

MIKROBILÄÄKESUOSITUS 2016

SISÄLLYSLUETTELO

I. SEPSIKSEN ALOITUSHOITO.....	3
II. SEPSIKSEN HOITO KUN AIHEUTTAJA TIEDOSSA.....	3
III. ERÄIDEN INFEKTIOIDEN ALOITUSHOITO AIKUISILLA	6
1. IHON JA PEHMYTKUDOSTEN INFEKTIOT	6
2. HENGITYSTEIDEN JA SUUN INFEKTIOT	7
3. SUOLISTOINFEKTIOT	9
4. UROGENITAALI-INFEKTIOT ,	10
5. ENDOKARDIITTI	11
6. TUKI-JA LIIKUNTAELINTEN JA THORAXKIRURGISET INFEKTIOT	12
7. KESKUSHERMOSTOINFEKTIOT	15
8. MAHASUOLIKANVAN KIRURGISET INFEKTIOT	16
9. MUUT INFEKTIOT	16
IV. ENDOKARDIITTIPROFYLAKSI	18
V. ANTIBIOOTTIEN OMINAISUUDET JA KÄYTTÖ SAIRAALASSA	19
VIITTEET	27

MIKROBILÄÄKESUOSITUS

VSSHP:n Sairaalahygienia- ja infektion torjuntayksikkö on laatinut VSSHP:n sairaaloille oheisen Mikrobilääkesuosituksen. Suosituksen laadinnassa on pyritty pohjautumaan näyttöön perustuvaan tietoon, jos sellaista on käytettävissä.

Mikrobilääkesuositukset ovat osa toimenpiteitä, joilla pyritään ohjaamaan mikrobilääkkeiden käyttöä siten, että se olisi vaikuttavaa, näyttöön perustuvaa ja kustannus-hyötynäkökohdat huomioivaa. Mikrobilääkkeiden oikealla käytöllä pyritään myös estämään bakteerien resistenssitilanteen heikkeneminen sairaanhoitopiirin alueella. Suositus on laadittu yhteistyössä Satakunnan sairaanhoitopiirin kanssa.

Suosituksessa on seuraavia rajoituksia:

1. Suositus ei koske lasten mikrobilääkehoitoa.
2. Suositus ei koske neutropeenisten ja hematologis-onkologisten potilaiden infektioita (lukuun ottamatta neutropeenisen potilaan sepsiksen alkuhoitoa)
3. Suositukset ovat ohjeellisia eivätkä pyri esittämään tyhjentyviä vaihtoehtoja.
4. Annosmäärät on ilmoitettu potilaille, joiden maksan ja munuaisten toiminta ei ole häiriintynyt.
5. Ohjeet koskevat mikrobilääkityksen aloitusta, ei yleensä jatkohoidon modifiointia tai hoidon kestoa. Jatkohoito on tarkistettava herkkyysovastausten ja kliinisen tilan mukaan. Hoidon kesto riippuu komplikaatioiden luonteesta ja hoitovasteesta.
6. Tarkemmat tiedot haitta- ja yhteisvaikutuksista on mainittu lääkkeen valmisteyhteenvedossa.
7. Käytännön syistä muuhun hoitoon kuin mikrobilääkkeisiin ei yleensä voida ottaa kantaa.

Opas on tarkoitettu yleiseksi ohjeeksi antibioottien käytöstä sairaalassa. Opas ei korvaa infektio lääkäriin konsultaatiota.

Suositus löytyy VSSHP:n verkkosivuilta Sairaalahygienia- ja infektion torjuntayksikön ohjepankista <http://ohjepankki.vsshp.fi/fi/7427>

Sairaalahygienia- ja infektion torjuntayksikkö
VSSHP

I. SEPSIKSEN ALOITUSHOITO ^{1, 2}

Modifioi hoitoa veriviljelytuloksen mukaan heti kun vastaus saatu.

1. Avohoitolähtöinen, ei vakavaa perustautia: kefuroksiimi 1.5 g x 3 - 4 iv.
 - a. Sepsiksen aloitushoito ESBL-kantajalla: meropeneemi tai imipeneemi
 - b. Sepsiksen aloitushoito MRSA-kantajalla: vankomysiini iv. (munuaisten vajaatoiminnassa linetsolidi tai daptomysiini, infektiolääkärin konsultaatio)
2. Virtsatielähtöinen sepsis: kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv.
3. Vakavia perussairauksia tai ollut hiljattain sairaalahoidossa: keftriaksoni 2g x 1 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami 4g x 3 iv..
4. Intra-abdominaalinen sepsis: piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. tai mero- tai imipeneemi 1-2 g x 3 iv.
5. Neutropeenisen potilaan sepsis: piperasilliini-tatsobaktaami 4g x 3 iv. + siprofloksasiini 400 mg x 2 iv. ³
6. Selluliitti, nekrotisoiva faskiitti, toksinen shokkisyndrooma: imi- tai meropeneemi 2 g x 3 iv. + klindamysiini 600 – 900 mg x 3 iv.
7. Meningiitti: ⁴
 1. Kortisoni: 15 minuuttia ennen antibiootin alkua annetaan deksametasoni 10 mg iv. Sen jälkeen 10 mg x 4 iv. (0.15 mg/kg x 4), 4 vuorokauden ajan.
 2. Antibioottihoito:
 - a) Keftriaksoni 2 g x 2 iv. (+ vankomysiini 1 g x 2 iv. jos epäily resistentistä pneumokokista)
 - b) Jos riskitekijöitä Listerian suhteen (ikä > 50, alkoholismi, immunosuppressio), alkuhoitona keftriaksoni 2 g x 2 iv. ja vankomysiini 1 g x 2 iv. ja ampisilliini 2 g x 6 iv.
 - c) Antibiootti aiheuttajan mukaan:
 - ei tietoa aiheuttajasta: keftriaksoni 2 g x 1-2 iv. + vankomysiini 1 g x 2 iv.
 - meningiitti vanhuksilla, immuunipuutteisilla: ks. Listeria.
 - gramnegatiivinen kokkibakteeri = yleensä meningokokki: keftriaksoni 2 g x 2 iv.
 - grampositiivinen kokkibakteeri = yleensä pneumokokki: keftriaksoni 2 g x 2 iv. + vankomysiini 1g x 2 iv.
 - grampositiivinen sauvabakteeri = yleensä Listeria: ampisilliini 2 g x 6 iv. + gentamysiini 1.5 mg / kg x 3 iv.
 - gramnegatiivinen sauva = yleensä E.coli: keftriaksoni 2 g x 2 iv.

Huom.! Antibioottiprofylaksi ks. kohta aivokalvontulehdus.

