloshengitysvaikeuden ehkäisyssä alle 3-vuotiailla.
- Harkitse toistuvissa päivystyskäynneissä astmatutkimusten tarvetta.

### ***Bronkioliitti***

- Pienen imeväisen bronkioliitin tärkein aiheuttaja on respiratory syncytial -virus (RS-virus), joka aiheuttaa usein hengitysvaikeutta. Apneita ja hengitysvajasta esiintyy etenkin keskosena syntyneillä alle 3 kuukauden ikäisillä.
- Glukokortikoidit, inhaloitavat beetasympatomimeetit ja raseeminen adrenaliini ovat ilmeisesti tehottomia bronkioliitin hoidossa.

- Tärkeintä on havaita riskipotilaat ja lähettää heidät sairaalaseurantaan.

### ***Keuhkokuume (pneumonia)***

- Hyväkuntoisen lapsen keuhkokuumeen diagnoosi voidaan tehdä kliinisten löydösten perusteella ilman keuhkokuuvaa.
- Avohoidossa keuhkokuume hoidetaan ensisijaisesti amoksisilliinilla. Jos epäillään mykoplasman aiheuttamaa infektiota, hoitoon lisätään makrolidi.
- Vakavasti sairaat keuhkokuumepotilaat hoidetaan sairaalassa ensisijaisesti suonensisäisellä penisilliinihoidolla. Jos epäillään mykoplasman aiheuttamaa infektiota, hoitoon lisätään makrolidi.
- Lapsen keuhkokuume ei yleensä vaadi jälkitarkastusta eikä keuhkokuvakontrollia.
- Ellei potilaan tila selvästi parane 48 tunnin sa antibiootihoidon aloittamisen jälkeen, pitää epäillä keuhkokuumeen komplikaatiota.

### ***Hinkuyskä***

- Hinkuyskää pitää epäillä erityisesti pienillä imeväisillä, joilla on puuskittainen yskä.
- Hinkuyskä hoidetaan makrolidiantibiootilla.
- Pienet hinkuyskää sairastavat imeväiset hoidetaan sairaalassa.

### ***Mikrobiologinen diagnostiikka***

- Lasten mykoplasmaudin tutkimista laboratoriotestein ei pidetä yleensä hyödyllisenä.
- Influenssan diagnosointi influenssakauden aikana on hyödyllistä.

## Tavoitteet ja kohderyhmät

- Suosituksen tavoitteena on parantaa lasten alahengitystieinfektioiden hoidon laatua eli
  - parantaa diagnostiikan osuvuutta ja ohjata tutkimusten oikeaa käyttöä
  - parantaa päivystyshoidon laatua
  - auttaa havaitsemaan, milloin lapsipotilas tarvitsee sairaalahoitoa
  - ohjata aiheelliseen antibioottien, keuhkoputkia avaavien lääkkeiden ja glukokortikoidien käyttöön
  - opettaa tunnistamaan uhkaavat komplikaatiot
  - ohjata järkevään jatkoseurantaan.
- Suosituksen kohderyhmiä ovat terveydenhuollon ammattilaiset
  - avoterveydenhuollossa
  - perusterveydenhuollon ja lastentautien erikoissairaanhoidon päivystysyksiköissä.
- Suosituksessa käsitellään lasten kotisyntyisten alahengitystieinfektioiden akuuttihoitoa (tehohoito pois luettuna).
- Suosituksessa ei oteta kantaa vakavia perussairauksia sairastavien lasten infektioiden hoitoon ja ehkäisyyn.
- Astman diagnostiikka ja hoito käsitellään Käypä hoito -suosituksessa Astma.

## Määritelmiä

- Tässä suosituksessa alahengitystieinfektioihin luetaan kaikki äänihuulitason alapuolella esiintyvät infektiot:
  - kurkunpääntulehdus (laryngiitti)
  - virusinfektioon liittyvä yskä (akuutti bronkiitti)
  - virusinfektioon liittyvä uloshengityksen vaikeus alle 3-vuotiaalla lapsella:
    - \* bronkioliitti (alle 12 kuukauden ikäisen ensimmäinen uloshengitysvaikeus)
    - \* obstruktiivinen bronkiitti
  - keuhkokuume (pneumonia).
- Lisäksi omana sairautenaan käsitellään hinkuyskää, joka on *Bordetella pertussis* -bakteerin aiheuttama infektio.

## Etiologia ja virusdiagnoosiikka

- Kaikki hengitystievirukset voivat aiheuttaa erityyppisiä alahengitystieinfektioita, kuten laryngiitin, obstruktiivisen bronkiitin, bronkioliitin tai keuhkokuumeen [1, 2].
  - Tärkeimpiä alahengitystieinfektioita aiheuttavia viruksia ovat rinovirus, RS-virus, adenovirus, parainfluenssavirukset 1–3 ja influenssavirukset A ja B.
- Joillakin viruksilla on kuitenkin taipumus aiheuttaa tiettyjä alahengitystieinfektioita [2, 3].
  - Rinovirus aiheuttaa erityisesti obstruktiivista bronkiittia ja astman pahenemisia.
  - RS-virus aiheuttaa imeväisten bronkioliittia.
  - Parainfluenssavirukset aiheuttavat laryngiittia.
- RS-virus on tärkein uloshengitysvaikeutta aiheuttava virus alle 1-vuotiailla ja rinovirus yli 1-vuotiailla lapsilla [4].
- Kaikki hengitystievirukset voivat aiheuttaa kuumetta [1, 2].
  - Esimerkiksi rinovirusinfektio aiheuttaa kuumetta 40–50 %:lla, parainfluenssavirus 60–80 %:lla ja influenssa A 90–95 %:lla lapsista.
- Viimeksi tunnistetuista hengitystieviruksista tärkeimpiä ovat koronavirukset, metapneumovirus ja bokavirus [5, 6].
  - Koronavirukset aiheuttavat noin 10 % lasten hengitystieinfektioista. Metapneumovirus aiheuttaa erityisesti bronkioliittia, ja bokavirus on yhdistetty obstruktiiviseen bronkiittiin.
- Influenssavirusten A ja B testaaminen on suositeltavaa influenssakauden aikana niiltä alahengitystieinfektioita sairastavilta, joiden oireiden alusta on kulunut alle 48 tuntia.
  - Lasten influenssan tunnistaminen kliinisen taudinkuvan perusteella on vaikeaa [7].
  - Influenssaan on tehokas antiviraalinen hoito, jos oireiden alusta on kulunut alle 48 tuntia [8].
  - Jos potilas otetaan sairaalaan, influenssatesti kannattaa ottaa oireiden kestosta riippumatta.



- Influenssan osoittaminen vähentää antibioottihoitoja [9, 10].
- RS- ja muiden hengitystievirusten diagnostiikkaa voidaan suositella sairaalaan otettaville alahengitystieinfektiota sairastaville lapsille [11, 12].
- Virusten testaaminen saattaa vähentää sairaalahoidon jälkeisiä antibioottihoitoja [13].
  - \* Viruksen aiheuttamaan bronkiittiin tai bronkioliittiin liittyy harvoin bakteerin aiheuttama keuhkokuume [14, 15].
- Potilaiden sijoittelu huoneisiin taudinaiheuttajien mukaan voi vähentää sairaalainfektioita.
- Rinoviruksen aiheuttama bronkioliitti on myöhemmän astman riskitekijä [4].
- Vieritestinä tehtävien virusantigeeni-osoitustestien herkkyys on huonompi kuin PCR:n, mutta lapsilla niiden herkkyys ja tarkkuus influenssavirusten ja myös RS-viruksen osoittamisessa on hyvä [16–18].
- Muiden virusten kuin influenssan ja RS-viruksen osalta näyttöä antigeenitestien toimivuudesta on niukasti.
- Bakteereilla ei ole merkitystä taudinaiheuttajina laryngiitissa, obstruktiivisessa bronkiitissa tai bronkioliitissa.
- Keuhkokuumeen aiheuttajat käsitellään keuhkokuumeen yhteydessä ja hinkuyskä omana sairautenaan.

