

Lapsen kotisyntyinen keuhkokuume

Sekä kansainvälisten ohjeiden että suomalaisen käytännön mukaan lasten keuhkokuumeet tulee hoitaa antibiooteilla. Koska keuhkokuumeen oireet ja löydökset vaihtelevat, keuhkojen röntgenkuva tarvitaan varmaan diagnoosiin. Keuhkokuumeen tärkein aiheuttaja pneumokokki tulee aina kattaa antibioottihoitoa valittaessa. Penisilliini tai amoksisilliini ovat ensisijaisia antibiootteja lasten avosyntyisen keuhkokuumeen hoidossa. Pikkulasten hoito aloitetaan herkästi suonensisäisesti G-penisilliinillä, mutta sairaalahoito voidaan yleensä rajoittaa 12–48 tuntiin. Pneumokokin resistenssi makrolideille on niin yleistä, että näitä lääkkeitä ei tule käyttää enää yksin lasten keuhkokuumeen hoidossa. Doksisykliiniä suositellaan koululaisten kotona hoidettaviin keuhkokuumeisiin, jotka usein ovat mykoplasman aiheuttamia. Lapsilla vaste antibioottihoitoon on hyvä pneumokokkipneumoniassa. Jos toipuminen ei käynnisty 48 tunnin kuluessa antibioottilääkityksen aloituksesta, on potilas tutkittava uudelleen. Jos toipuminen alkaa 48 tunnin kuluessa, jälkitarkastusta ei tarvita.

Keuhkokuumeen Käypä hoito -suositus vuodelta 2008 koskee ainoastaan aikuisten kotisyntyistä pneumoniää. Lasten keuhkokuumeen aiheuttajat, taudinkuvat ja hoitoperiaatteet riippuvat potilaan iästä, eikä aikuisten ohjeita voida suoraan soveltaa lapsiin. Pneumokokki aiheuttaa tutkimusten mukaan 16–37 % aikaisemmin terveiden lasten kotisyntyisistä keuhkokuumeista (Korppi ym.

2008a). Todellinen osuus saattaa olla vieläkin suurempi. Vähintään puolet alle kouluikäisten lasten keuhkokuumeista on virusten aiheuttamia (Juvé ym. 2000), ja noin puolet kouluikäisten keuhkokuumeista on mykoplasman (tai keuhkoklamydian) aiheuttamia (Korppi ym. 2008a). Virusten ja pneumokokin tai mykoplasman ja pneumokokin aiheuttamat sekainfektiot ovat yleisiä (Juvé ym. 2000, Korppi ym. 2008a). Totunnaista jaottelua tyyppilliseen (pneumokokkipneumonia) ja epätyypilliseen (virus- tai mykoplasmapneumonia) ei voida käyttää hoidon perustana (Virkki ym. 2002). Sekä kansainvälisten ohjeiden että kotimaisen käytännön mukaan kaikki lasten keuhkokuumeet tulee hoitaa antibiooteilla (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002).

Oireet ja löydökset

Keuhkokuumeen oireita ovat kuume, yskä ja nopeutunut tai pinnallinen hengitys ja löydöksiä paikalliset hienojakoiset rahinat (ritinät) ja hengitysvaikeus ilman sisään- tai uloshengityksen ahtaumista. Lasten keuhkokuumeen taudinkuvasta on hämmästyttävän vähän tutkimustietoa, ja sekin on enimmäkseen peräisin kehittyvistä maista. Kahdessa tuoreessa eurooppalaisessa tutkimuksessa kuumetta esiintyi 88–94 %:lla, yskää 76–88 %:lla ja tihentyntä tai vaikeutunutta hengitystä 37–44 %:lla kotisyntyisen keuhkokuumeen takia sairaalassa hoidetuista lapsista. Paikallisia rahinoita kuultiin ainoastaan 33–49 %:lla potilaista. Hengitysteiden oireet puuttuivat 9–11 %:ssa tapauksista ja hengitysteiden kliiniset löydökset puuttuivat 14–30 %:ssa (Juvé ym. 2003, 1065

Korppi ym. 2008b). Hiljentynyt hengitysäni keuhkokuumeen yhteydessä viittaa pleuraneesteeseen, atelektaasiin tai laajaan tiiviiseen infiltraattiin.