II. SEPSIKSEN HOITO KUN AIHEUTTAJA TIEDOSSA

(korjaa antibioottivalinta herkkyysmääritysten valmistuttua!)

A, B ja C-streptokokki

G-penisilliini 2-4 milj.IU x 6 iv. tai kefuroksiimi 1.5 g x 4 iv. Vaikeissa A-streptokokkitapauksissa (toksinen shokkisyndrooma, nekrotisoiva faskiitti) mukaan myös klindamysiini 600 – 900 mg x 4 iv. ja harkitse myös iv-immunoglobuliinia: kokonaisannos 2 mg/kg siten, että ensimmäisenä päivänä annos on 1 mg/kg ja toisena sekä kolmantena päivänä 0.5 mg/kg.

Candida

Candida albicans: flukonatsoli alkuannos 400 – 800 mg x 1 iv., sitten 400 mg x 1 iv. Jos aiheuttajana muu Candida kuin *C. albicans* tai *C. parapsilosis*, käytetään ekinokandiinia iv. *Candida glabrata* -sepsiksessä aina ekinokandiini. Infektiofokuksen ja sentraalisten kanyyliin saneeraus ehdottoman tärkeätä. Persistoivan kandidemian toteamiseksi on tärkeää ottaa veriviljelyjä antibioottihoidon aikana päivittäin, kunnes ne osoittautuvat negatiivisiksi. UKG ja silmäpohjantutkimus ovat suositeltavia.

CPE (karbapenemaasia tuottava enterobakteeri) Ks. herkkyysmääritystulos. Lisäresistenssin estämiseksi on hoidettava aina kahdella herkkyysmäärityksen mukaisesti tehoavalla antibiootilla yhtä aikaa. Infektiolääkärin konsultaatio.

Escherichia coli

kefuroksiimi 1.5 mg x 3 - 4 iv.

Enterokokit

Ensisijaisesti ampisilliini 2 g x 4 iv. Jos ampisilliiniresistentti, vankomysiini 1g x 2 iv.

ESBL

Mero- tai imipeneemi 1g x 3 iv. tai ertapeneemi 1g x 1 iv.

Listeria⁵

ampisilliini 2 g x 6 iv. + hoidon alussa gentamysiini 1.5 mg/kg x 3 iv.

Meningokokki

keftriaksoni 2g x 2 iv.

Huom! Antibioottiprofylaksi meningokokkimeningiitin ja –sepsiksen lähikontakteille: Aikuisille ja > 12-v lapsille siprofloksasiini 750 mg kerta-annos po. Raskaana oleville keftriaksoni 250 mg kerta-annos im. < 12-v lapsille, < 20 kg: siprofloksasiini 250 mg kerta-annos < 12-v lapsille, > 20 kg : siprofloksasiini 500 mg kerta-annos. Ks. THL:n suositus estolääkityksestä ja rokotteen käytöstä meningokokkitapausten yhteydessä: <http://www.julkari.fi/handle/10024/104486>

MRSA

Vankomysiini 1g x 2 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 iv./po. Jos vankomysiini ei käy, linetsolidi, daptomysiini tai keftaroliini yhdessä rifampisiinin kanssa. Antibioottihoito tarkistetaan heti kun herkkyysmääritys on valmistunut. Hoidetaan aina kahdella herkkyysmäärityksen mukaisesti tehoavalla antibiootilla yhtä aikaa.

Pneumokokki

G-penisilliini 4 milj. IU x 6 iv. Jos pneumokokin penisilliiniherkkyys on alentunut, keftriaksoni 2 g x 1 iv. tai vankomysiini 1 g x 2 iv.

Pseudomonas

Resistenssin estämiseksi hoidettava aina kahdella herkkyysmäärityksen mukaisesti tehoavalla antibiootilla yhtä aikaa. yleensä beetalaktaamiantibiootti + aminoglykosidi.

Beetalaktaamiantibioottina piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. tai imi- tai meropeneemi 1g x

3 iv. tai keftatsidiimi 2 g x 3 iv. Aminoglykosidina tobramysiini 3 – 7 mg/kg x 1 iv., tai amikasiini 15 mg/kg x 1

Staphylococcus aureus

Kloksasilliini 2 g x 6 iv. (oksailliinille herkkä stafylokokki). Jos syviä infektiokohtauksia, liitetään mukaan rifampisiini 600 mg x 1 po. (jos Marevan-hoito tai muita merkittäviä interaktioita, rifampisiinin tilalle klindamysiini tai levofloksasiini po.)

Staphylococcus epidermidis tai muu koagulaasinegatiivinen stafylokokki

Vankomysiini 1g x 2 iv. + rifampisiini 600mg x 1 po. tai daptomysiini 6 mg /kg x 1 iv.+ rifampisiini 600 mg x 1 iv./po tai keftaroliini 600 mg x 2 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 iv./po. Mikäli kyseessä on oksasilliinille herkkä kanta, hoito kuten *S. aureus*- kohdassa.

Huom! Penisilliiniallergia:

Selvitä mitä penisilliini aiheuttanut:

- a) ripulia: usein kysymys vain antibioottiripulista. Penisilliiniä voi kokeilla.
- b) ihottumaa: ei penisilliiniä, mutta kefalosporiini usein käy. (Ristiallergian riski penisilliinien ja kefalosporiinien välillä on n. 5-10 %)
- c) kielen tai silmien turvotus tai shokki: ei mitään penisilliinejä (penisilliinit, dikloksasilliini, ampisilliinit, piperasilliini), kefalosporiineja eikä kabapeneemeja.

III. ERÄIDEN INFEKTIOIDEN ALOITUSHOITO AIKUISILLA

1. IHON JA PEHMYTKUDOSTEN INFEKTIOT

DIABEETIKON JALKA

Ks. JALKAINFEKTIO VALTIMOVERENKIERRON VAJAUKSESSA (ASO, diabetes)

ERYSIPELAS, RUUSU

G-penisilliini 2 milj. IU x 4-6 iv. tai prokaiinipenisilliini 1.2 milj – 1.5 milj. IU x 1 im.

Penisilliiniallergisille tai jos on syytä epäillä stafylokokki-infektiota klindamysiini 300 - 600 mg x 3 iv./ po. tai kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv.

Mikäli ruusu toistuu tiheästi, on harkittava pitkäkestoista ehkäisevää mikrobilääkitystä: V-penisilliini 1 – 2 milj. IU/vrk po. tai klindamysiini 150 - 300 mg x 1 po. tai penisilliinibentsatiini (erityislupavalmistee) 1.2 – 2.4 milj. IU, kolmen - neljän viikon välein im.