### Kurkunpääntulehdus

- Kurkunpääntulehdus (laryngiitti) on virusinfektioon liittyvä sisäänhengitysvaikeutta aiheuttava tila.
  - Tyypillisiä oireita ovat haukkuva yskä ja sisäänhengityksen stridor (vinkuna).
  - Oireet aiheuttaa turvotus äänihuulitason alapuolella.
- Kurkunpääntulehduksen erotusdiagnostikassa on muistettava harvinaiset, vakavat sairaudet, kuten
  - bakteerin aiheuttama henkitorven tulehdus (trakeiitti)
  - bakteerin aiheuttama kurkunkannen tu-

lehdus (epiglottiitti)

- \* Hib-rokotusten ansiosta suomalaisilla lapsilla ei ole 20 vuoteen juuri esiintynyt akuuttia epiglottiittia.
- synnynnäiset epämuodostumat.
- Kurkunpääntulehdusta esiintyy eniten 6–36 kuukauden ikäisillä lapsilla.
- Yhdysvalloissa 1970-luvulla tehtyjen väestöpohjaisten tutkimusten perusteella esiintyvyys oli suurimmillaan toisen ikävuoden aikana, jolloin 5 % lapsista sairasti kurkunpääntulehduksen vuosittain ja 0,25 % lähetettiin sairaalaan [19, 20].
- Sairaalahoitoon lähettäminen on vähentynyt merkittävästi viimeisen 20 vuoden aikana [19, 21, 22].
  - \* Kanadalaisessa tutkimuksessa alle 4-vuotiaista 0,2 % hoidettiin sairaalassa vuosina 1993–1994 ja 0,04 % vuosina 2001–2002 [22].
- Höyryhengityksestä ei ole hyötyä laryngiitin oireiden lievittämisessä [23, 24] <sup>A</sup>.
- Inhaloitu raseeminen adrenaliini on tehokas laryngiitin oireiden lievittämisessä [25] <sup>A</sup>, (TAULUKKO 2).
- Suun kautta annettu glukokortikoidi lievittää laryngiitin oireita tehokkaasti [26, 27] <sup>A</sup>, (TAULUKKO 1).
- Käytettävillä annoksilla ei ole merkittäviä eroja. Suun kautta annettu lääke tehoaa yhtä hyvin kuin lihakseen pistetty glukokortikoidi [26, 28].
- Mahdollisia lääkevaihtoehtoja ovat esimerkiksi
  - \* deksametasoni 0,15–0,6 mg/kg (enintään 16 mg) kerta-annoksena suun kautta.
  - \* liuotettavat beetametasonitabletit 0,25–0,4 mg/kg (enintään 7 mg) kerta-annoksena suun kautta
  - \* Inhaloitava budesonidi (2 mg:n sumuttimella) voi vähentää oireita niillä lapsilla, jotka ovat ensin saaneet glukokortikoidia suun kautta [27].

### Virusinfektioon liittyvä yskä (akuutti bronkiitti)

- Akuuttiin hengitystieinfektioon liittyvä yskä johtuu pienellä lapsella yleensä virus-

**TAULUKKO 1.** Glukokortikoidihoito lasten alahengitystieinfektioissa. Astmahoituksen hoito, ks. Käypä hoito -suositus Astma.



Diagnoosi	Suositteltu hoito
Laryngiitti	Deksametasoni 0,15–0,6 mg/kg (enintään 16 mg) kerta-annoksena suun kautta Beetametasoni 0,25–0,4 mg/kg/vrk (enintään 7 mg) kerta-annoksena suun kautta veteen liotettuja tabletteja  Lisähoitona tarvittaessa budesonidi 2 000 µg lääkesumuttimella, kerta-annos
Akuutti bronkiitti (yskä)	Ei glukokortikoidia
Virusinfektioon liittyvä uloshengitysvaikeus:	
• Obstruktiivinen bronkiitti	Ei glukokortikoidia
• Bronkioliitti	Ei glukokortikoidia
Keuhkokuume	Ei glukokortikoidia
Hinkuyskä	Ei glukokortikoidia

**TAULUKKO 2.** Sympatomimeettien käyttö lasten alahengitystieinfektioissa. Yskänlääkkeet ovat kaikissa seuraavissa tilanteissa lapsilla tehottomia.

Diagnoosi	Suositteltu hoito
Laryngiitti	Raseeminen adrenaliini <sup>1)</sup> lääkesumuttimella annettuna  2–5 kg 0,2 ml  6–7 kg 0,3 ml  8–9 kg 0,4 ml  10–20 kg 0,5 ml  > 20 kg 0,5 ml
Yskä (bronkiitti)	Ei beetasympatomimeettejä
Obstruktiivinen bronkiitti:	Salbutamoli 0,1 mg inhalaatioaerosoli tilanjatkeella annettuna:
• Päivystyspisteessä	6 suihketta (2 kerrallaan tilanjatkeeseen) 20 minuutin välein yhteensä ad 4 kertaa
• Jatkohoito kotona	2–6 suihketta (1–2 kerrallaan tilanjatkeeseen) 4–6 tunnin välein valvellaoloaikana 2–4 vuorokauden ajan
Bronkioliitti	Ei beetasympatomimeettejä eikä raseemista adrenaliinia
Keuhkokuume	Ei beetasympatomimeettejä
Hinkuyskä	Ei beetasympatomimeettejä

<sup>1)</sup> S2 Racementhine Inhalation Solution USP 2,25 %. Raseemista adrenaliinia annostellaan ensin taulukossa esitetty lääkeannos, joka edelleen laimennetaan 2–3 ml:lla isotonista (0,9-prosenttista) keittosuolaliuosta ennen inhalaatiota.

infektiosta [29].

- Yskä kestää yleensä alle 3 viikkoa.
  - Antibioottihoito on tehottomia.
- Lasten yskänlääkkeet eivät helpota oireita lasten akuutissa yskässä, ja ne saattavat aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia [30–

36]<sup>A</sup>, [37–40].

- Yhdysvalloissa valvova viranomaisen (FDA) suosittelee, ettei pienten lasten hoidossa käytettäisi lainkaan yskänlääkkeitä niihin liittyneiden vakavien haittavaikutusten vuoksi [33, 36].

- Beetasympatomimeettihoito ei ole tehokasta lasten virusinfektioon liittyvässä yskässä [32, 41] <sup>A</sup>.
- Hunaja saattaa helpottaa oireita yli 1-vuotiaiden lasten akuutin öisen yskän lyhytaikaisessa hoidossa [42–48] <sup>C</sup>.
  - Tutkimuksissa on käytetty hunajaa muutama millilitra tai 10 grammaa noin 30 minuuttia ennen nukkumaanmenoa.
  - Hunajaa ei botulismiriskin vuoksi saa käyttää alle 1-vuotiaille [46, 47].
- Limainen yskä saattaa hyvin harvoissa tapauksissa jatkua useita viikkoja.
  - Jos lapsella epäillään bakteeribronkiittia, tulisi sulkea pois muut mahdolliset yskän taustalla olevat syyt, esimerkiksi tuberkuloosi, värekarvatoimintahäiriö ja kystinen fibroosi [35].
  - Antibioottihoito saattaa olla tehokas yli kuukauden jatkuneessa lapsen limaisessa yskässä [35, 49–55] <sup>C</sup>.