Diagnoosi

Keuhkokuumeen diagnoosi perustuu keuhkojen röntgenkuvassa todettuun varjostumaan. Alle 5 % lasten keuhkokuumeista näkyy pelkästään sivukuvassa (Kiekara ym. 1996), ja siitä syystä sivukuva otetaan vain, jos epäillään komplikaatiota. Alveolaarinen varjostuma, tyypillisenä esimerkkinä lohko-pneumonia, viittaa kliinisen kokemuksen mukaan pneumokokin aiheuttamaan ja interstitiaalinen varjostuma viruksen tai mykoplasman aiheuttamaan keuhkokuumeeseen, mutta tätä yhteyttä ei ole voitu osoittaa tutkimuksissa (Virkki ym. 2002). Hyväkuntoisen, kotona hoidettavan lapsen keuhkokuumeidiagnoosi voidaan kliinisesti tyypillisissä tapauksissa tehdä myös ilman keuhkojen kuvantamista. Toisaalta keuhkojen röntgenkuva tulee ottaa kaikilta vaikeasti sairailta lapsilta keuhkojen oireista ja löydöksistä riippumatta.

Lasten keuhkokuvan tulkinta vaatii koke-musta. Sekä tulkitsijoiden välinen että saman tulkitsijan vaihtelu on noin 25 % (Kiekara ym. 1996). Eniten tulkintaongelmia aiheuttaa perihilaarinen läiskäinen muutos, joka johtuu keuhkoporttien suurentuneista imusolmukkeista, turvonneista ilmasteistä ja välittömästi keuhkoporttiin liittyvistä pienistä atelektaaseista (KUVA). Tämä löydös on yleinen lasten hengitysteiden infektioissa eikä sitä tule tulkita pneumoniaksi (Kiekara ym. 1996). **TAULUKOSSA 1** esitetty keuhkokuumeen radiologinen luokitus muistuttaa lääkärinä kahdesta tärkeästä asiasta. Keuhkokuvassa näkyvien muutosten kuten kaikkien kliinisten löydösten tulkinnassa on syytä pohtia, riittääkö havaittu löydös ja sen perusteella tehty diagnoosi selittämään potilaan taudinkuvan. Keuhkokuvan ottaminen lasten hengitysteiden infektioissa lisää antibioottien käyttöä, mutta Swinglerin ym. (1998) satunnaistetussa tutkimuksessa se ei vaikuttanut lasten paranemiseen.



KUVA. Perihilaarinen läiskäinen muutos ei ole diagnostinen lapsen keuhkokuumeelle. Kuvassa nähtävät muutokset johtuvat keuhkoporttien imusolmukkeista, keuhkoputkien turpeudesta, lievistä atelektaaseista ja vähäisestä interstitiaalisesta infiltraatiosta.

Keuhkokuumeen etiologinen diagnoosi on vaikea. Virusetiologia voidaan todeta paitsi vasta-aineilla myös imuliman antigeeni- tai nukleiinihappotesteillä, ja mykoplasma- ja klamydiaetiologia on todettavissa vasta-ainetesteillä. Positiivinen löydös näissä testeissä ei sulje pois pneumokokin aiheuttamaa sekainfektiota. Veriviljelynäyte on syytä ottaa sairaalassa hoidetuilta kuumeisilta lapsilta, vaikka pneumokokki kasvaa alle 10 %:ssa näistä näytteistä (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002). Virtsan antigeeni-

TAULUKKO 1. Lasten keuhkokuumeen radiologinen luokitus – totta ainakin toinen puoli.

