

Ilari Kuitunen, Terhi Tapiainen, Ville Peltola ja Marjo Renko

Lasten tavallisten infektioiden mikrobilääkehoidon kesto – hoidammeko liian pitkään?

Lasten mikrobilääkkeiden kulutus on vähentynyt kymmenen viime vuoden aikana Suomessa ja muualla Euroopassa, mutta edelleen jopa 40 % alle 15-vuotiaista saa vuosittain ainakin yhden mikrobilääkehoidon. Näyttö lasten mikrobilääkehoitojen optimaalisista pituuksista on puutteellista, ja hoitosuosituksen sisältö vaihtelee kansainvälisesti. Lasten mikrobilääkehoitojen kokonaiskuormaa voitaisiin vähentää käyttämällä lyhintä suositeltua kuurin pituutta.

Lapset saavat paljon mikrobilääkehoitoja tavallisten infektioiden hoitoon. Tavallisimmat hoidon syyt ovat äkilliset välikorvatulehdukset, virtsatieinfektiot ja keuhkokuumeet. Lasten mikrobilääkkeiden kokonaiskulutukseen vaikuttaa diagnostiikan ja käyttöaiheiden lisäksi lääkehoidon kesto. Valittuun kestoön vaikuttavat usein totutut käytännöt, jotka eivät aina perustu tutkimusnäyttöön. Toisin kuin sairaalahoidossa, jossa hoidon pituutta voidaan pohtia kliinisen vasteen perusteella, avohoidossa mikrobilääkehoidon pituus on pystyttävä päättämään jo sitä määrättäessä.

Lasten mikrobilääkkeiden käytön epidemiologiaa

Kelan lääkekorvaustilastojen mukaan Suomessa alle 18-vuotiaista mikrobilääkehoitoja sai 708/1 000 vuonna 2010 ja 374/1 000 vuonna 2016 (1). Eniten mikrobilääkkeitä käytettiin alle kolmevuotiaiden hoidossa. Kelan sairausvakuutuksesta korvattujen lääketoimitusten mukaan mikrobilääkkeiden kulutus on vähentynyt edelleen. Vuonna 2019 Kelan korvaamia mikrobilääkeostoja oli 293/1 000 lasta (2). Euroopan tartuntatautiviraston vuosiraporttien mukaan mikrobilääkkeiden kulutus koko EU:n alueella on vähentynyt vuosien 2010–2019 ai-

kana (3). COVID-19-pandemia vähensi lasten mikrobilääkekulutusta Suomessa selvästi (4).

Mikrobilääkehoitoihin liittyviä haittoja

Lasten mikrobilääkehoitoihin liittyy yleisiä äkillisiä haittoja, esimerkiksi ripulia, pahoinvointia ja ihottumia. Laajakirjoisia valmisteita saaneiden lasten osalta näitä raportoitiin 36 %:ssa ja kapeakirjoisia valmisteita saaneiden osalta 25 %:ssa tapauksista (5). Varhaislapsuuden mikrobilääkehoidot on epidemiologisissa tutkimuksissa yhdistetty myöhempään lihavuuteen, lyhempään pituuskasvuun, astmaan, lastenreumaan ja umpilisäketulehdukseen (6–11).

Havainnoivissa, pitkäaikaista terveyttä arvioivissa tutkimusasetelmissä on kuitenkin vaikeaa hallita harhaa, joka voi syntyä siitä, että lapset eivät saa mikrobilääkehoitoja sattumanvaraisesti, vaan mikrobilääkehoidon todennäköisyyteen voivat vaikuttaa samat riskitekijät tai oireet, jotka liittyvät tutkittavaan sairauteen. Lapsuuden mikrobilääkekuurit muuttavat suolen normaalia mikrobistoa (12). Synnytyksen yhteydessä tai sen jälkeen annettujen mikrobilääkehoitojen vaikutus lapsen suolen mikrobistoon vaikuttaa kuitenkin suuremmalta kuin tavallisten mikrobilääkekuurien (13).

TAULUKKO 1. Tärkeimmät hoitosuositukset lasten keuhkokuumeen mikrobilääkehoidosta.