## Infektion laukaisema

### uloshengitysvaikeus alle 3-vuotiaalla

#### Obstruktiivinen bronkiitti

- Obstruktiiviseksi bronkiitiksi on Suomessa yleensä kutsuttu 12–36 kuukauden ikäisen lapsen akuutin virusinfektion laukaisemaa uloshengitysvaikeutta.
  - Englanninkielisessä kirjallisuudessa käytetään termejä ”wheezy bronchitis” ja ”wheezing associated with respiratory infection”.
  - Obstruktiivisen bronkiitin raja bronkioliittiin ja lapsuuden astmaan on liukuva.
- Tyypillinen kliininen löydös on virusinfektioon liittyvä uloshengityksen vinkuminen.
- Erityisesti rinoviruksen laukaisemaan uloshengitysvaikeuteen sairastuminen alle 36 kuukauden iässä on merkittävä myöhemmän lapsuusiän astman epidemiologinen riskitekijä [4, 56–58].
- Infektion laukaisemaa uloshengitysvaikeutta esiintyy joka kolmannella lapsella ensimmäisen kolmen elinvuoden aikana [59, 60].
  - Esiintyvyyssarviot perustuvat kahden syntymäkohortin prospektiiviseen seu-

rantaan Isossa-Britanniassa [60] ja Yhdysvalloissa [59].

- Virusinfektioon liittyvät uloshengitysvaikeudet loppuvat 3 vuoden ikään mennessä 60 %:lla lapsista [58–62].
  - \* Varhaisvaiheessa ei ole luotettavia keinoja ennustaa oireilun jatkumista yli 3-vuotiaana.
- Toistuvan uloshengitysvaikeuden riskitekijöitä ovat passiivinen tupakointi, vanhempien astma, lapsen oma atopia ja hengitysvaikeuksien alkaminen ja toistuminen toisen ikävuoden aikana [63].
- Inhaloitu salbutamoli saattaa helpottaa oireita alle 2-vuotiaiden akuutissa virusinfektion aiheuttamassa uloshengitysvaikeudessa [64] <sup>C</sup>, (TAULUKKO 2).
- Virusinfektion aiheuttamassa uloshengitysvaikeudessa tilanjatkkeen kautta annosteltava beetasympatomimeetti on lapsilla ilmeisesti tehokkaampi ja vähemmän haittavaiikutuksia aiheuttava kuin lääkesumuttimen kautta annosteltava [65, 66] <sup>B</sup>.
- Suun kautta annosteltavat beetasympatomi-meetit eivät ole tehokkaita lasten akuutissa virusperäisessä uloshengitysvaikeudessa [67–69] <sup>A</sup>.
- Glukokortikoidi-inhalaatiot eivät ole tehokkaita virusinfektion aiheuttaman uloshengitysvaikeuden ehkäisyssä lapsilla [70–75] <sup>A</sup>.
  - Sekä säännölliset glukokortikoidi-inhalaatiot että vain infektion oireiden aikana annettu hoito ovat tehottomia.
- Alle 3-vuotiaiden lasten astman diagnostiikka ja hoito esitetään Käypä hoito -suosituksessa Astma [76].
  - Lapsen lähettämistä erikoissairaanhoidon tulee harkita, jos hänellä on ollut
    - \* jatkuvaa astmaa sopivaa oireilua tai
    - \* vähintään kolme lääkärin toteamaa hengityksen vinkunajaksoa vuoden aikana ja lääkärin toteama vanhempien astma, lääkärin toteama lapsen atooppinen ekseema tai herkistyminen hengitystieallergeeneille. Lisäksi lapsen tulee hyötyä keuhkoputkia avaavista lääkkeistä (salbutamoli ja terbutaliini).

## Bronkioliitti

- Bronkioliitti on eurooppalaisen käytännön mukaan alle 12 kuukauden ikäisen lapsen ensimmäinen uloshengitysvaikeus [77].
  - Anatomisesti bronkioliitti on viimeisten keuhkoputkihaarojen, ilmatiehyiden, tulehdus.
  - Virusta on bronkioliitissa myös keuhkokuudoksessa, ja tautiin kuuluu viruskeuhkokuumeen piirteitä.
  - Yhdysvalloissa bronkioliitti määritellään ensimmäiseksi uloshengitysvaikeudeksi alle 24 kuukauden ikäisellä lapsella, minä vuoksi useat käytettävissä olevat hoitotutkimukset käsittelevät suomalaisen määritelmän mukaan niin obstruktiivista bronkiittia kuin bronkioliittia sairastavia.
- Tyypillinen kliininen löydös on pienen imeväisen hengitysvaikeus, jonka kuuntelulöydöksenä voi olla vinkuna tai ritinä (hie-nojakoinen rahina).
  - Tauti alkaa ylähengitystieinfektiona, joka muutaman päivän kuluessa voi pahentua osalla lapsista henkeä uhkaavaksi alahengitystieinfektioksi.
  - Pienille imeväisille (alle 3 kuukauden ikäiset) suositellaan herkästi sairaalaseuranta, koska heille voi helposti tulla taudin aikana hengitystaukoja (apneat) ja hengitysvajaus, vaikkei hengityksen vinkunaa olisi todettu.
- Bronkioliitti johtaa ensimmäisen elinvuoden aikana sairaalahoitoon noin 2–3 %:lla lapsista [77, 78].
  - Lasten kuolleisuus bronkioliittiin oli sekä Isossa-Britanniassa että Yhdysvalloissa 1990-luvulla 2–3/100 000 elävänä syntynyttä kohti [77].
  - Vakavan bronkioliitin riskitekijöitä ovat alle 3 kuukauden ikä ja syntyminen keskosena, varsinkin jos siihen liittyy keskos-krooninen keuhkosairaus [77].
    - \* Lisäksi riskiä suurentavat synnynnäiset sydänviat, neurologiset sairaudet, Downin oireyhtymä ja immunologiset vajavuusilmat.
  - RS-virus esiintyy epidemioina talvikuu-kausina.
    - \* Suomessa merkittävin RS-virusepi-

demia esiintyi aiemmin joka toinen vuosi, parittomien vuosien loka–joulu- lukuusta alkaen [79].

- Bronkioliittiin ei ole parantavaa lääkehoi- toa. Tärkeintä on, että riskipotilaat havai- taan ja lähetetään sairaalaseurantaan.
  - Sairaalassa huolehditaan hengityksestä ja ravitsemuksesta.
  - Inhaloitu adrenaliini ei ilmeisesti vä- hennä imeväisikäisen bronkioliittia sai- rastavan lapsen sairaalahoidon tarvetta [80–83] <sup>B</sup>.
  - Inhaloitu salbutamoli ei todennäköisesti vähennä oireita alle 1-vuotiaiden lasten bronkioliitissa [64, 81, 84] <sup>B</sup>.
  - Glukokortikoidit eivät ilmeisesti lieven-nä oireita, vähennä sairaalahoidon tar- vetta tai lyhennä sairaalahoidon kesto- ta RS-viruksen aiheuttamassa bronkioliitis- sa [80, 85–90] <sup>B</sup>.
  - Hypertoniset (3-prosenttiset) keittosuo- laliuosinhalaatiot **eivät ilmeisesti lievitä** bronkioliitin oireita **eivätkä lyhennä** sai- raalahoitoa [83, 91, 194, 195] <sup>B</sup>.
  - Sairaalahoidossa suurella virtauksella annettu lämmitetty ja kostutettu happi- ilmaseos saattaa vähentää intubaation tarvetta bronkioliitissa [93–96] <sup>C</sup>.