Luokka 1¹. Kliinikko ja radiologi näkevät varjostuman

Luokka 2². Kliinikko näkee varjostuman, kun radiologi näyttää missä se on

Luokka 3². Kliinikko ei näe varjostumaa, vaikka radiologi näyttää missä se on

Luokka 4³. Kliinikko näkee varjostuman, jota radiologi ei näe

¹Päivystysluonteinen antibioottihoito aiheellinen

²Antibioottihoito harvoin aiheellinen päivystysluonteisena

³Useimmiten perihilaarinen muutos eikä aiheutta antibioottihoitoon

tutkimusta ei tule tehdä lapsille pneumokokin kantajuudesta johtuvien väärin positiivisten tulosten takia (Esposito ym. 2004). Koululaiset ovat harvoin pneumokokin kantajia, mutta testin käyttöä ei ole tutkittu erikseen tässä ikäryhmässä. Veren valkosolumäärän ja seerumin CRP-pitoisuuden suureneminen viittaa pneumokokin aiheuttamaan keuhkokuumeeseen, mutta pienet arvot eivät sulje luotettavasti pois bakteerietiologiaa (Korppi ym. 1997, Virkki ym. 2002). Bakteeri-infektioon viittaavat veren leukosyyttimäärää yli $15 \times 10^9/l$ ja seerumin CRP-pitoisuus yli 60–100 mg/l (Peltola ym. 2006). Kuopiolaisessa tutkimuksessa CRP-pitoisuus yli 60 mg yhdessä alveolaarisen varjostuman kanssa viittasi vahvasti pneumokokin aiheuttamaan keuhkokuumeeseen (Korppi ym. 1997).

Hoito

Lasten keuhkokuume hoidetaan aina mikrobiolääkityksellä, koska ei ole luotettavaa keinoa erottaa virus- ja bakteeripneumoniaa toisistaan (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002). Hoidon tulee aina kattaa pneumokokki. Ensisijainen suun kautta otettava antibiootti on amoksisilliini tai V-penisilliini (TAULUKKO 2) ja suoneen annet-

tava G-penisilliini (TAULUKKO 3). Suoneen annettavaa kefuroksiimia tarvitaan ainoastaan silloin, kun epäillään stafylokokin tai hemofiluksen aiheuttamaa infektiota. Suomalaisessa terveydenhoidossa lasten bakteeripneumonin hoito aloitetaan herkästi sairaalassa. Käytäntö lisää potilasturvallisuutta ja luultavasti nopeuttaa toipumista mutta saattaa johtaa suonensisäisen lääkityksen ja sairaalahoidon tarpeettomaan pitkittymiseen.

Tuoreen suomalaisen väitöskirjan mukaan penisilliinille resistenttien pneumokokkien osuus kasvoi 0,8 %:sta 2,7 %:iin vuodesta 2003 vuoteen 2006 (Rantala 2009). Samaan aikaan makrolideille resistenttien pneumokokkien osuus lisääntyi 16 %:sta 28 %:iin ja resistenttien kantojen osuus oli peräti 46 % alle kahden vuoden ikäisillä lapsilla. Tetrasykliinille resistenttien pneumokokkien osuus säilyi noin 10 %:na (Rantala 2009). Pneumokokkien lisääntyneen resistenssin vuoksi makrolideja ei voida enää käyttää yksin keuhkokuumeen hoidossa. Hyväkuntoisen koululaisen keuhkokuume voidaan hoitaa doksisykliinillä, jos mykoplasmaa tai klamydiaa pidetään todennäköisenä. Vaikka doksisykliini on vakiintunut mykoplasman, klamydian ja tiettyjen muiden bakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon, siitä ei ole tutkimuksia

TAULUKKO 2. Lapsen keuhkokuumeen mikrobiolääkitys kotona. Oraalisten makrolidien annokset: atsitromysiini 5 mg/kg x 1 (alkuannos 10 mg/kg), roksitromysiini 10 mg/kg/vrk (jaettuna 2–3 annokseen) ja klaritromysiini 15 mg/kg/vrk (jaettuna 2–3 annokseen).

Amoksisilliini	40 mg/kg/vrk p.o. (:3)	Ei kata keuhkoklamydiaa tai mykoplasmaa ¹
Doksisykliini	4 mg/kg/vrk (:1) ²	Lieväoireisessa taudissa yli 8-vuotiaalle

¹Alle kouluikäisillä makrolidi yhdistettynä aina amoksisilliiniin ja kouluikäisillä doksisykliini joko yksin tai yhdistettynä pensilliiniin tai amoksisilliiniin

²Kaksi ensimmäistä annosta 12 tunnin välein. Käytettävissä on 100 mg:n ja 150 mg:n tabletit, joten pyöristetty vuorokausiannos on 100 mg, 150 mg tai 200 mg

TAULUKKO 3. Lapsen keuhkokuumeen mikrobiolääkitys sairaalassa.