Suositus	Vuosi	Ensisijainen mikrobilääke	Toissijainen mikrobilääke	Antamisreitti	Hoidon kesto
Käypä hoito -suositus	2015	Amoksisilliini, allergisille kefalosporiini	Makrolidi	Ensisijaisesti suun kautta	7 vrk
Britannian infektio-lääkärit	2011	Amoksisilliini, allergisille makrolidi tai doksisykliini (yli 12-vuotiaat)			Ei suositusta puutteellisen näytön vuoksi
NICE	2019				5 vrk
Yhdysvaltain lasten infektio-lääkärit	2011	Amoksisilliini, allergisille kefalosporiini tai makrolidi			10 vrk
Kanadan lasten infektio-lääkärit	2015				7–10 vrk
UpToDate	2021	Amoksisilliini, allergisille kefalosporiini, makrolidi tai klindamysiini	Makrolidi useimmissa tapauksissa		5 vrk vähäoireisille

Mikrobilääkkeiden kokonaiskulutus lisää väestön lääkeresistenssiä. Pitkien kuurien on osoitettu lisäävän bakteerien mikrobilääkeresistenssiä enemmän kuin lyhyiden (14). Euroopalaisessa lasten päivystyksiköissä tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin, että kuumeisille lapsille avohoitoon kirjoitetuista mikrobilääkehoidoista 20 % oli hoitosuosituksia pidempiä, ja taudin mukaan 20–45 % lääkevalinnoista ei ollut kansallisten suositusten mukaisia (15).

Riittäisikö viiden vuorokauden kuuri keuhkokuumeen hoitoon?

Lasten keuhkokuumetta käsittelevissä tutkimuksissa on usein käytetty WHO:n määritelmää, joka sisältää laajasti lasten kaikki vaikeat alahengitystieinfektiot kuten bronkioliitin ja muut ensisijaisesti virusten aiheuttamat taudit. Siksi tutkimuksien yleistettävyyden länsimaiseen väestöön vaihtelee.

Lasten keuhkokuumeen hoidon pituudesta kehittyneissä maissa on tehty neljä satunnaisesti kliinistä tutkimusta. Ensimmäisessä, hoidon pituutta selvittäneessä satunnaistetussa vertailututkimuksessa vuodelta 2014 vertailtiin kolmen, viiden ja kymmenen vuorokauden pituisia avohoitokeuhkokuumeen amoksisilliinihoitoja. Päävastemuuttujana oli hoidon epäonnistuminen, joka määriteltiin sairaalahoitoon joutumiseksi. Kolmen vuorokauden ryhmässä näitä esiintyi odotettua useammin, ja kyseinen tutkimushaara keskeytettiin jo kymmenen po-

tilaan jälkeen. Viiden ja kymmenen vuorokauden ryhmissä ei esiintynyt ainuttakaan hoidon epäonnistumista. Kirjoittajien päätelmä oli, että viiden vuorokauden hoito ei olisi kymmentä huonompi (16).

Kanadalaisessa kaksoisokkoutetussa tutkimuksessa verrattiin viiden ja kymmenen vuorokauden pituisia avohoitokeuhkokuumeen amoksisilliinihoitoa. Tutkimus oli niin sanottu yhdenvertaisuustutkimus. Tässä tutkimuksessa viiden vuorokauden hoito ei ollut kymmenen vuorokauden hoitoa huonompi (89 % vs 90 %), kun päävastemuuttujana tutkittiin kliinistä paranemista 2–3 viikon kuluessa (17). Tämäkin tutkimus sisälsi kuitenkin paljon tapauksia, joissa nenänielunäyte oli viruspositiivinen. Lisäksi suurimmalta osalta potilaista tutkittiin syljen CRP-pitoisuutta, joka oli useimmiten pieni. Näitä tapauksia ei todennäköisesti luokiteltaisi bakteerin aiheuttamiksi keuhkokuumeiksi Suomessa, mikä heikentää tuloksen yleistettävyyttä.

Englantilainen satunnaistettu lumekontrolloitu yhdenvertaisuustutkimus vertasi kolmen ja seitsemän vuorokauden amoksisilliinihoitoa sekä samalla pieniannoksista amoksisilliinia suuriannoksiseen (18). Lyhyt kuuri ei ollut pitkä huonompi, kun vasteena käytettiin uuden mikrobilääkekuurin tarvetta neljän viikon kuluessa diagnoosista. Molemmissa ryhmissä uuden mikrobilääkehoidon saaneiden osuus oli 13 %.