## Keuhkokuume

### Esiintyvyys ja aiheuttajat

- Keuhkokuume on keuhkokuudoksen tuleh- dus, joka voidaan todeta keuhkokuvalla tai epäsuorasti kliinisten löydösten perusteella.
- Lapsen keuhkokuumeen voivat aiheuttaa pelkät virukset (noin 1/3 tapauksista), vi- rukset ja bakteerit (noin 1/3 tapauksista) tai ensisijaisesti bakteerit (noin 1/3 tapauk- sista) [97].
- Keuhkokuumeen aiheuttajia on arvioitu kolmessa yli sadan lapsen tutkimuksessa, joissa on käytetty sekä virus- että bakteerin aiheuttaman keuhkokuumeen osoittami- seen soveltuvia menetelmiä [97–100].
  - *Streptococcus pneumoniae* (pneumo- kokki) aiheutti 37–44 % ja *Mycoplasma pneumoniae* (mykoplasma) 7–14 % sai- raalassa hoidetuista keuhkokuumeista



[98, 99].

- Pneumokokki aiheutti 18 % ja mykoplasma 27 % kotona hoidetuista keuhkokuumeista [100].
- Mykoplasman esiintyvyys keuhkokuumeen aiheuttajana vaihtelee lapsen iän ja epidemiologisen tilanteen mukaan.
- Lasten rokottaminen pneumokokkikonjugaattirokotteella aloitettiin Suomessa syksyllä 2010.
  - Kansallisessa rokotusohjelmassa on nykyisin käytössä 10-valenttinen (10:tä eri serotyyppiä vastaan oleva) rokote, mutta saatavilla on myös 13-valenttinen rokote.
  - 10-valenttisen rokotteen teho invasiivisia pneumokokkitauteja vastaan oli satunnaistetussa rokotetutkimuksessa erittäin hyvä [101].
    - \* Rokotteen tehokkuus sen sisältämiä serotyyppien vastaan oli 100 % (95 %:n luottamusväli 83–100 %) kolmen annoksen jälkeen ja kahdella annoksella 92 % (95 %:n luottamusväli 58–100 %).
  - Rokottaminen on vähentänyt erittäin merkittävästi Suomessa alle 5-vuotiaiden lasten veriviljelypositiivisia pneumokokki-infektioita [102].
- Mykoplasman aiheuttamia keuhkokuumeita esiintyy erityisesti koululaisilla [97, 103].
- *Chlamydia pneumoniae* (keuhkoklamydia) on harvinainen lasten keuhkokuumeen aiheuttaja (alle 10 % tapauksista) [97].
- Pienillä imeväisillä äidiltä synnytyksessä saatu *Chlamydia trachomatis* on harvinainen imeväisen keuhkokuumeen aiheuttaja.
  - Vaikean keuhkokuumeen harvinaisia aiheuttajia ovat myös *Staphylococcus aureus* ja *Streptococcus pyogenes*.
- Suomessa noin 3,5–4,0 % alle 5-vuotiaista lapsista ja noin 1,5 % yli 5-vuotiaista sairastaa vuosittain radiologisesti varmistetun keuhkokuumeen [97, 104, 105].
  - Sairaalassa hoidetaan Suomessa noin puolet keuhkokuumeesta sairastavista alle 5-vuotiaista lapsista, mutta alle 20 % 5–10-vuotiaista ja alle 10 % yli 10-vuotiaista [97, 105].
- Muissa maissa tehdyissä tutkimuksissa on

raportoitu pienempiä esiintyvyyksilukuja:

- Norjalaisessa sairaalalähtöisessä tutkimuksessa (2003–2005) sairaalahoitoa vaativan keuhkokuumeen ilmaantuvuus oli vuosittain 0,33 % alle 5-vuotiailla ja 0,15 % koko lapsiväestöllä (1/10 suomalaisiin lukuihin verrattuna) [106].
- Englantilaisessa rekisteritutkimuksessa (1991–2003) yleislääkäreiden toteamien keuhkokuumeiden ilmaantuvuus oli alle 5-vuotiailla lapsilla 0,2 % (1/20 suomalaisiin lukuihin verrattuna) [107].
- Aiemmin terveiden lasten kuoleminen keuhkokuumeeseen on erittäin harvinaista [108, 109].

## Oireet ja diagnostiikka

- Keuhkokuumeen yleisimmät oireet ovat kuume, yskä ja tihentynyt hengitys tai hengenahdistus [29].
  - Lapsella yskän tavallisin syy on kuitenkin akuutti hengitysteiden virusinfektio.
- Keuhkokuumeen kliinisinä löydöksinä voivat olla poikkeavat hengitysäänet, kuten ritinä (hienojakoinen rahina) tai paikallisesti hiljentyneet hengitysäänet [29].
- Hyväkuntoisen lapsen avohoitokeuhkokuumeen diagnoosi voidaan tehdä tyypillisten kliinisten oireiden ja auskultaatiossa kuultavan ritinän (hienojakoisen rahinan) perusteella [11, 12, 110, 111].
- Keuhkokuva kannattaa kuitenkin ottaa ainakin seuraavissa tapauksissa [11, 12]:
  - paikallisesti hiljentyneet hengitysäänet
  - huono hoitovaste aloitetulle keuhkokuumeen hoidolle 48 tunnin kuluttua
  - huonontunut hapetus.
- Muista alahengitystieinfektiosta kärsiviltä lapsilta ei ole syytä ottaa keuhkokuuvaa mahdollisten keuhkokuumeeseen liittyvien radiologisten löydösten löytämiseksi [112].
  - Satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa kaikilta yskästä ja tiheästä hengityksestä kärsiviltä pieniltä lapsilta otettiin keuhkokuva, potilaiden saamat antibioottihoidot lisääntyivät mutta paraneminen ei muuttunut kuvaamatta jätettyihin nähdyn [112].
- Lapsen keuhkokuuvan radiologinen tulkinta





ja löydösten erotusdiagnostiikka esitetään oheismateriaalissa kuvasarjan avulla.