IMPETIGO

Aiheuttaja: yleensä *Staphylococcus aureus*, joskus β -hemolyyttinen streptokokki. Hoito:

Paikallishoito. Systeeminen antibioottihoito laaja-alaisissa tai hiusten ja parran alueen impetigossa: flukloksasilliini, kefaleksiini tai klindamysiini.

PARONYKIUM

Klindamysiini tai kefaleksiini po.

POSTOPERATIIVINEN HAAVAINFEKTIO (ei koske tekonivelinfektioita)

Huom: Kirurginen revisio ja dreneeraus ensisijaista. Avauksen yhteydessä bakteeriviljelynäyte ja veriviljelyt ennen antibiootin aloittamista. Huom! Jos potilaalla on vierasesine (esim. lonkaproteesi) haavan alla, ota aina huomioon tekonivelinfektion mahdollisuus. Tällöin tekonivelen alueelta on saatava leikkaussaliolosuhteissa punktionäytteenä bakteeriviljely ennen antibioottien aloittamista.

Hoito:

- aiheuttaja tuntematon tai *Staphylococcus aureus*: kloksasilliini 2 g x 4 iv. tai kefaleksiini 500 mg x 3-4 po.
- koagulaasinegatiiviset stafylokokit esim. *Staphylococcus epidermidis*: herkkymäärityksen mukaan 2 lääkkeen kombinaatio seuraavista: kefaleksiini, klindamysiini, rifampisiini, fusidiini tai linetsolidi po., tai vankomysiini iv.
- β -hemolyyttinen streptokokki: penisilliini tai kefuroksiimi.
- Propionibakteeri: klindamysiini 300 – 600 mg x 3 – 4 po. tai iv.

PUREMAHAAVA ⁶

Varhainen antibioottihoito:

Varhainen antibioottihoito 3–5 päivän ajaksi (profylaksi) jos alle 8 tunnin ikäinen haava suuren riskin puremissa:

- a) kun purema on kohtalaisen vaikea tai vaikea
- b) kun vaurio saattaa ylittää luuhun tai niveleen
- c) käsien puremissa
- d) immuunipuutteisilla (alkoholin suurkulutus, pernän puutos, perussairaus ja systeemilääkitykset)
- e) raajojen veren- tai imunestekierron häiriöissä (diabetes, ASO)
- f) pureman ollessa lähellä tekoniveltä
- g) pureman ollessa lähellä genitaaleja

h) kissan, koiran tai ihmisen puremista.

Profylaksina amoksisilliini-klavulaanihappo 500 mg × 3 tai doksisykliini 150 mg × 1 tai 100 mg × 2/vrk ja metronidatsolin (500 mg × 3/vrk) yhdistelmä. Penisilliiniallergikoilla, lapsilla ja raskaana olevilla voidaan avohoidossa joutua käyttämään atsitromysiiniä tai klaritromysiiniä, useille antibiooteille allergisilla moksifloksasiinia tai levofloksasiinin ja metronidatsolin yhdistelmää.

Puremahaavainfektion hoito:

- a) Lievä: amoksisilliini-klavulaanihappo. 500 mg x 3 po.
- b) Septinen: kefuroksiimi 750mg - 1.5 g x 3 iv.+ metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv.
- c) Ihmisen puremista moksifloksasiini 400 mg x 1 po. tai imipeneemi 1 g x 3 iv.

Muista tetanustehoste ja arvioi tetanusimmunoglobuliinin tarve. Jos villi tai poikkeavasti käyttäytyvä eläin, huomioi rabies, ks. Muut infektiot, Rabies. Ks. VSSH:n ohje Ohje eläimen puremien hoidosta ja rabieksen ennaltaehkäisystä: <http://ohjepankki.vssh.fi/fi/6309/59429/>

SELLULIITTI^{7, 8}

Akuutti, kuumeinen infektio joka ulottuu syvemmälle kudoksiin kuin erysipelas. Aiheuttajana huomioitava anaerobit, beetahemolyyttinen streptokokki, *S. aureus* tai sekainfektio. Lievässä infektiossa kefuroksiimi 1.5 g x 3 - 4 iv. Septinen: kefuroksiimi 1.5 g x 3 - 4 iv. + klindamysiini 600 mg x 3 - 4 iv.

Kaasukuolio

Diffuusisti leviävä, yli 90 %:ssa tapauksista anaerobisen *Clostridium perfringens* -bakteerin aiheuttama vakava pehmytkudosinfektio, jossa on kaasun muodostusta kudoksiin (ihon krepitointi). Aiheuttajina on usein myös muita anaerobeja ja/tai aerobeja. Kudoksen gramvärjäyksessä runsaasti grampositiivisia sauvabakteereita (*Clostridium*) joko yksin tai muiden bakteerien kanssa.

Nekrotisoiva faskiitti

Syvässä faskioissa leviävä selluliitti infektio, joka leviää nopeasti ja aiheuttaa kudoksen nekroosia. *Fournierin gangreena* tarkoittaa kivespussien ja/tai välilihan alueelta alkanutta nekrotisoivaa faskiittia. Nekrotisoivan faskiitin tavallisia aiheuttajia ovat A-ryhmän streptokokit. Kyseessä voi olla myös *Staphylococcus aureus* tai sekainfektio.

Hoito

Nopea kirurginen, tarpeeksi laaja revisio. Revision yhteydessä otetaan näyte bakteerivärjäykseen, joka tutkitaan päivystyksellisesti, sekä bakteeriviljelyyn. Potilaat, joilla on yleisiä toksisia oireita tai joilla infektion eteneminen jatkuu, pitää ensimmäisen revision ja mikrobilääkehoidon aloituksen jälkeen lähettää ylipainehappihoitoon.

Empiirinen antibioottihoito

Aloitushoitona karbapeneemi (meropeneemi 2 g x 3 tai imipeneemi 1 g x 3 - 4 iv.) + klindamysiini 600 mg x 4 iv. Vaikeissa A-streptokokkitapauksissa (toksinen shokkisyndrooma, nekrotisoiva faskiitti) G-penisilliini 4 milj.IU x 6 iv. + klindamysiini 600 mg x 4 iv. ja harkitse myös iv-immunoglobuliinihoitoa: kokonaisannos 2 g/kg siten, että ensimmäisenä päivänä annos on 1 g/kg iv. ja toisena sekä kolmantena päivänä 0.5 g/kg iv.

VYÖRUUSU

Asikloviiri 800 mg × 5 × 7 po. tai valasikloviiri 1 g × 3 × 7 po.

2. HENGITYSTEIDEN JA SUUN INFEKTIOT

DIFTERIA (kurkkumätä)⁹

Aiheuttajat: *Corynebacterium diphtheriae*.