Tuoreimmassa, yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa

verrattiin viiden ja kymmenen vuorokauden mikrobilääkekuureja (19). Lyhyemmän kuurin paremmuutta selvitetiin, ja vastemuuttujana käytettiin komposiittimuuttujaa, joka sisälsi paranemisen lisäksi myös mikrobilääkkeiden aiheuttamat haitat. Kirjoittajat arvioivat lyhyen kuurin olevan pitkää parempi. Tässä tutkimuksessa keuhkokuumeetapauksien määrittely oli kuitenkin puutteellista, eikä virusetiologisia selvityksiä tehty tai keuhkokuuvia otettu.

Amoksisilliinia suositellaan yleisesti lasten keuhkokuumeen hoitoon (**TAULUKKO 1**). Britannissa NICE suosittaa viiden vuorokauden hoitoa, samoin UpToDaten suositus hyväkuntoisille ja vähäoireisille lapsille.

Keuhkokuumeen hoidossa on tärkeää määrittää vaste aloitettuun hoitoon. Mikäli lapsi saa nopean kliinisen vasteen 48 tunnissa, viiden vuorokauden hoito näyttää riittävän. Jos välitöntä hoitovastetta ei tule, on otettava huomioon mahdolliset komplikaatiot, kuten empyeema ja harvinaisemmat pneumonian aiheuttajat. Tällöin pelkkä mikrobilääkehoidon pidentäminen ei välttämättä riitä. Keuhkokuumeen hoidossa tulisi painottaa enemmän kliiniseen tilaan pohjautuvaa päätöksentekoa rutiinimaisen hoidon pituuden sijaan.

Viisi vai kymmenen vuorokautta akuutin nielutulehduksen hoitoon?

A-streptokokin aiheuttamien nielutulehdusten kymmenen vuorokauden hoitoaikaan on alun perin päädytty 1950-luvulla, jolloin kymmenen päivän penisilliinikuurin havaittiin vähentävän reumakuumeen ilmaantuvuutta (20). Sitten reumakuumeen ilmaantuvuus on vähentynyt merkittävästi kehittyneissä maissa.

Ruotsissa tehdyssä avoimessa satunnaistetussa vertailukokeessa (yhdenvertaisuusasetelma) verrattiin yli kuusivuotiaiden viiden vuorokauden V-penisilliinihoitoa (4 x vrk) kymmenen vuorokauden V-penisilliinihoitoon (3 x vrk). Viiden vuorokauden tiheän antamisvälin ryhmässä akuutit oireet lievittyivät nopeammin. Seitsemän vuorokauden kuluttua kuurin loppumisesta hoidon tehossa ei havaittu eroa, kun vasteena oli kliininen paraneminen (90 % vs 93 %). Viiden vuorokauden ryhmässä

Ydinasiat

- ▶ Lasten mikrobilääkehoitojen määrää voidaan vähentää noudattamalla lyhyintä suositettua hoidon pituutta ja käyttämällä kapeakirjoisinta valmistetta.
- ▶ Tutkimusnäyttö puoltaa avohoitokeuhkokuumeen mikrobilääkehoidon pituuden lyhentämistä viiteen vuorokauteen.
- ▶ Lastenkin rakkotason virtsatieinfektioihin voidaan käyttää kolmen vuorokauden hoitoa, mutta munuaistason infektioiden hoitoajasta ei ole näyttöä.

bakteerien häviäminen oli viikon seurannassa hoidon loppumisesta vähäisempää (80 % vs 90 %). Löydöksen merkitystä ei kuitenkaan pystytä arvioimaan, sillä potilaille ei tehty pitkäaikaisseurantaa infektioiden uusiutumisen tai mahdollisten myöhempien risatoimenpiteiden osalta. Ryhmien välillä ei ollut eroa streptokokikomplikaatioissa, ja kymmenen vuorokauden ryhmässä esiintyi enemmän mikrobilääkkeen aiheuttamia haittoja (21).