- Imeväisen keuhkokuvassa kateenkorvan koko ja muoto voivat vaihdella.
- Pienellä lapsella tuberkuloosi on usein imusolmuketauti mutta se voi ilmetä myös parenkymitiivistymänä.
- Alveolaarinen varjostuma voidaan ilmeisesti todeta luotettavasti keuhkokuvasta, mutta interstitiaalisen varjostuman havaitseminen on epäluotettavaa [12, 113–116] <sup>B</sup>.
- Keuhkojen sivukuvan ottaminen ei lisää keuhkokuvan sensitiivisyyttä tai spesifiisyyttä pelkkään etukuvaan verrattuna lasten keuhkokuumeen diagnostiikassa [116–118] <sup>A</sup>.
- Lapsen keuhkokuvassa todettu alveolaarinen tiivistymä viittaa usein bakteerin aiheuttamaan keuhkokuumeeseen [119–123] <sup>B</sup>.
- Suuri C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus tai leukosyyttiarvo lisää bakteerin aiheuttaman keuhkokuumeen todennäköisyyttä, mutta pieni pitoisuus tai arvo ei sulje pois bakteeri-infektiota [11, 12, 121, 124–128] <sup>A</sup>.
- Erityisesti taudin ensimmäisten tuntien aikana CRP-pitoisuus ei välttämättä ole vielä suurentunut, vaikka kyseessä olisi vakava bakteeri-infektio.
- Virtsan pneumokokkiantigeenitesti ei ilmeisesti sovellu pneumokokin aiheuttaman keuhkokuumeen diagnostiikkaan lapsilla [11, 12, 129–135] <sup>B</sup>.
- Virtsan pneumokokkiantigeenitestiä käytetään aikuisten pneumokokkikeuhkokuumeen diagnostiikassa, mutta väärät positiiviset tulokset ovat lapsilla yleisiä nenänielukantajuuden vuoksi.
- Lasten mykoplasmainfektiota tutkimista laboratoriotestein ei pidetä yleensä hyödyllisenä [11, 12, 136].
- Mykoplasman aiheuttamista hengitystieinfektioista suurin osa paranee itsensä. Serologiset tulokset valmistuvat yleensä viiveellä, ja tulokset voivat olla vaikeatulkintaisia.
- \* IgM-vasta-aineet voivat sairastetun infektion jälkeen olla pitkään positiivisia.

\* Positiiviset vasta-ainemääritykset eivät edellytä mikrobilääkityksen aloittamista oireettomalle tai jo parane-massa olevalle lapselle.

- PCR-testit ovat herkkiä, mutta erityisesti epidemia-aikana ja taudin jälkeen oireeton nenänielukantajuus on yleistä, joten PCR voi johtaa taudin yli diagnostiikkaan.

### ***Hoito ja seuranta***

- Suun kautta annosteltava amoksisilliini lie-nee tehokas hoito aikaisemmin terveiden lasten kotisyntyisessä keuhkokuumeessa, kun taudinkuva ei ole vaikea [137] <sup>C</sup>, (**TAULUKKO 3**).
- Empiirisen antibioottihoidon tulee aina kattaa pneumokokki.
- Penisilliinille resistenttien (R) pneumokokkien osuus on Suomessa ollut vain 3–4 % (vuonna 2010), mutta herkkydeltään heikentyneiden (I) pneumokokkien osuus on 20–22 % [54, 102, 138–140].
- Lähes kolmasosa (vuonna 2010) lasten näytteistä eristetyistä pneumokokkikan-noista on resistenttejä makrolidille [54, 102, 138, 140, 141].
- Vuodesta 2010 kansalliseen rokotusohjelmaan kuuluva lasten pneumokokki-konjugaattirokote näyttää vaikuttavan suotuisasti pneumokokin makrolidi- ja penisilliiniresistenssiin, [102].
- Makrolidit saattavat nopeuttaa mykoplasman aiheuttaman keuhkokuumeen parane-mista [54, 142–151] <sup>C</sup>, (**TAULUKKO 3**).
- Neuraminidaasin estäjät ilmeisesti lyhen-tävät lasten influenssan oireiden kesto-a, jos lääkehoito aloitetaan 48 tunnin kuluessa oireiden alusta [8, 152–154] <sup>B</sup>, (**TAULUKKO 3**).
- Vaikeasti sairaiden tai sairaalaan otet-tavien keuhkokuumepotilaiden hoitoa voidaan harkita myös 48 tunnin jälkeen [155].
- Neuraminidaasin estäjät estävät influens-san tarttumista perheen lapsiin yhden perheenjäsenen sairastuttua [154] <sup>A</sup>.
- Jos potilaan vointi ei parane ja kuume ei las-

**TAULUKKO 3.** Mikrobilääkehoito lasten alahengitystieinfektioissa.

Diagnoosi	Suositteltu hoito
Laryngiitti	Ei antibioottia
Bronkiitti (yskä)	Ei antibioottia
Obstruktiivinen bronkiitti	Ei antibioottia
Bronkioliitti	Ei antibioottia
Avohoitokeuhkokuume	Amoksisilliini <sup>1)</sup> 50–80 mg/kg/vrk: 3 annokseen jaettuna p.o. 7 vrk + makrolidi, jos mykoplasmaepäily
• Penisilliiniallergia	Kefalosporiini <sup>2)</sup> , klindamysiini, makrolidit tai doksisykliini (vain yli 8-vuotiaille) p.o.
Sairaalahoitoinen keuhkokuume	G-penisilliini 200 000 ky/kg/vrk: 4 annokseen jaettuna i.v. + makrolidi p.o., jos mykoplasmaepäily
• Penisilliiniallergia	Kefalosporiini <sup>2)</sup> , klindamysiini, makrolidit tai doksisykliini (vain yli 8-vuotiaille) p.o.
Influenssa	Oseltamiviiri p.o. <sup>3)</sup>
Hinkuyskä	Atsitromysiini 10 mg/kg: 1 annoksena 5 vrk tai klaritromysiini 15 mg/kg/vrk: 2 annokseen jaettuna yhteensä 7 vrk p.o.

<sup>1)</sup> Amoksisilliinin annos voi olla 80 mg/kg/vrk, jos alueella esiintyy merkittävästi pneumokokin penisilliiniresistenssiä.  
<sup>2)</sup> Vakavassa penisilliiniallergiassa noin 5 % voi saada oireita myös ensimmäisen polven kefalosporiineista, mutta vakavat reaktiot ovat hyvin harvinaisia [161, 162].  
<sup>3)</sup> Annos: < 12 kk:n ikäiset 6 mg/kg/vrk, < 15 kg:n painoiset 30 mg × 2, 16–23 kg:n painoiset 45 mg × 2, 24–40 kg:n painoiset 60 mg × 2 ja > 40 kg:n painoiset 75 mg × 2 p.o.  
p.o. = suun kautta  
i.v. = laskimonsisäisesti

ke 48 tunnin kuluessa hoidon aloituksesta, on syytä selvittää keuhkokuumeen komplikaation mahdollisuus [11, 12, 156] <sup>C</sup>.

- Tavallisimmat komplikaatiot ovat empyeema, keuhkoabsessi ja nekrotisoiva keuhkokuume.
- Komplikaatioepäily kuuluu aina erikoissairaanhoidon.
- Komplikaation kuvantamisena voidaan käyttää keuhkokuvan lisäksi kaikututkimusta, tietokonetomografiaa ja magneettitutkimusta [157–159].
- Keuhkokuvan kontrolloiminen on tavallisen keuhkokuumeen jälkeen tarpeetonta, jos lapsi on toipunut [160].
  - Kontrolloiminen on aiheellista erityistapauksissa, jos on todettu laaja atelektaasi tai runsas pleuraneste, kyseessä on toistuva keuhkokuume tai epäillään tuumoria tai tuberkuloosia [11, 12].

## Hinkuyskä

- Hinkuyskää tulee epäillä tapauksissa, joissa pienellä imeväisellä on puuskittainen yskä

[163–167] <sup>B</sup>.