G-penisilliini	100 000 IU/kg/vrk i.v. (:4)	Ei kata keuhkoklamydiaa eikä mykoplasmaa ¹
Kefuroksiimi	100 mg/kg/vrk i.v. (:3)	Jos epäily stafylokokista tai hemofiluksesta, ei kata keuhkoklamydiaa eikä mykoplasmaa ¹

¹Alle kouluikäisillä lisätään suun kautta tai suoneen annettava klaritromysiini (15 mg/kg/vrk jaettuna 2–3 annokseen) ja kouluikäisillä lisätään suun kautta tai suoneen annettava doksisykliini (4 mg/kg/vrk kerran päivässä, alkuun 12 tunnin välein)

YDINASIAT

- ▶ Hengitysteiden oireet puuttuvat 10 %:ssa lasten keuhkokuumeista ja keuhkolöydökset 15–30 %:ssa. Keuhkojen röntgenkuva on syytä ottaa kaikilta vakavasti sairailta lapsilta oireista ja löydöksistä riippumatta.
- ▶ Alle kouluikäisen lapsen bakteeripneumonian hoito aloitetaan herkästi sairaalassa, mutta sairaalahoidon kesto on syytä rajata 12–48 tuntiin.
- ▶ Ensisijainen suun kautta otettava antibiootti on amoksisilliini ja suoneen annettava G-penisilliini. Makrolideja ei voida enää käyttää keuhkokuumeen ainoana hoitona.
- ▶ Jos toipuminen ei käynnisty viimeistään toisen hoitovuorokauden aikana, on potilas tutkittava uudelleen ja hoidon muuttamista on harkittava.
- ▶ Jälkitarkastus on aiheellinen vain huonosti paranevissa tapauksissa.

lasten keuhkokuumeessa. Sama ongelma koskee myös muiden antibioottien käyttöä lasten keuhkokuumeessa; tutkijalähtöinen tutkimustieto puuttuu lähes täysin, ja julkaistut tutkimukset ovat lääkevertailuja, jotka on tarvittu uusien antibioottien rekisteröintiin (Smyth ym., 2010).

Suomalaisen tutkimuksen mukaan lasten avosyntyisen keuhkokuumeen hoito aloitetaan sairaalassa noin 50 %:ssa tapauksista alle viisivuotiailla lapsilla ja alle 10 %:ssa tapauksista koululaisilla (Heiskanen-Kosma ym. 1998). **TAULUKOSSA 4** on esitetty ne tilanteet, jolloin hoito on syytä aloittaa sairaalassa (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002). Suoneen annettavaa G-penisilliiniä tarvitaan yleensä 12–24 tuntia (Atkinson ym. 2007). Kotihoidoksi määrätään amoksisilliiniä alle kahdeksanvuotiaalle ja amoksisilliiniä, doksisykliiniä tai niitä yhdessä yli kahdeksanvuotiaalle.

Jos lapsella on todettu penisilliiniallergia, käytetään suoneen annettavana antibioottina

1068 kefuroksiimia ja suun kautta annettavana en-

simmäisen polven kefalosporiinia. Haittavai-
kutusten takia kefuroksiimia ei tule käyttää
suun kautta. Penisilliiniryhmän ja ensimmäi-
sen polven kefalosporiinien ristiallergian ris-
ki on noin 5 %, mutta lapsilla ei ole kuvattu
esiintyneen vakavia oireita kuten anafylaksiaa.
Toisen ja kolmannen polven kefalosporii-
nen osalta riskiallergia on erittäin harvinaista
(Pichichero 2007).