Cochrane-katsauksen mukaan lapsipotilastutkimuksissa reumakuumeen ilmaantuvuudessa ei ole ollut eroa viiden vuorokauden kefalosporiini- ja makrolidikuurien sekä kymmenen vuorokauden V-penisilliinihoitojen välillä. Lumeeseen verrattuna molemmat hoidot vähentävät myöhemmän reumakuumeen riskiä (22). Kefalosporiinit ja makrolidit ovat kuitenkin penisilliiniä laajakirjoisempia, ja mikrobilääkehoidoissa tavoitteena on yleensä käyttää tehokkainta ja kapeakirjoisinta valmistetta. Tuoreimmassa Cochrane-katsauksessa eri mikrobilääkkeiden tehosta A-streptokokin aiheuttaman nielutulehduksen hoidossa todettiin, ettei muilla mikrobilääkkeillä saavuteta V-penisilliiniä parempaa tehoa (23).

Nielutulehduksen Käypä hoito -suositus vuodelta 2020 suosittaa kymmenen vuorokauden penisilliinihoitoa ja penisilliinille allergisille potilaille tai toistuvien nielutulehdusten yhteydessä kymmenen vuorokauden kefaleksiinikuuria. Myös suurin osa kansainvälisistä hoitosuosituksista suosittaa kymmenen vuoro-

TAULUKKO 2. Satunnaistetut, kontrolloidut alkuperäisjulkaisut äkillisen välikorvatulehduksen mikrobilääkehoidon kestosta (25–29,42).

Viite	Julkaisu- vuosi	Asetelma	n	Aihe	Päävaste	Päätulos	Kommentti
(25)	1982	RCT	297	Penisilliini 5 vrk vs 10 vrk	Kliininen paranemi- nen	Ei eroa paranemisessa, komplikaatioissa tai uusiu- tumisessa	Sokkoutus puutteellinen
(26)	1988	RCT, kak- soissok- koutus	151	Kefaklori 5 vrk vs 10 vrk	Hoidon epäonnistu- minen, uusiutumisen, eritteen häviäminen	5 vrk:n ryhmässä tulos ei huonompi, paitsi spontaa- nisti perforoituneiden osalta	–
(27)	1998	RCT, kak- soissok- koutus	385	Amoksisilliini- klavulaani- happo 5 vrk vs 10 vrk	Kliininen parane- minen 14 vrk:n ja 30 vrk:n kuluessa	10 vrk:n ryhmässä parem- pi tulos 14 vrk:n kuluttua (88 % vs 77 %), 30 vrk:n kuluttua ei eroa	–
(28)	2000	RCT, yksöissok- koutus	180	Keftibuteeni 5 vrk vs 10 vrk	Uusiutuminen 40 vrk:n seurannassa	Ei eroa uusiutumisessa, lyhemmässä ryhmässä vä- hemmän haittoja	–
(42)	1995	RCT, kak- soissok- koutus	267	Amoksisilliini- klavulaani- happo 10 vrk vs 20 vrk	Eritteen häviäminen 20 vrk:n kuluessa, uusiutuminen	Pitempi hoito: 20 vrk:n ku- luttua eritettä vähemmän, mutta 90 vrk:n seurannassa ei eroa uusiutumisessa	Kaikille tehtiin parasenteesi aluksi
(29)	2016	RCT kak- soissok- koutus	520	Amoksisilliini- klavulaani- happo 5 vrk vs 10 vrk	Oireiden lievittyminen ja kliininen parane- minen	Pitkä kuuri tehokkaampi hoidon epäonnistumisen osalta (16 % vs 24 %) Eritteen häviämisessä tai haittavaikutuksissa ei eroa	Tulokset risti- riidassa mui- den satun- naistettujen tutkimusten kanssa, en- nenaikaisesti keskeytetty tutkimus

RCT = satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus

kauden hoitoa (24). Reumakuumeen ja muiden streptokokin jälkitautien ilmaantuvuus Suomessa on vähäistä, ja nykyisin mikrobilääkehoidon ensisijainen tavoite onkin oireiden lievittäminen. Siksi viiden vuorokauden penisilliinihoito saattaisi olla perusteltu lapsille.

Äkillinen välikorvatulehdus: viisi, seitsemän vai kymmenen vuorokautta?