Difteriaepäilyssä ota yhteyttä infektio lääkäriin. Difteria on yleisvaarallinen tartuntatauti, joista on tehtävä lääkärin tartuntatauti-ilmoitus A.

Epäily: Difteriaa on epäiltävä henkilöllä, joka on palannut hyperendeemiseltä alueelta (esim. Venäjä) vähemmän kuin 7 vrk aikaisemmin ja on sairastunut vaikeaan tonsilliittiin /pharyngiittiin sekä niillä pahaan tonsilliittiin sairastuneilla, joilla on selvä sylkikontakti henkilöön, joka on edeltäneen 3 viikon kuluessa palannut maasta, jossa difteria hyperendeeminen:

Hoidetaan sairaalassa pisaraeristyksessä omassa huoneessa.

Diagnostiikka, hoito ja ilmoittaminen

Ks. THL:n ohje Toimenpideohje torjuntatoimista kurkkumätätapausten yhteydessä

<http://www.julkari.fi/handle/10024/97626>

EPIGLOTTIITTI

Aih: *Haemophilus influenzae*. Hoidettava sairaalassa intubaatiovalmiudessa. Kosketuseristys 24 h antibiootihoidon alusta lukien. Hoito: kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. Tarvittaessa iv-kortisoni.

HAMMASINFEKTIOT, SUUN BAKTEERI-INFEKTIOT¹⁰

- V-penisilliini 1 milj. IU x 3–4 + metronidatsoli 400 mg x 3.po..
- Toissijaisesti kefaleksiini 500 mg x 3 + metronidatsoli 400 mg x 3 po. tai klindamysiini 300 mg x 4 po.
- Immuunipuutteisilla tai muuten kohonneen riskin potilailla amoksisilliini 500 mg x 3 + metronidatsoli 400 mg x 3 po. tai amoksisilliini-klavulaanihappo 500 mg x 3. Vaihtoehtona myös klindamysiini 300 mg x 4 po.
- Invasiivisissa tai septisissä infektioissa G-penisilliini iv. tai imi- tai meropeneemi 1 g x 3 iv.

KEUHKOABSESSI, EMPYEEMA

Punktiotyhjennys tai dreneeraus tärkeää hoitovasteen nopeuttamiseksi. Märkänäytteestä bakteeri-, sieni- ja tuberkuloosinäytteet. Kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + klindamysiini 600 mg x 3 iv. Hoidon tarkennus bakteeriviljelytulosten perusteella. Thorax-kirurgin konsultaatio herkästi tarvittaessa.

PNEUMONIA¹¹

Keuhkokuumeen mikrobilääkehoidossa tulee aina huomioida paikallinen resistenssitilanne. Avohoidon pneumoniassa mykoplasmaa ja keuhkoklamydiaa ei välttämättä tarvitse alkuvaiheessa huomioida lääkkeen valinnassa, sillä tutkimusnäyttö niihin tehoavan lääkityksen tarpeellisuudesta on ristiriitaista. Ellei potilaan tila parane 2–4 päivän kuluessa, suositellaan niiden kattamista mikrobilääkityksellä, jolloin hoitoon liitetään makrolidi tai doksisykliini.

A. Avohoidossa alkanut keuhkokuume

- a) Lievä taudinkuva: amoksisilliini 1g x 3 tai 750 mg x 3-4 po.
- b) Epäily keuhkoklamydiasta tai mykoplasmosta: doksisykliini 100 mg x 2 po.
- c) Jos potilas on saanut muuta antibioottilaitetta kolmen edellisen kuukauden aikana tai on tehnyt ulkomaanmatkan tai hänellä on vaikea perussairaus (legionellaepäily), moksifloksasiini 400 mg x 1 tai levofloksasiini 750 mg x 1 po.
- d) Vakavampi taudinkuva, huonontunut yleistila tai tarvitsee lisähappea/ respiraattorihoitoa: kefuroksiimi 1.5 g x 3-4 iv. tai perusterveille, joilla lobaaripneumonia G-penisilliini 2 milj IU x 6 iv. tai moksifloksasiini 400 mg x 1 iv./po. tai levofloksasiini 500 mg x 2 tai 750 mg x 1 iv./po.

B. Sairaalaperäinen keuhkokuume¹²

- a) Lievä taudinkuva: kefttraksoni 2 g x 1 iv., tai keftatsidiimi 2g x 3 iv. ±

- siprofloksasiini 200 – 400 mg x 2 iv.
- b) Yleistila huonontunut tai tarvitsee lisähappetta tai respiraattorihoitoa: piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. tai imi-/meropeneemi 1g x 3 iv.
- c) Pseudomonas-epäily: keftatsidiimi 2 g x 3 + (genta-/tobramysiini 5-7 mg/kg x 1 iv. tai siprofloksasiini 200 – 400 mg x 2 iv). tai imi-/meropeneemi 1g x 3 iv.
- d) Aspiraatio: kefuroksiimi 1.5 g x 3 + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami tai klindamysiini yhdessä siprofloksasiinin kanssa tai imi-/meropeneemi.
- e) *Candida albicans* -pneumonia: flukonatsoli alkuannos 400mg iv., sitten 200 – 400 mg x 1iv.
- f) MRSA-pneumonia: kefuroksiimi 1,5 g x 3 iv. + vankomysiini 1g x 2 iv. tai linetsolidi 600 mg x 2 iv. tai keftaroliini iv.

C. Immuunipuutteisen pneumonia

Infektiolääkärin konsultaatio. Bronkoskopia ja infektio-BAL-tutkimus.

3. SUOLISTOINFEKTIOT

CLOSTRIDIUM DIFFICILE ¹³

Hankalaoireisessa tapauksessa metronidatsoli 10 – 14 vrk:n ajan annoksella 400 – 500 mg x 3 po. Huom! Metronidatsolilla yhteisvaikutus varfariinin (Marevan®) kanssa. Vankomysiiniä käytetään, mikäli potilasta ei esim. aiemman yliherkkyysoireiden tai haitallisen yhteisvaikutusriskin vuoksi voida hoitaa metronidatsolilla. Hypevirulentin Clostridiumin hoidossa peroraalinen vankomysiini saattaa olla tehokkaampi kuin metronidatsoli. Vankomysiiniä annetaan 10 - 14 vrk:n ajan annoksella 125 – 250 mg x 4 po. Vankomysiini voidaan annostella myös nenämahaletkuun tai PEG-letkuun (500 mg vankomysiini-infuusiokuiva-ainetta liuotetaan 10 ml steriiliä vettä. Annostelu 2,5 ml x 4. Lääkkeenannon jälkeen syöttöletku huuhdellaan vedellä. Laimennosliuos säilyy 24 h jääkaapissa). Vankomysiini ei imeydy lainkaan mahasuolikanavasta.