- Hinkuyskä on myös varsin tavallinen RS-virusinfektion vuoksi sairaalaan ote-  
tuilla lapsilla [166, 167].
- Pienillä imeväisillä hinkuyskän ensioireena voi olla apnea.
- Pienen rokottamattoman tai vain yhden rokotuksen saaneen imeväisen hinkuyskä voi olla hyvin vakava. Suurin osa hinkuyskän aiheuttamista kuolemista esiintyy tässä ikäryhmässä [168].
- Hinkuyskä on harvinainen rokotetuilla alle kouluikäisillä lapsilla, mutta sen esiintyvyys on kasvanut maailmanlaajuisesti koululaisilla ja nuorilla aikuisilla, mikä voi suurentaa rokottamattomien imeväisten riskiä saada hinkuyskä [169].
  - Todennäköisin syy muuttuneeseen epidemiologiaan ovat geneettiset muutokset *B. pertussis* -bakteerissa ja asellulaarisen hinkuyskärökohteen huonompi ja lyhyempi teho [170].
  - Yhdysvalloissa hinkuyskän ilmaantuvuus on kasvanut siten, että se oli 1980-lu-



- vulla 1–2/100 000/vuosi, 1990-luvulla 2–3/100 000/vuosi ja 2010-luvulla 9/100 000/vuosi epidemioiden aikana [170].
- Euroopassa hinkuyskän ilmaantuvuus on ollut vuosina 2003–2007 keskimäärin 4,1/100 000/vuosi ja vuonna 2009 4,9/100 000 [171].
  - Suomi kuului suuren ilmaantuvuuden maihin vuosina 2003–2007 muttei enää vuonna 2009 [169].
  - Suomessa alle 3 kuukauden ikäisillä rokkottamattomilla lapsilla esiintyy vuosittain 10–20 mikrobiologisesti varmistettua hinkuyskätapausta.
- Kolmannes hinkuyskätapauksista todetaan aikuisilla [169], minkä vuoksi monissa maissa rokotusta tarjotaan nuorille aikuisille, myös raskaana oleville naisille [171].
- Suomessa rokotus hinkuyskää vastaan kansallisen rokotusohjelman osana annetaan nykyisin soluttomalla rokotteella 3, 5 ja 12 kuukauden sekä 4 ja 13–14 vuoden iässä [172] ja varusmiespalvelusta suorittaville.
- Suomessa siirryttiin käyttämään solutonta rokotetta vuonna 2003.
- Hinkuyskän diagnoosi perustuu *B. pertussis*-bakteerin osoitukseen PCR-menetelmällä [173–176] <sup>A</sup>.
- Hinkuyskäviljely on epäherkkä menetelmä, mutta sitä voidaan käyttää hinkuyskäkantojen epidemiologisessa seurannassa [177].
  - Hinkuyskävasta-aineilla ei ole merkitystä akuutin hinkuyskän diagnostiikassa, mutta niillä voi olla merkitystä pitkittyneen yskän selvittelyssä.
- Atsitromysiini ja klaritromysiini ovat tehokkaita *B. pertussis*-bakteerin eradikaatiossa [178–182] <sup>A</sup>, (TAULUKKO 3).
- Erytromysiiniä ei gastrointestinaalisten haittavaikutustensa vuoksi enää käytetä [182].
- Hinkuyskän hoidossa yskän oireenmukaisella hoidolla ei ilmeisesti ole tehoa [183–189] <sup>B</sup>.
- Totetun hinkuyskätapauksen jälkeen muille perheenjäsenille annettu makrolidiprofylaksia ilmeisesti estää hinkuyskän leviämisen perheessä [190–193] <sup>B</sup>.

### Sairaalahoidon indikaatiot ja komplikaatioiden tunnistaminen

- Kaikissa lasten alahengitystieinfektioissa lapsi kuuluu sairaalahoitoon, jos hänen yleisvointinsa on heikentynyt tai hän hakeutuu huonosti (TAULUKKO 4).
- Lapsen happisaturaation mittaaminen on tärkeä keino taudin vaikeusasteen arvioinnissa.
- Lapsi, jolla epäillään keuhkokuumeen komplikaatiota, kuuluu aina sairaalahoitoon (TAULUKKO 4).
- Pienten imeväisten bronkioliittiin liittyy apneataipumus. Tauti voi edetä 5–6 vuorokautta ensimmäisten oireiden ilmaantumisen jälkeen (TAULUKKO 4).
- Rokottamaton imeväinen, jolla epäillään hinkuyskää, kuuluu sairaalahoitoon.

# KÄYPÄ HOITO -SUOSITUS

**TAULUKKO 4.** Eikoissairaanhoidon lähettämisen indikaatiot lasten alahengitystieinfektioissa<sup>1)</sup>.

Diagnoosi	Eikoissairaanhoidon lähettämisen indikaatiot (mikä tahansa alla olevista)
Laryngiitti	Levossa selvä hengitysvaikeus annetun ensihoidon jälkeen tai pienentynyt happisaturaatio
Bronkioliitti	Apneat tai niiden suuri riski (alle 1 kuukauden ikäiset ja keskoset) Tihentynyt hengitys (> 60/min alle 2 kuukauden ikäisillä, > 50/min 2–12 kuukauden ikäisillä) Voimakas hengitystyö (rintakehän vetäytymät, nenäsiipihengitys) Pienentynyt happisaturaatio (< 95 %) Selvästi huonontunut syöminen Merkittävä perussairaus
Obstrukttiivinen bronkiitti	Vaikea hengitysvaikeus annetun ensihoidon jälkeen tai pienentynyt happisaturaatio (< 95 %)
Keuhkokuume	Yleistilan heikkeneminen tai selvä hengitysvaikeus Pienentynyt happisaturaatio (< 95 %) Keuhkokuumeen komplikaatio tai sen epäily Suun kautta otettavan lääkkeen antamisen epäonnistuminen Alle 6 kuukauden ikä tai merkittävä perussairaus
Hinkuyskä	Rokottamattoman tai vain yhden rokotuksen saaneen imeväisen hinkuyskäepäily

<sup>1)</sup> Näitä kriteereitä ei voida käyttää puhelinneuvonnassa, vaan lapsen tila täytyy arvioida lääkärissä aina, jos perhe on tilanteesta huolissaan tilanteesta. Lisäksi eikoissairaanhoidon voidaan tehdä lähete myös muusta syystä, jos arvioiva lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

## SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN, SUOMEN LASTENLÄÄKÄRIYHDISTYKSEN JA SUOMEN YLEISLÄÄKETIETEEN YHDISTYS RY:N ASETTAMA TYÖRYHMÄ

### Puheenjohtaja:

**MATTI KORPPI, LKT, professori**

Tampereen yliopiston Lasten terveyden tutkimuskeskus ja TAYS

### Kokoava kirjoittaja:

**TERHI TAPIAINEN, LT, dosentti, lastentautien erikoislääkäri, lasten infektiolääkäri**

OYS:n lasten ja nuorten klinikka

### Jäsenet:

**JANNE-JUHANA AITTONIEMI, LT, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri**

Fimlab Laboratoriot Oy, Tampere

**JOHANNA IMMONEN, LT, lastentautien erikoislääkäri**

Suomen Terveystalo, Kuopio

**HELI JYLKKÄ, LK**

Tampereen yliopisto

**TUULA MEINANDER, LL, sisätauteihin erikoistuva lääkäri**

TAYS (Käypä hoito -toimittaja)

**KIRSI NUOLIVIRTA, LT, lastentautien erikoislääkäri**

Seinäjoen keskussairaala

**VILLE PELTOLA, LT, professori, lastentautien erikoislääkäri, lasten infektiolääkäri**

TYKS:n lasten ja nuorten klinikka

**EEVA SALO, LKT, dosentti, lasten infektiosairauksien erikoislääkäri**

HUS:n lastenkliniikka ja Helsingin yliopisto

**RAIJA SEURI, LL, lastenradiologian erikoislääkäri**

HUS-Kuvantaminen ja lastenkliniikka

**SATU-MAARIA WALLE, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri, terveyskeskuslääkäri, alueellinen koulutusylilääkäri**