Ensimmäinen äkillisen välikorvatulehduksen mikrobilääkehoidon kestoa arvioinut satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus on vuodelta 1982, ja siinä viiden vuorokauden penisilliinihoito ei eronnut kymmenen vuorokauden hoidosta oireiden lievittymisen eikä uusiutumisen estämisen osalta (25). Tämän jälkeen useassa tutkimuksessa on osoitettu, että välikorvatulehduksen viiden vuorokauden kefalosporiini- tai amoksisilliini-klavulaanihappohoito on noin 2–4 viikon seurannassa yhtä tehokas kuin kym-

menen vuorokauden hoito (26–28).

Laajin kaksoissokkoutettu satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus osoitti vuonna 2016, että kymmenen vuorokauden hoito olisi viiden vuorokauden hoitoa tehokkaampi. Päävastemuuttujana käytettiin hoidon epäonnistumista, jonka oli määritetty olevan oireiden tai tärykalvolöydöksen paheneminen (16 % vs 24 %, NNT eli number needed to treat = 13) (TAULUKKO 2) (29). Tutkimus keskeytettiin ennenaikaisesti, koska ulkopuolinen arviointiryhmä arvioi tehon osoitetuksi. Tällainen tehon perusteella tehtävä keskeytys saattaa kuitenkin aiheuttaa harhan, joka voi yliarvioida ryhmien välistä eroa.

Äkillisen välikorvatulehduksen Käypä hoito-suosituksessa vuodelta 2017 suositetaan viiden vuorokauden amoksisilliini- tai amoksisilliini-klavulaanihappolääkitystä. Eurooppalaisista suosituksista (17 maata) tehdyn katsauksen perusteella hoidon pituus vaihteli viidestä kymmeneen vuorokauteen (30). Käytännössä kaik-

TAULUKKO 3.Tärkeimmät hoitosuosituksukset lasten rakkotason virtsatieinfektioiden mikrobilääkehoidosta.

Suosituksen laatija	Vuosi	Mikrobilääke	Antamisreitti	Hoidon kesto
Käypä hoito	2019	Kefaleksiini tai nitrofurantoiini, amoksisilliini-klavulaanihappo, trimetopriimi, pivmesilliinaami (yli kuusivuotiaat)	Suun kautta	5 vrk (3–7 vrk) jos ei yleisoireita, yleisoireisille 7 vrk
Cochrane	2003	Ei ota kantaa ensisijaiseen mikrobilääkkeeseen		2–4 vrk
Australian nefrologiyhdistys	2015	Valinta paikallisen resistenssitilanteen mukaan, mutta amoksisilliinia ei suositeta ensisijaiseksi		3 vrk
Euroopan urologiyhdistys	2015	Valinta paikallisen resistenssitilanteen mukaan		Yli kaksivuotiaalle 3–5 vrk, alle kaksivuotiaalle 7–14 vrk
Yhdysvaltain lastenlääkäriyhdistys	2011			3–5 vrk
UpToDate	2020	Kefalosporiini		

ki hoitosuosituksukset ohjeistavat amoksisilliiniin ensisijaiseksi valinnaksi tai vähintään vaihtoehtoiseksi amoksisilliini-klavulaanihapolle.

Amoksisilliinin tehoa äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa on tutkittu ainoastaan yhdessä satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa kymmenen vuorokauden hoitoa verrattiin lumeeseen (31). Tässä tutkimuksessa amoksisilliini oli lumetta tehokkaampi, mutta hoidon pituudesta tai tehosta verrattuna muihin mikrobilääkkeisiin ei ole tutkittua tietoa. Näin ollen välikorvatulehduksen hoitosuositus viiden vuorokauden amoksisilliinikuurilla on sovellettu amoksisilliini-klavulaanihapolla tehdyistä tutkimuksista, joista laajin ja uusin on todennut kymmenen vuorokauden kuurin mahdollisesti viittä vuorokautta tehokkaammaksi.

On kuitenkin muistettava, että lumekontrolloitujen tutkimusten mukaan yli puolet äkillisistä välikorvatulehduksista paranee myös ilman mikrobilääkehoitoa ja että mikrobilääkehoidon hyöty tulee esille kivun lievityksessä 2–3 vuorokauden kuluttua (NNT = 20) ja välikorvaeritteen häviämisessä kahden viikon kuluttua (NNT = 13) (32). Lienee siis syytä pysyä jatkossakin viiden vuorokauden hoidossa.