Hoito uusiutuissa tapauksissa: ks. VSSH:n ohje: <http://ohjepankki.vssh.fi/fi/6307/59365/>

EHEC

Epäiltävä veriripulitapauksissa. Näytteinä F-EHEC-Vi (4103) ja F-EHEC-Tox (1845) tai F-BaktNho (13904). Hoidossa on tärkeää huolehtia neste- ja elektrolyyttitasapainosta, ravitsemuksesta, vakavan anemian, verenpaineen ja munuaisten vajaatoiminnan hoidosta. Antibioottihoitoa ei suositella, koska tutkimuksissa antibioottihoito on liitetty huonompaan kliiniseen ennusteeseen. EHEC on yleisvaarallinen tartuntatauti, joista on tehtävä lääkärin tartuntatauti-ilmoitus A ja ilmoitettava epäilyistä tartuntataudeista vastaavalle lääkärille. Ks. VSSH:n toimenpideohje EHEC-tapausten yhteydessä <http://ohjepankki.vssh.fi/fi/6309/59420/> ja THL:n ohje Toimenpideohje EHEC-tartuntojen ehkäisemiseksi <http://www.julkari.fi/handle/10024/90747> ¹⁴.

KAMPYLOBAKTEERI

Diagnoosihetkellä oireinen kampyloinfektio hoidetaan makrolidilla esim. roksitromysiini 150 mg x 2 x 10. Erytromysiini tai roksitromysiini sopivat myös raskaana oleville. Fluorokinoloneille on kehittynyt runsaasti resistenssiä.

SALMONELLA

Salmonellaenteriittiä ei pääsääntöisesti hoideta antibiootein paitsi jos oireet ovat vaikeat. Diagnoosihetkellä keskivaikeaoireinen salmonella-ripuli (muut kuin *lavantauti*) hoidetaan siprofloksasiinilla 750 mg x 2, 5 vrk:n ajan. Yli 4 viikkoa kestänyt salmonellakantajuus

hoidetaan 2–3 viikon kuurilla siprofloksasiinia 750 mg × 2. Viallinen sappirakko voi selittää pitkän kantajuuden.

Salmonelloosit ovat yleisvaarallisia tartuntatauteja. Lavantaudista ja pikkulavantaudista (*S.typhi* ja *S.paratyphi*) on tehtävä lääkärin tartuntatauti-ilmoitus A ja ilmoitettava epäilyistä terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaavalle lääkärille.

Oireeton salmonellan kantajuus on huomioitava tietyissä riskiammateissa työskentelevällä henkilöllä: ks. THL:n toimenpideohje salmonellatartuntojen ehkäisemiseksi <http://www.julkari.fi/handle/10024/103048>¹⁵

SHIGELLA

Sekä oireiset että oireettomat shigellainfektiot hoidetaan siprofloksasiinilla 500 mg × 2 po., hoitoaika 5–7 vrk.

YERSINIA

Oireista yersiniaripulia hoidetaan fluorokinoloneilla normaalein hoitoannoksien 7–10 pv.

4. UROGENITAALI-INFEKTIOT^{16, 17}

GENITAALIERPES

Jo pelkän kliinisen epäilyn perusteella on syytä aloittaa lääkitys: asikloviiri 200 mg × 5, valasikloviiri 500 mg × 2 tai famsikloviiri 250 mg × 3, 5–10 vrk ajan po. Parenteraalisen hoidon (asikloviiri 5 mg/kg x 3 iv. x 5-7 vrk) aiheita ovat erittäin raju taudinkuva, päänsärkyä aiheuttava meningeaalinen ärsytys, neonataaliherpes.

Uusiutuvassa herpesksessä asikloviiri 200 mg × 5 tai valasikloviiri 500 mg × 2 po., lievittää oireita ja lyhentää oireisen vaiheen kestoa. Estohoitoa (yli kuusi kuukautta) harkitaan, jos uusintaepisodia kuusi tai enemmän vuoden aikana. Estohoitona asikloviiri 400 mg x 2 tai valasikloviiri 500 mg x 1 tai famsikloviiri 250 mg x 2.

GONORREA

Hoito: Ensisijainen lääkitys on keftriaksoni 500 mg kerta-annos im.. Siprofloksasiini 500 mg kerta-annos po. on käypä hoito ainoastaan, mikäli bakteerin on todettu olevan sille herkkä. Gonorrea on ilmoitettava tartuntatauti; tippuritapauksista on tehtävä lääkärin tartuntatauti-ilmoitus A. Tippurin tutkimus, hoito ja hoitoon määrätyt lääkkeet ovat potilaalle maksuttomia. Ellei lääkitystä voida antaa hoitopaikasta, tulee potilaalle antaa resepti, jossa on merkintä "Tartuntatautilain mukainen

maksuton lääke" ja hoitavan yksikön yhteystiedot laskutusta varten. Potilasta hoitava lääkäri on tartuntatautilain mukaan ensisijaisesti vastuussa siitä että ilmoitettavaa tartuntatautia sairastava ja muut mahdollisesti tartunnan saaneet saatetaan tutkimuksiin ja hoitoon.

KESTOKATETRIPOTIILAN HOITO

Suosi mieluummin kertakatetrintia tai rakkopistokatetria. Resistenttien bakteerikantojen kehittymisen välttämiseksi ei rutiininomaista antibioottiprofylaksi. Ei rutiininomaista virtsaviljelyä. Oireetonta bakteriuriaa ei hoideta. Kestokatetripotilaalla metenamiini ei ole hyödyllinen. Oireinen virtsainfektio: ks. kystiitti.

SUKUPUOLIKLAMYDIA

Hoito: atsitromysiini (ensisijainen) 1 g x 1 kerta-annos po. tai doksisykliini 100 mg × 2 po. 10 vrk tai tetrasykliini 500 mg × 3 po. 10 vrk tai lymesykliini 300 mg × 2 po. 10 vrk. Klamydian tutkimus, hoito ja hoitoon määrätyt lääkkeet ovat potilaalle maksuttomia. Ellei lääkitystä voida antaa hoitopaikasta, tulee potilaalle antaa resepti, jossa on merkintä "Tartuntatautilain mukainen maksuton lääke" ja hoitavan yksikön yhteystiedot laskutusta varten. Potilasta

hoitava lääkäri on tartuntatautilain mukaan ensisijaisesti vastuussa siitä että ilmoitettavaa tartuntatauti sairastava ja muut mahdollisesti tartunnan saaneet saatetaan tutkimuksiin ja hoitoon.