Englantilaisessa tutkimuksessa onnistuttiin
vähentämään makrolidien ja laajakirjoisten
beetalaktaamien käyttöä tehostamalla hoi-
don aloittamista sairaalassa G-penisilliinillä
(Clements ym. 2000). Pakistanilaisessa suu-
ressa aineistossa hoidon aloittaminen suonensisäisenä ei parantanut tuloksia verrattuna
pelkästään suun kautta annettuun lääkitykseen
(Hazir ym. 2008). Tutkimuksen tuloksia ei
voida soveltaa suoraan länsimaisessa tervey-
denhuollossa, koska kummassakin hoitoryh-
mässä esiintyi suhteellisen paljon komplika-
atioita. Englantilaisessa tutkimuksessa keuhko-
kuumetta sairastavat lapset satunnaistettiin
kahteen ryhmään; toinen ryhmä sai amoksi-
silliiniä suun kautta seitsemän vuorokautta ja
toinen alkuun G-penisilliiniä suoneen keski-
määrin kuusi annosta ja sen jälkeen amoksi-
silliiniä suun kautta, kunnes hoito oli jatkunut
seitsemän vuorokautta (Atkinson ym. 2007).
Ryhmät toipuivat yhtä hyvin. Esimerkiksi kuu-
meen kesto oli keskimäärin 1,3 vuorokautta
kummassakin ryhmässä. Kaikkien potilaiden

TAULUKKO 4. Sairaalahoidon aiheet lasten keuhko-
kuumeessa.

Alle puolen vuoden ikä
Yleistila heikentynyt
Hengitys vaikeutunut
Happikylläisyys ≤ 92 %
Keuhkokuivassa laaja infiltraatti, merkittävä atelektaasi tai yli 1 cm pleuranestettä
Veren leukosyyttimäärä tai seerumin CRP-pitoisuus suurentunut ¹

¹Veren leukosyytit ja seerumin CRP määritetään tarvittaessa. Leukosyyttimäärä yli $15 \times 10^9/l$ ja CRP-pitoisuus yli 60–100 mg/l viittaavat bakteerin aiheuttamaan keuhkokuumeeseen, jolloin hoidon aloitusta suonensisäisesti tulee harkita. Veriviljelynäyte otetaan niiltä kuumeisilta lapsilta, joille aloitetaan suonensisäinen antibioottihoito sairaalassa.

hoito aloitettiin sairaalassa, mutta vaikeat tapaukset (happikyllästeisyys alle 85 %, nestehoitoa vaatinut kuivuma, pleuranestettä keuhkokuvassa) sekä kroonisesti sairast suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tutkimusta jatkettiin kustannusanalyysillä, johon sisällytettiin sekä välittömät että välilliset menot. Suun kautta hoidetussa ryhmässä kustannukset olivat keskimäärin 60 % toisen ryhmän kustannuksista (Lorgelly ym. 2010).

48 tunnin sääntö

Lasten keuhkokuumeessa toipuminen alkaa yleensä ensimmäisten 12 tunnin aikana (Juvén ym. 2003). Toisaalta keuhkokuumeen komplikaatiot, kuten empyeemat, ovat lisääntyneet useissa maissa viimeisten 20 vuoden aikana (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002). Sama lisääntyminen on todettu myös Suomessa. Turkulaisessa tutkimuksessa empyeeman kehittymistä ennustivat tihentynyt hengitys, vatsan aristaminen, pitkittynyt kuume ja seerumin suuri CRP-pitoisuus hoitoon tullessa sekä kuumeen jatkuminen sairaalassa antibiootihoidon aikana (Lahti ym. 2007).

Kaikki nykyiset hoito-ohjeet korostavat toipumisen varhaisen alkamisen tärkeyttä. Toipumiseen kuuluvat yleistilan korjaantuminen, leukosyyttiarvojen pieneneminen, kuumeen häviäminen ja lisähapen tarpeen väheneminen. CRP-pitoisuus saattaa vielä suurentua hoidon alussa mutta alkaa pienenä toisen hoi-

tovuorokauden aikana. Ellei toipuminen ole alkanut 48 tunnin kuluessa antibioottilääkityksen aloittamisesta, on lapselle tehtävä uusi huolellinen kliininen tutkimus sekä harkittava keuhkojen röntgenkuvauksen uusimista, etiologisia tutkimuksia ja mikrobihoidon muuttamista (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002).