Espoon terveyskeskus ja Helsingin yliopisto

# KIRJALLISUUTTA

1. Peltola V ym. *J Med Virol* 2009;81:1831-8 **2.** Ruuskanen O ym. *Lancet* 2011;377:1264-75 **3.** Miller EK ym. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:950-5 **4.** Jartti T ym. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:350-5 **5.** Jartti T ym. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:271-8 **6.** Jartti T ym. *Duodecim* 2008;124:2313-9 **7.** Peltola V ym. *Clin Infect Dis* 2005;41:1198-200 **8.** Heinonen S ym. *Clin Infect Dis* 2010;51:887-94 **9.** Bonner AB ym. *Pediatrics* 2003;112:363-7 **10.** Esposito S ym. *Arch Dis Child* 2003;88:525-6 **11.** Bradley JS ym. *Clin Infect Dis* 2011;53:e25-76 **12.** Harris M ym. *Thorax* 2011;66(Suppl 2):ii1-23 **13.** Doan QH ym. *J Pediatr* 2009;154:91-5 **14.** Lehtinen P ym. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:463-9 **15.** Levine DA ym. *Pediatrics* 2004;113:1728-34 **16.** Ivaska L ym. *J Clin Virol* 2013;57:136-40 **17.** Grijalva CG ym. *Pediatrics* 2007;119:e6-11 **18.** Heinonen S ym. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:387-92 **19.** Denny FW ym. *Pediatrics* 1983;71:871-6 **20.** Bjornson CL ym. *Lancet* 2008;371:329-39 **21.** Segal AO ym. *Pediatrics* 2005;116:51-5 **22.** Dobrovoljac M ym. *Emerg Med Australas* 2009;21:309-14 **23.** Neto GM ym. *Acad Emerg Med* 2002;9:873-9 **24.** Scolnik D ym. *JAMA* 2006;295:1274-80 **25.** Bjornson C ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD006619 **26.** Russell KF ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD001955 **27.** Klassen TP ym. *Pediatrics* 1996;97:463-6 **28.** Cetinkaya F ym. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:453-6 **29.** Ramanuja S ym. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:3-8 **30.** Smith SM ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8):CD001831 **31.** Taylor JA ym. *J Pediatr* 1993;122:799-802 **32.** Korppi M ym. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:969-71 **33.** Schaefer MK ym. *Pediatrics* 2008;121:783-7 **34.** Ruuskanen O ym. *Duodecim* 2008;124:1689-90 **35.** Shields MD ym. *Thorax* 2008;63(Suppl 3):iii1-iii15 **36.** Public Health Advisory: FDA recommends that over-the-counter cough and cold products not be used for infants and children under 2 years of age. <http://www.fda.gov> **37.** Paul IM ym. *Pediatrics* 2004;114:e85-90 **38.** Clemens CJ ym. *J Pediatr* 1997;130:463-6 **39.** Hutton N ym. *J Pediatr* 1991;118:125-30 **40.** Sakchchainanont B ym. *J Med Assoc Thai* 1990;73:96-101 **41.** Bernard DW ym. *Acta Paediatr* 1999;88:465-7 **42.** Cohen HA ym. *Pediatrics* 2012;130:465-71 **43.** Paul IM ym. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1140-6 **44.** Shadkam MN ym. *J Altern Complement Med* 2010;16:787-93 **45.** Oduwole O ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(3):CD007094 **46.** U.S. Food and Drug Administration. *Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook. Clostridium botulinum*. <http://www.fda.gov> **47.** Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. *Clostridium botulinum ja botulismi ehkäisy*. <http://www.evira.fi> **48.** Cox N ym. *Am Fam Physician* 2002;65:1388-92 **49.** Marchant JM ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD004822 **50.** Darelid J ym. *Scand J Infect Dis* 1993;25:323-9 **51.** Gottfarb P ym. *Scand J Infect Dis* 1994;26:545-51 **52.** Marchant J ym. *Thorax* 2012;67:689-93 **53.** Marchant JM ym. *Chest* 2006;129:1132-41 **54.** Gunell M ym. *Mikrobilääkeresistenssi Suomeissa*. *Finres* 1997-2010. *THL:n raportti* 67/2012. <http://www.thl.fi> **55.** *Sivuontelotulehdus* (online). Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 10.6.2013) **56.** Kotaniemi-Syrjänen A ym. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:66-71 **57.** Jackson DJ ym. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:667-72 **58.** Piippo-Savolainen E ym. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:190-6 **59.** Taussig LM ym. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:661-75 **60.** Rhodes HL ym. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:176-80 **61.** Stein RT ym. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:155-61 **62.** Martinez FD ym. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:312-6 **63.** Piippo-Savolainen E ym. *Acta Paediatr* 2008;97:5-11 **64.** Hartling L ym. *BMJ* 2011;342:d1714 **65.** Cates CJ ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD000052 **66.** Castro-Rodriguez JA ym. *J Pediatr* 2004;145:172-7 **67.** Gupta P ym. *Indian Pediatr* 2008;45:547-53 **68.** Patel H ym. *J Pediatr* 2003;142:509-14 **69.** Gadomski AM ym. *Pediatrics* 1994;93:907-12 **70.** McKean M ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001107 **71.** Wilson N ym. *Arch Dis Child* 1995;72:317-20 **72.** Doull IJ ym. *BMJ* 1997;315:858-62 **73.** Wilson NM ym. *Arch Dis Child* 1995;65:407-10 **74.** Connert G ym. *Arch Dis Child* 1993;68:85-7 **75.** Svedmyr J ym. *Acta Paediatr* 1999;88:42-7 **76.** *Astma* (online). Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim (29.9.2012). **77.** Smyth RL ym.