SYFILIS

Primaari- ja sekundaarikuppa: prokaiinipenisilliini 1.2 milj. IU x 1 lihakseen 10 vuorokauden ajan tai bentsatiinipenisilliini 2.4 milj. IU kerta-annoksena im. Penisilliiniallergisille keftriaksoni 1 g x 1 lihakseen 10 vuorokauden ajan.

Keskushermo-oireita epäiltäessä tulee aina konsultoida erikoissairaanhoidoa.

Latentin kupan hoito: prokaiinipenisilliini 1,2 milj. IU x 1 im. 21 vuorokauden ajan tai bentsatiinipenisilliiniä 2,4 milj. IU im. viikon välein kolmesti. Penisilliiniallergisille keftriaksoni 1 g x 1 lihakseen 21 vuorokauden ajan.

Tertiäärivaiheen (neurosyfiliksen) tai silmäoireisen varhaisvaiheen kupan hoitoon käytetään G-penisilliiniä 24 milj. IU vuorokaudessa 2 viikon ajan.

Hoidon yhteydessä tulee huolehtia uusien tartuntojen ehkäisemisestä: yhdynnöistä pidättäminen hoidon ajan ja kondomin käyttö ensimmäiseen serologiseen seurantatutkimukseen asti

Hoidonjälkeinen serologinen seuranta: Kupan hoitovastetta tulee seurata kardioliipinivasta-aineilla (S-KardAb). Kardioliipinivasta-aineet tarkistetaan 1, 3, 6 (ja 12) kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä. Primaari- ja sekundaarivaiheen kupan onnistuneen hoidon jälkeen kardioliipiiniarvo laskee yleensä vähintään kuudesosaan hoitoa edeltäneestä arvosta kuuden kuukauden kuluessa. Myöhäisvaiheen kuppaa hoidettaessa kardioliipiiniarvot ovat jo diagnosointivaiheessa usein matalia, eikä selkeää laskua havaita asianmukaisen hoidon jälkeen.

Syfilis on yleisvaarallinen tartuntatauti, joista on tehtävä lääkärin tartuntatauti-ilmoitus A. Syfiliksen tutkimus ja hoito ja hoitoon määrätyt lääkkeet ovat potilaalle maksuttomia. Lääkitys annetaan hoitopaikasta. Potilasta hoitava lääkäri on tartuntatautilain mukaan ensisijaisesti vastuussa siitä että yleisvaarallista tartuntatauti sairastava ja muut mahdollisesti tartunnan saaneet saatetaan tutkimuksiin ja hoitoon.

VIRTSATIEINFEKTIO ¹⁸

A. Akuutti kystiitti

Trimetopriimi 160 mg x 2, 3 vrk, nitrofurantoiini 75 mg x 2, 3 vrk, pivmesillinaami 400 mg x 2, 3 vrk.

B. Toistuva virtsatieinfektio

Estolääkitykseen suhtaudutaan yleensä pidättyvästi. Vaihtoehtoina trimetopriimi 100 mg tai nitrofurantoiini 50 - 75 mg. Karpalomehu saattaa olla yhtä tehokas kuin trimetopriimi.

C. Pyelonefriitti

Kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. tai fluorokinoloni po., jatkohoitona fluorokinoloni, ensimmäisen polven kefalosporiini tai sulfatrimetopriimi po. *ESBL-kantajien* pyelonefriitti (empiirinen hoito): meropeneemi 1 g x 3 iv. tai ertapeneemi 1 g x 1 iv.

5. ENDOKARDIITTI ¹⁹

Ennen antibiootihoidon aloitusta otettava 4 -6 veriviljelyt.

Veriviljelyvastauksen perusteella antibioottihoito:

STREPTOCOCCUS VIRIDANS (G-penisilliinille herkät)

- G-penisilliini 2 – 4 milj IU x 6 iv, hoidon kesto yht. 4 vk. tai
- Keftriaksoni 2 g x 1 iv. 4 vk ajan. (penisilliinille allergiset) tai
- Vankomysiini 1 g x 2 iv. (beetalaktaamiallergiset)

PENISILLIINIRESENTIT STREPTOKOKIT

- G-penisilliini 4 milj.IU x 6 iv. + gentamysiini 3 mg/kg x 1 iv., 2 viikkoa, sitten G-penisilliini yksinään. Hoidon kokonaiskesto yht. 4 vk.. Tai
- vankomysiini + aminoglykosidi (penisilliiniallergiset)

ENTEROKOKIT

- Ampisilliini 2 g x 6 iv. + aminoglykosidi (gentamysiini 3 mg/kg x 1 iv.), 4 – 6 vk. tai
- Vankomysiini + aminoglykosidi, 4 – 6 vk. tai
- Vankomysiiniresistentit kannat: infektiolääkärin konsultaatio. (Daptomysiini tehoaa vasta isoilla annoksilla: 8 mg/kg/vrk).

STAPHYLOCOCCUS AUREUS (metisilliinille herkkä)

- Kloksasilliini 2 g x 6 iv. +/- rifampisiini 450 - 600 mg x 1 -2 iv. tai po., yht. 4 -6 vk. tai
- Kefuroksiimi 1.5 g x 4 iv. (penisilliiniallergiset) +/- rifampisiini, yht. 4 – 6 vk. tai
- Vankomysiini +/- rifampisiini yht. 4 – 6 vk.
- Daptomysiini (erityisesti oikean puolen endokardiiteissa)

MRSA-ENDOKARDIITTI

- Vankomysiini + rifampisiini 4 – 6 vk. Linetsolidi myös mahdollinen osana kombinaatiota.

GRAMNEGATIIVISTEN SAUVABAKTEERIEEN AIHEUTTAMAT

- Yleensä beetalaktaamiantibiotti + aminoglykosidi, yht. 4 – 6 vk.

SIENIENDOKARDIITTI

- Liposomaalinen amfoterisiini tai ekinokandiini
- Vori- tai posakonatsoli tai kaspofungiini tulevat myös joskus kyseeseen. Hoidon pituus yksilöllinen, yleensä useita kuukausia. Vaatii lähes aina kirurgista hoitoa.

VERIVILJELYNEGATIIVINEN

- Ampisilliini 2 g x 6 iv. + gentamysiini 1 mg/kg x 3 iv. 4 – 6vk.