Virtsatieinfektiot

Rakkotason infektion eli kystiitin hoidon pituudesta on lasten osalta tehty useita satunnaistettuja, kontrolloituja tutkimuksia, joissa

kaikissa lyhyt hoito (3 vrk) on osoittautunut pitkän (10 vrk) veroiseksi (33–37). Suositukset rakkotason virtsatieinfektioiden mikrobilääkehoitojen pituudesta vaihtelevat. Kansainvälisissä suosituksissa hoitoajaksi suositellaan keskimäärin 2–4 vuorokautta, Käypä hoito -suositus kannattaa viiden vuorokauden hoitoa (**TAULUKKO 3**).

Pidempien hoitojen ei ole osoitettu vähentävän infektioiden uusiutumista. Viime vuonna julkaistussa laajassa havainnoivassa tutkimuksessa verrattiin Yhdysvalloissa rakkotason infektion kolmen ja viiden vuorokauden mikrobilääkehoitoja, eikä ryhmien välillä havaittu eroa uusiutumisissa tai komplikaatioissa (38). Näihin suosituksiin nähden Käypä hoito -suosituksen viisi vuorokautta on pidempi, ja hoitoa voitaisiin siis tutkimusnäytön perusteella todennäköisesti turvallisesti lyhentää kolmeen vuorokauteen.

Munuaistason infektion eli pyelonefriitin hoidon pituudesta ei ole tehty lasten osalta ainuttakaan satunnaistettua vertailukoetta. Vuonna 2020 ilmestyi kaksi havainnoivaa tutkimusta, joissa verrattiin seitsemän vuorokauden hoitoa 10–14 vuorokauden hoitoon (38,39). Lyhyempi hoito ei ollut pitkää huonompi kummassakaan tutkimuksessa, ja vaikutti myös siltä, että lyhyemmän hoidon jälkeen resistenttejä bakteerikantoja tavattiin vähemmän (39).

Kansainvälisiin hoitosuosituksiin verrattaessa Käypä hoito -suositus kulkee keskitietä kymmenen vuorokauden pituudella ja suoran suun

TAULUKKO 4. Tärkeimmät hoitosuosituksset lasten munuaistason virtsatieinfektioiden (pyelonefriitit) mikrobilääkehoidosta.

Suosituksen laatija	Vuosi	Antamisreitti	Hoidon kesto
Käypä hoito	2019	Alle 3 kk:n ikäisten hoidon aloitus aina suonensisäisesti, yli 3 kk ikäisten hoidon aloitusta suun kautta voidaan harkita	10 vrk
Cochrane	2014	Alkuun suonensisäisesti ja nopea vaihto suun kautta antamiseen	7–14 vrk
Australian nefrologiyhdistys	2015	Yli 28 vrk:n ikäisten hoito voidaan aloittaa suoraan suun kautta	7–10 vrk
Euroopan urologiyhdistys	2015	Suun kautta tai aloitus suonensisäisesti	7–14 vrk
Yhdysvaltain lastenlääkäriyhdistys	2016	Ei ota selvää kantaa	
NICE	2017	Alle 3 kk:n ikäisille aloitus suonensisäisesti, yli 3 kk:n ikäisten hoito voidaan aloittaa suun kautta annettavalla valmisteella	
UpToDate	2020	Aloitusta suonensisäisesti kaikille ja vaihto suun kautta annettavaan valmisteeseen, kun 24 tuntia ilman kuumetta	

kautta antamisen mahdollisuudella. Kaikista poikkeavin linja on australialaissuosituksessa, jossa jo yli yhden kuukauden ikäisille voidaan suoraan aloittaa suun kautta annettava mikrobilääke (TAULUKKO 4).

Havainnoivissa tutkimuksissa on saatu alustavaa viitettä, että munuaistason virtsatieinfektion seitsemän vuorokauden hoitoaika ei olisi 10–14 vuorokauden hoitoa huonompi. Aiheesta on käynnissä lapsipotilaiden osalta kaksi laajaa satunnaistettua vertailukoetta, joissa verrataan seitsemän vuorokauden hoitoa 10 ja 14 vuorokauden hoitoihin (40,41).