*Lancet* 2006;368:312-22 **78.** Che D ym. *Epidemiol Infect* 2010;138:573-5 **79.** Waris M. *J Infect Dis* 1991;163:464-9 **80.** Plint AC ym. *N Engl J Med* 2009;360:2079-89 **81.** Patel H ym. *J Pediatr* 2002;141:818-24 **82.** Wainwright C ym. *N Engl J Med* 2003;349:27-35 **83.** Skjerven HO ym. *N Engl J Med* 2013;368:2286-93 **84.** Karadag B ym. *Respiration* 2008;76:283-7 **85.** Fernandes RM ym. *JAMA* 2014;311:87-8 **86.** Roosevelt G ym. *Lancet* 1996;348:292-5 **87.** Richter H ym. *J Pediatr* 1998;132:849-53 **88.** Cade A ym. *Arch Dis Child* 2000;82:126-30 **89.** Bentur L ym. *Acta Paediatr* 2005;94:866-71 **90.** Corneli HM ym. *N Engl J Med* 2007;357:331-9 **91.** Zhang L ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD006458 **92.** Grewal S ym. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:1007-12 **93.** McKiernan C ym. *J Pediatr* 2010;156:634-8 **94.** Schibler A ym. *Intensive Care Med* 2011;37:847-52 **95.** Bressan S ym. *Eur J Pediatr* 2013;172:1649-56 **96.** Hegde S ym. *Pediatrics* 2013;131:e939-44 **97.** Don M ym. *Acta Paediatr* 2010;99:1602-8 **98.** Juvén T ym. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8 **99.** Michelow IC ym. *Pediatrics* 2004;113:701-7 **100.** Don M ym. *Scand J Infect Dis* 2005;37:806-12 **101.** Palmu AA ym. *Lancet* 2013;381:214-22 **102.** Korppi M ym. *Acta Paediatr* 2013;102:e239-40 **103.** Korppi M ym. *Scand J Infect Dis* 2003;35:294 **104.** Jokinen C ym. *Am J Epidemiol* 1993;137:977-88 **105.** Heiskanen-Kosma T ym. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986-91 **106.** Senstad AC ym. *Acta Paediatr* 2009;98:332-6 **107.** Myles PR ym. *Epidemiol Infect* 2009;137:709-16 **108.** Prayle A ym. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:60-9 **109.** Lantto M ym. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e355-9 **110.** Bradley JS ym. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30 **111.** Bowen SJ ym. *Thorax* 2013;68:682-3 **112.** Swingle GH ym. *Lancet* 1998;351:404-8 **113.** Swingle GH. *BMC Med Imaging* 2001;1:1 **114.** Xavier-Souza G ym. *Pediatr Pulmonol* 2013;48:464-9 **115.** Ben Shalom S ym. *Eur J Pediatr* 2012;171:369-74 **116.** Kiekara O ym. *Ann Med* 1996;28:69-72 **117.** Rigsby CK ym. *Pediatr Radiol* 2004;34:379-83 **118.** Lynch T ym. *Acad Emerg Med* 2004;11:625-9 **119.** Virkki R ym. *Thorax* 2002;57:438-41 **120.** Wahlgren H ym. *Acta Radiol* 2005;46:431-6 **121.** Don M ym. *Pediatr Int* 2009;51:91-6 **122.** Vuori-Holopainen E ym. *Clin Infect Dis* 2002;34:583-90 **123.** Korppi M ym. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:167-75 **124.** Flood RG ym. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:95-9 **125.** Heiskanen-Kosma T ym. *Scand J Infect Dis* 2000;32:399-402 **126.** Korppi M. *Pediatr Int* 2004;46:545-50 **127.** Korppi M ym. *Eur Respir J* 1997;10:1125-9 **128.** Toikka P ym. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:598-602 **129.** Dowell SF ym. *Clin Infect Dis* 2001;32:824-5 **130.** Charkaluk ML ym. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;55:89-94 **131.** Esposito S ym. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:365-7 **132.** Neuman MI ym. *Pediatrics* 2003;112:1279-82 **133.** Hamer DH ym. *Clin Infect Dis* 2002;34:1025-8 **134.** Vancíková Z ym. *Wien Klin Wochenschr* 2013;125:495-500 **135.** Auranen K ym. *Vaccine* 2013;32:153-8 **136.** Wubbel P ym. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104 **137.** Atkinson M ym. *Thorax* 2007;62:1102-6 **138.** European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance interactive database (EARS-Net)*: <http://www.ecdc.europa.eu> **139.** HUS, HUSLAB: *Bakteerilöydösten mikrobilääkeherkkyystilastoja* (Helsinki ja Uusimaa): <http://www.hus.fi> **140.** Hampton LM. *J Infect Dis* 2012;205:401-11 **141.** Rantala M. *Research* 8/2009. ISBN:978-952-245-058-6 **142.** Mulholland S ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD004875 **143.** Esposito S ym. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:438-44 **144.** Harris JA ym. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:865-71 **145.** Kogan R ym. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:91-8 **146.** Sáez-Lloréns X ym. *Rev Med Panama* 1998;23:27-33 **147.** Ruhmann H ym. *Infection* 1982;10(Suppl 2):S86-91 **148.** Gomez Campdera JA ym. *Acta Paediatr Espanola* 1996;54:554-62 **149.** Murray PR ym. *Washington DC: ASM Press*, 2003 **150.** Katz SL ym. *Krugman's Infectious Disease of Children*. 10. painos. St. Louis: Mosby, 1998 **151.** Puolakainen M ym. *Duodecim* 2012;128:2236-43 **152.** Whitley RJ ym. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:127-33 **153.** Hedrick JA ym. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:410-7 **154.** Wang K ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(1):CD002744 **155.** Louie JK ym. *Pediatrics* 2013;132:e1539-45 **156.** Lahti E ym. *Acta Paediatr* 2007;96:1686-92 **157.** Calder A ym. *Pediatr Radiol* 2009;39:527-37 **158.** Kurian J ym. *AJR Am J Roent-*

genol 2009;193:1648-54 **159**. Yikilmaz A ym. Acta Radiol 2011;52:914-9 **160**. Virkki R ym. Pediatr Pulmonol 2005;40:223-7 **161**. Robinson JL ym. Clin Infect Dis 2002;35:26-31 **162**. Pichichero ME. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;57(3 Suppl):13S-18S **163**. Guinto-Ocampo H ym. Pediatr Emerg Care 2008;24:16-20 **164**. Crowcroft NS ym. Arch Dis Child 2003;88:802-6 **165**. Cosnes-Lambe C ym. Eur J Pediatr 2008;167:1017-9 **166**. Korppi M ym. Pediatr Infect Dis J 2007;26:316-8 **167**. Nuolivirta K ym. Pediatr Infect Dis J 2010;29:1013-5 **168**. Vitek CR ym. Pediatr Infect Dis J 2003;22:628-34 **169**. Gabutti G ym. Int J Environ Res Public Health 2012;9:4626-38 **170**. Cherry JD. N Engl J Med 2012;367:785-7 **171**. Zepp F ym. Lancet Infect Dis 2011;11:557-70 **172**. THL. Rokottajan käsikirja. <http://www.thl.fi/fi> **173**. He Q ym. J Clin Microbiol 1993;31:642-5 **174**. Fry NK ym. J Med Microbiol 2009;58:1023-9 **175**. Holberg-Petersen M ym. Scand J Infect Dis 2011;43:221-4 **176**. Abu Raya B ym. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31:619-22 **177**. THL. Hinkuyskä-laboratoriotutkimukset. <http://www.thl.fi> **178**. Altunajji S ym. Cochrane Database

Syst Rev 2007;(3):CD004404 **179**. Bass JW ym. J Pediatr 1969;75:768-81 **180**. Hoppe JE. Pediatr Infect Dis J 1992;11:189-93 **181**. Lebel MH ym. Pediatr Infect Dis J 2001;20:1149-54 **182**. Langley JM ym. Pediatrics 2004;114:e96-101 **183**. Bettiol S ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;(5):CD003257 **184**. Danzon A ym. Acta Paediatr Scand 1988;77:614-5 **185**. Granström M ym. Lancet 1991;338:1230-3 **186**. Halperin SA ym. Pediatr Infect Dis J 2007;26:79-81 **187**. Krantz I ym. Pediatr Infect Dis 1985;4:638-40 **188**. Mertsola J ym. Scand J Infect Dis 1986;18:593-4 **189**. Roberts I ym. Pediatr Infect Dis J 1992;11:982-3 **190**. De Serres G ym. Pediatr Infect Dis J 1995;14:969-75 **191**. Halperin SA ym. Pediatrics 1999;104:e42 **192**. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54:217-9 **193**. Health Protection Agency. HPA guidelines for the Public management of pertussis. Updated October 2012. <http://www.hpa.org.uk/> **194**. Everard ML ym. Thorax 2014;69:1105-12 **195**. Teunissen J ym. Eur Respir J 2014;44:913-21