TEKOLÄPPÄENDOKARDIITTI

- Ennen antibiottihoidon aloittamista otettava 4-6 veriviljelyt. Empiirinen hoito ennen veriviljelyjen valmistumista esim. vankomysiini 1 g x 2 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 iv. + gentamysiini 1 mg/kg x 3 iv. tai levofloksasiini 500 mg x 2 iv. (Huom! Jos potilaalla Marevan-hoito, on seurattava huolellisesti INR-arvoa, koska rifampisiini interaktoi mm. Marevan-hoidon kanssa!). Hoitoa modifioidaan veriviljelyvastausten mukaan.
- S.aureuksen aiheuttamassa tekoläppäendokardiitissa kloksasilliini 2 g x 6 iv. + rifampisiini 450 – 600 mg x 1-2 iv. tai po. Hoitoaika > 6 vk. Ensimmäisen viikon ajan mukana gentamysiini 3 mg/kg x 1 iv.
- Mikäli läpänvaihtoleikkauksessa poistetusta läpistä otetut bakteeriviljelyt ovat positiivisia, tarvitaan väh. 4 – 6 vk pituinen jatkohoito. Jos ne ovat negatiivisia, jatkohoito voi olla 2 – 3 vk, edellyttäen, että kokonaismikrobilääkehoito on kestänyt yli neljä viikkoa ja CRP on 2 -3 vk kuluttua leikkauksesta normaali.

6. TUKI-JA LIKUNTAELINTEN JA THORAXKIRURGISET INFEKTIOT

ARTRIITTI

A. NATIIVINIVEL

Steriilisti otettu nivelnestenäyte bakteeriviljelyyn ennen antibiootin aloitusta (Pu-BaktVi, kiteet, bakteeri-Nh).

Hoito ennen viljelyvastauksen tuloa: kefuroksiimi 1.5 g x 3 – 4 iv.

1. *Viljely negatiivinen*: kefuroksiimi 1.5 g x 3 -4 iv.+ rifampisiini 600 mg x 1 po.
2. *Staphylococcus aureus*: kloksasilliini 2 g x 4-6 iv., + rifampisiini 600 mg x 1 po.
3. *Staphylococcus epidermidis ym. koagulaasinegatiiviset stafylokokit* (ks. herkkyysmäärittystulos): vankomysiini 1 g x 2 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po. Jatkoon herkkyysmäärittäytksen perusteella valitut kaksi bakteerilääkettä po.. Konsultoi infektiolääkäriä.

B. TEKONIVEL^{20, 21, 22}

Ennen antibioottihoidon aloitusta on tärkeää ottaa veriviljelynäytteet sekä nivelnestenäyte leikkaussaliolosuhteissa (Pu-BaktVi1, 3491, –BaktNhO 4381 ja Sy-Kide-O 2055).

Antibioottihoidon valinta riippuu ko. mikrobin mikrobilääkeherkkyydestä:

Infektion aiheuttaja	Iv-antibioottihoito	Peroraalinen hoito
Koagulaasinegatiiviset stafylokokit	oksailliini (tai vankomysiini, jos kanta on resistentti oksailliinille)	I.v.-antibioottihoidon yhteydessä ensisijaisesti rifampisiini, muina vaihtoehtoina klindamysiini tai levofloksasiini herkkyysmäärityksen mukaisesti
S.aureus (metisilliiniherkkä)	oksailliini	I.v.-antibioottihoidon yhteydessä ensisijaisesti rifampisiini, muina vaihtoehtoina klindamysiini tai levofloksasiini herkkyysmäärityksen mukaisesti
Streptokokki	G-penisilliini	Penisilliini tai amoksisilliini
Enterokokit	Ampisilliini, mikäli sille herkkä (E.faecalis). Vankomysiini, mikäli ampisilliiniresistentti (E.faecium).	Amoksisilliini (tai linetsolidi)
Gramnegatiiviset enterobakteerit	Kefuroksiimi tai karbapeneemi +/- aminoglykosidit	Kefaleksiini tai fluorokinoloni
Pseudomonas sp.	Herkkyysmäärityksen mukaisesti piperasilliini-tatsobaktaami tai karbapeneemi yhdessä aminoglykosidin tai fluorokinolonin kanssa	Ks. herkkyysmääritys. Infektiolääkärin konsultaatio.
Aiheuttaja ei tiedossa	Vankomysiini + rifampisiini tai fluorokinoloni (levofloksasiini)	Rifampisiini + fluorokinoloni (levofloksasiini)

Antibioottihoidon kesto riippuu mahdollisesta kirurgisesta hoidosta. Kaksivaiheisessa revisiossa tekonivel poistetaan, jonka jälkeen annetaan antibioottihoitoa 6 viikon ajan. Kahden viikon antibioottitauon jälkeen otetaan uudet nivelnestenäytteet. Jos niissä ei ole kasvua, asennetaan uusi tekonivel. Jos revisioleikkauksessa tekonivel jätetään paikalleen, suositellaan 6 viikon iv-antibioottihoitoa. Jos tehdään tekonivelen vaihto, neljän viikon iv-antibioottihoito voi riittää. Iv. -antibioottihoidon jälkeen annetaan peroraalista antibioottihoitoa. Jos tekonivel on jätetty paikalleen, po-antibioottihoidon kesto min. 3 – 6 kuukautta. Jos on tehty tekonivelen revisio, min. 6 viikon ajan. Jos kirurgista hoitoa ei voida antaa, aloitetaan peroraalinen supressiohoito antibiooteilla. Supressiohoidon kestosta infektiolääkärin ja ortopedin konsultaatio.

DIABEETIKON JALKAINFEKTIO: Ks. jalkainfektio

EPIDURAALIABSESSI

Absessista on otettava mikrobiologiset näytteet mikrobilääkehoidon suuntaamisen helpottamiseksi. Antibiootteina esim. kloksailliini 2 g x 6 iv. + levofloksasiini 500 mg x 2 po. / iv. tai vankomysiini + levofloksasiini. Jos aiheuttajaksi osoittautuu *Staphylococcus aureus*, levofloksasiinin tilalle rifampisiini 600 mg x 1 po.

JALKAINFEKTIO VALTIMOVERENKIERRON VAJAUKSESSA (ASO, diabetes) ²³

Bakteeriviljelynäyte olisi otettava kyrettinäytteenä haavan pohjalta ja osteiitin kyseessä ollen luusta. Pelkkä bakteerikasvu haavasta ei kuitenkaan ole riittävä merkki infektiosta eikä sinänsä hidasta haavan paranemista.

Antibioottihoidoa ei suositella jos haava ei ole kliinisesti infektioitunut. Antibioottihoidon indikaatioita ovat: bakteerikasvuna haavasta *Staphylococcus aureus* tai β -hemolyyttinen streptokokki. Antibioottihoidon aloitusta arvioitaessa on myös huomioitava osteiitin mahdollisuus kliinisesti sondilla (probe-to-bone test) ja kuvantamisen avulla (korteksin eroosio tai periosteaalinen reaktio). Pehmutkudonhaavauman alla olevassa luussa havaittua osteiittisuspektia löydöstä on pidettävä osteiittina, ellei toisin osoiteta.