Lopuksi

Mikrobilääkehoidon lyhentäminen on yksi keino vähentää lapsipotilaiden mikrobilääkkeiden kokonaiskulutusta. Tutkimusnäyttö puoltaa hyväkunton lapsen keuhkokuumeen ja väli-

korvatulehduksen hoitoa viiden vuorokauden mikrobilääkehoidolla. A-streptokokin aiheuttamaan nielutulehdukseen saattaa riittää viiden vuorokauden hoito, jos penisilliiniä annetaan tiheästi eli neljä kertaa vuorokaudessa. Rakotasoisen virtsatieinfektion hoidoksi riittää todennäköisesti lyhyt kolmen vuorokauden hoito. Munuaistason infektion hoidon kestosta tarvitaan kuitenkin vielä lisää tutkimuksia.

Mikrobilääkehoitojen aiheuttamia haittoja tulisi pyrkiä vähentämään ehkäisemällä infektioita, parantamalla diagnostiikkaa, käyttämällä kapeakirjoisia valmisteita ja lyhentämällä hoitojen kestoja. Suomen hoitosuosituksset mikrobilääkehoitojen pituuksista ovat kansainvälistä keskitasoa. Jo nyt lääkäri voi turvallisesti toteuttaa tätä käyttämällä suositeltuja mikrobilääkkeitä ja valitsemalla ongelmattomissa tilanteissa lyhyimmän suositellun hoidon pituuden. ■

ILARI KUITUNEN, LT, vieraileva tutkija, erikoistuva lääkäri
Itä-Suomen yliopisto
Lastentautien yksikkö, Mikkelin keskussairaala

TERHI TAPIAINEN, professori, ylilääkäri
Oulun yliopisto
Lapset ja nuoret, Oulun yliopistollinen sairaala

VILLE PELTOLA, professori, osastonylilääkäri
Turun yliopisto
Lasten ja nuorten klinikka, Turun yliopistollinen keskussairaala

MARJO RENKO, professori, ylilääkäri
Itä-Suomen yliopisto
Lasten ja nuorten klinikka, Kuopion yliopistollinen sairaala

VASTUUTOIMITTAJA
Otto Helve

SIDONNAISUUDET

Ilari Kuitunen: Luottamustoimet (Duodecim, Mikkelin paikallisyhdistys)

Terhi Tapiainen: Luottamustoimet (Infektio tutkimusyhdistys, KRAR, Pohjois-Suomen hallinto-oikeus)

Ville Peltola: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Roche Diagnostics advisory board), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sobi)

Marjo Renko: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sobi, CSL Behring, MSD), luottamustoimet (STM, rokotehankintatyöryhmä)