Hoidon pituus ja jälkitarkastukset

Lääkehoidon pituudeksi riittää yleensä seitsemän vuorokautta. Hoitoaika perustuu kliiniseen kokemukseen, ei tutkimustietoon. Suomalaisessa terveydenhuollossa pyydettiin vuosikautia keuhkokuumeen sairastaneet lapset noin kuukauden kuluttua seurantakäynnille ja lähes aina kuvattiin myös keuhkot. Turkulaisessa tutkimuksessa selvitettiin lähes 200 potilaan seurantakuvat. Noin 30 %:ssa kuvista näkyi lieviä muutoksia, kuten vähäistä interstitiaalista varjostumaa, lieviä atelektaseja ja keuhkoporttien suurentuneita imusolmukkeita vielä kuukauden kuluttua, mutta muutokset eivät johtaneet yhdessäkään tapauksessa uuteen lääkehoitoon eivätkä vaikuttaneet potilaiden myöhempään ennusteeseen (Virkki ym. 2005). Nykyisen käsityksen mukaan jälkitarkastusta ei tarvita, jos toipuminen on alkanut hyvin 48 tunnin aikana hoidon alusta (British Thoracic Society Standards of Care Committee 2002). Keuhkokuva otetaan silloin, kun toipuminen tapahtuu hitaasti, epäilläään komplikaatiota tai oireet uusivat muutaman viikon sisällä. ■

MATTI KORPPI, professori
Tampereen yliopisto, Lastentautien tutkimuskeskus
ja TAYS
33014 Tampereen yliopisto

SIDONNAISUUDET

MATTI KORPPI: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista.

Summary

Community-acquired pneumonia in a child

Children's pneumonias should be treated with antibiotics. Since the symptoms and findings vary, a chest radiograph is required for a definite diagnosis. The most important causative agent of pneumonia, the *pneumococcus*, must always be covered when considering antibiotic therapy. Penicillin or amoxicillin are the first-line antibiotics in the treatment of community-acquired pneumonia in children. Treatment of infants is readily initiated intravenously with benzyl penicillin, but hospital treatment can usually be restricted to 12 to 48 hours. If recovery does not start within 48 hours after initiation of antibiotic medication, the patient must be re-examined.

KIRJALLISUUTTA

- Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A, ym. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. *Thorax* 2007;62:1102–6.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;57 Suppl 1:i1–24.
- Clements H, Stephenson T, Gabriel V, ym. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia: a closed loop audit. *Arch Dis Child* 2000;83:320–4.
- Esposito S, Bosis S, Colombo R, ym. Evaluation of rapid assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen among infants and young children with possible invasive pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:365–7.
- Hazir T, Fox LM, Nisar YB, ym., New Out-patient Short-Course Home Oral Therapy for Severe Pneumonia Study Group. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:49–56.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, ym. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986–91.
- Juvén T, Mertsola J, Waris M, ym. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293–8.
- Juvén T, Ruuskanen O, Mertsola J. Symptoms and signs of community-acquired pneumonia in children. *Scand J Prim Health Care* 2003;21:52–6.
- Kiekara O, Korppi M, Tanska S, Soimakallio S. Radiological diagnosis of pneumonia in children. *Ann Med* 1996;28:69–72.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *Eur Respir J* 1997;10:1125–9.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology* 2004;9:109–14.
- Korppi M, Leinonen M, Ruuskanen O. Pneumococcal serology in children's respiratory infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008(a);27:167–75.
- Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr* 2008(b);97:943–7.
- Keuhkokuumeen hoito [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenlääkäriyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008 [päivitetty 28.8.2008]. www.kaypahoito.fi.
- Lahti E, Peltola V, Virkki R, Alanen M, Ruuskanen O. Development of parapneumonic empyema in children. *Acta Paediatr* 2007;96:1686–92.
- Lorgelly PK, Atkinson M, Lakhanpaul M, ym. Oral versus IV antibiotics for CAP in children: a cost minimisation analysis. *Eur Respir J* 2010;35:932–3.
- Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006;149:721–4.
- Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57 Suppl :135–185.
- Rantala M. Antimicrobial resistance to *Streptococcus pneumoniae* in Finland with special reference to macrolides and thelithromycin. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen julkaisuja, tutkimus 9/2009. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2009.
- Smyth A, Merkus P, Barbato A, ym. Respiratory medicines for children: current evidence, unlicensed use and research priorities. *Eur Respir J* 2010;35:247–65.
- Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomized controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower respiratory infection in children. *Lancet* 1998;351:404–8.
- Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438–41.
- Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:223–7.