KIRJALLISUUTTA

1. Parviainen S, Saastamoinen L, Lauhio A, *ym.* Outpatient antibacterial use and costs in children and adolescents: a nationwide register-based study in Finland, 2008-16. *J Antimicrob Chemother* 2019;74:2426-33.
2. Sairausvakuutuksesta korvattavat lääke-toimitukset Suomessa 2019. Kansaneläkelaitoksen avoin data 2021. www.tilastot.kela.fi.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2019. Tukholma: ECDC 2020.
4. Haapanen M, Renko M, Artama M, *ym.* Systemic antibiotics and asthma medicines dispensed to 0-12 year olds significantly decreased during the COVID-19 pandemic in 2020. *Acta Paediatr* 2022;111:376-82.
5. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, *ym.* Association of broad- vs narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *JAMA* 2017;318:2325-36.
6. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, *ym.* Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics* 2015;135:617-26.
7. Rasmussen SH, Shrestha S, Bjerregaard LG, *ym.* Antibiotic exposure in early life and childhood overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:1508-14.
8. Uzan-Yulzari A, Turta O, Belogolovski A, *ym.* Neonatal antibiotic exposure impairs child growth during the first six years of life by perturbing intestinal microbial colonization. *Nat Commun* 2021;12:443.
9. Patrick DM, Sbihi H, Dai DLY, *ym.* Decreasing antibiotic use, the gut microbiota, and asthma incidence in children: evidence from population-based and prospective cohort studies. *Lancet Respir Med* 2020;8:1094-105.
10. Horton DB, Scott FI, Haynes K, *ym.* Antibiotic exposure and juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *Pediatrics* 2015;136:e333-43.
11. Antonsen J, Hansen S, Morgen CS, *ym.* Antibiotics during childhood and development of appendicitis-a nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:87-93.
12. Korpela K, Salonen A, Virta LJ, *ym.* Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *Nat Commun* 2016;7:10410.
13. Ainonen S, Tejesvi MV, Mahmud MR, *ym.* Antibiotics at birth and later antibiotic courses: effects on gut microbiota. *Pediatr Res* 2022;91:154-62.
14. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO 2019.
15. Hagedoorn NN, Borensztajn DM, Nijman R, *ym.* Variation in antibiotic prescription rates in febrile children presenting to emergency departments across Europe (MOFICHE): a multicentre observational study. *PLoS Med* 2020;17:e1003208.
16. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, *ym.* Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:136-42.
17. Pernica JM, Harman S, Kam AJ, *ym.* Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the SAFER randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2021;175:475-82.
18. Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, *ym.* Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326:1713-24.
19. Williams DJ, Creech CB, Walter EB, *ym.* Short- vs standard-course outpatient antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children: the SCOUT-CAP randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022;176:253-61.
20. Wannamaker LW, Denny F, Perry W, *ym.* The effect of penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and the carrier state. *N Engl J Med* 1953;249:1-7.
21. Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C, *ym.* Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ* 2019;367:l5337.
22. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, *ym.* Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004872.
23. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, *ym.* Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD004406.
24. Coutinho G, Duerden M, Sessa A, *ym.* Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *Int J Clin Pract*, julkaistu verkossa 7.1.2021. DOI: 10.1111/ijcp.13879.
25. Ingvarsson L, Lundgren K. Penicillin treatment of acute otitis media in children. A study of the duration of treatment. *Acta Otolaryngol* 1982;94:283-7.
26. Hendrickse WA, Kusmiesz H, Shelton S, *ym.* Five vs. ten days of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:14-23.
27. Cohen R, Levy C, Boucherat M, *ym.* A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. *J Pediatr* 1998;133:634-9.
28. Roos K, Larsson P. Efficacy of ceftibuten in 5 versus 10 days treatment of recurrent acute otitis media in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;55:109-15.
29. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, *ym.* Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media in young children. *N Engl J Med* 2016;375:2446-56.
30. Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, *ym.* Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open* 2020;10:e035343.
31. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, *ym.* A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ* 2005;172:335-41.
32. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, *ym.* Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD000219.
33. Lohr JA, Hayden GF, Kesler RW, *ym.* Three-day therapy of lower urinary tract infections with nitrofurantoin macrocrystals: a randomized clinical trial. *J Pediatr* 1981;99:980-3.
34. Gaudreault P, Beland M, Girodias JB, *ym.* Single daily doses of trimethoprim/sulphadiazine for three or 10 days in urinary tract infections. *Acta Paediatr* 1992;81:695-7.
35. Madrigal G, Odio CM, Mohs E, *ym.* Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:316-9.
36. Helin I. Three-day therapy with cephalixin for lower urinary tract infections in children. *Scand J Infect Dis* 1984;16:305-7.
37. Short-term treatment of acute urinary tract infection in girls. Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children. *Scand J Infect Dis* 1991;23:213-20.
38. Afolabi TM, Goodlet KJ, Fairman KA. Association of antibiotic treatment duration with recurrence of uncomplicated urinary tract infection in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 2020;54:757-66.
39. Fox MT, Amoah J, Hsu AJ, *ym.* Comparative effectiveness of antibiotic treatment duration in children with pyelonephritis. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203951.
40. Daniel M, Szajewska H, Pańczyk-Tomaszewska M. 7-day compared with 10-day antibiotic treatment for febrile urinary tract infections in children: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018;8:e019479.
41. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). The SCOUT study: short course therapy for urinary tract infections in children. U.S. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01595529>.
42. Mandel EM, Casselbrandt ML, Rockette HE, *ym.* Efficacy of 20- versus 10-day antimicrobial treatment for acute otitis media. *Pediatrics* 1995;96:5-13.