Lievisissä infektioiden grampositiivisiin kokkibakteereihin tehoava antibioottihoido on useimmiten riittävä. Vaikeissa infektioiden hoito aloitetaan parenteraalisesti ja laajakirjoisesti. Empiirisen hoidon ei tarvitse kattaa *Pseudomonas* ellei erityistä riskiä *Pseudomonas*-infektiolle ole (*Pseudomonas* aiheuttama osteiitti).

Antibioottihoidoa jatketaan kunnes kliinisesti haavan infektio on parantunut. Tämä ei edellytä että haava on kiinni. Lievisissä pehmytkudosinfektioiden hoitoaika on tavallisesti 2 viikkoa, vaikeammassa infektioiden 3 viikkoa. Osteiitin hoitoaika on pidempi.

Infektion vaikeusaste	Todennäköiset patogeenit	Antibioottivalinta	Huom.
Lievä	<i>S. aureus</i> , streptokokit	flukloksasilliini 500 – 750 mg x 3 po. tai kefaleksiini 500 mg x 3 po. tai klindamysiini 300 x 3 – 4 po. tai amoksisilliini-klavulaanihappo 500 mg x 3 po.	voidaan usein hoitaa po.-lääkityksellä
Keskivaikea	<i>S. aureus</i> , streptokokit, enterobakteerit	kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. tai fluorokinoloni po./ iv	
Vaikea	kuten ed. + <i>Pseudomonas</i>	mero-/imipeneemi 1g x 3 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. tai fluorokinoloni + klindamysiini	alkuhoito aina iv-lääkityksellä

MEDIASINIITTI

Thoraxin CT, veriviljelyt ja infektiolääkärin ja thorax-kirurgin konsultaatio hoidon alussa.

Empiirinen hoito:

1. Ruokatorven repeämä: kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. (+/- flukonatsoli 200 – 400 mg x 1 iv.)
2. Postoperatiivinen mediastiniitti: vankomysiini 1 g x 2 iv. + meropeneemi / imipeneemi 1g x 3 iv.

OSTEIITTI

Ennen antibioottihoidon aloitusta luusta on pyrittävä saamaan biopsianäyte bakteeriviljelyyn. Aiheuttajat: *Staphylococcus aureus*, ns. koagulaasinegatiiviset stafylokokit (esim. *Staphylococcus epidermidis*), streptokokit, joskus *Pseudomonas*, *E. coli*. (Ks. myös Jalkainfektio valtimoverenkierron vajauksessa).

1. *Bakteeriviljely negatiivinen*: kloksasilliini 2 g x 4 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po.

2. *Staphylococcus aureus*: kloksasilliini 2 g x 4 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po.
3. *Staphylococcus epidermidis* ym. koagulaasinegatiivinen stafylokokki (tarkista herkkyysmäärittystulos): Jos kloksasilliinille herkkä: kloksasilliini 2 g x 4 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po. Jos kloksasilliinille resistentti: vankomysiini iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po. tai herkkyysmäärittelyn mukainen kahden bakteerilääkkeen kombinaatio.
4. *E.coli*: kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. tai siprofloksasiini 200 mg x 2 iv.
5. *Pseudomonas*: keftatsidiimi 2g x 3 iv. + siprofloksasiini 200 mg x 2 iv.

SPONDYLIITTI

Ennen antibiootihoidon aloitusta nikamasta on otettava mikrobiologiset näytteet sekä PAD ellei aiheuttaja ole selvillä veriviljelyiden perusteella. Huom: jos hoitovaste puuttuu, huomioi myös tuberkuloosi. Jos alaraaja- tai cauda-oireita, huomioi epiduraaliabsessin mahdollisuus (rangan CT tai MRI ja kirurgin konsultaatio). Antibiootihoidosta katso Osteiitti. Infektiolääkärin konsultaatio.

7. KESKUSHERMOSTOINFEKTIOT

AIVOABSESSI

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis* ja muut stafylokokit, streptokokit, gramnegatiiviset sauvabakteerit, sekainfektio. Postoperatiivinen: stafylokokit, anaerobit, sekainfektio. Ennen antibiootihoidon aloitusta absessista on otettava mikrobiologiset näytteet ellei aiheuttaja ole selvillä veriviljelytulosten perusteella:

1. *Aiheuttaja tuntematon*: keftriaksoni 2 g x 1-2 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai meropenemi 1g x 3 iv. + vankomysiini 1 g x 2 iv.
2. *Staphylococcus aureus*: kloksasilliini 2 g x 6 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po.
3. *Staphylococcus epidermidis* ym.: Jos kloksasilliinille herkkä: kloksasilliini 2 g x 6 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po. Jos kloksasilliinille resistentti: vankomysiini 1 g x 2 iv. (krea:n mukaan) + rifampisiini 600 mg x 1 po.

AIVOKALVONTULEHDUS

Deksametasoni alkuannos 0.15 mg/kg (70 kg painoisella 10 mg) iv. 15 min ennen antibiootin aloitusta, sen jälkeen 0.15 mg /kg 6 h välein iv. 4 vuorokauden ajan.

1. *Likvorin bakteerivärjäys ja -viljely negatiivinen*: keftriaksoni 2 g x 1-2 iv. (+ vankomysiini 1 g x 2 iv. jos epäillään resistenttiä pneumokokkia).
2. Meningiitti *vanhuksilla, immuunipuutteisilla, alkoholisteilla*: ks. Listeria.
3. Likvorin bakteerivärjäyksessä
 - a. gramnegatiivinen kokkibakteeri = meningokokki: keftriaksoni 2 g x 1-2 iv. Profylaksia lähikontakteille. Pisaraeristys 24 tuntia antibiootihoidon alusta.
 - b. Likvorin bakteerivärjäyksessä grampositiivinen kokkibakteeri = todennäköisesti pneumokokki: keftriaksoni 2 g x 1-2 iv. Ei profylaktista antibioottia lähikontakteille. Ei eristystä.
 - c. grampositiivinen sauvabakteeri = Listeria: ampisilliini 2 g x 6 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 iv. Ei profylaktista antibioottia lähikontakteille. Ei eristystä.
4. *Keskushermoston leikkauksen jälkeinen* (aiheuttajana *Staphylococcus aureus*, muut stafylokokit, gramnegatiiviset sauvabakteerit): aluksi keftriaksoni 2 g x 1 iv.. + vankomysiini 1g x 2 iv. (+ metronidatsoli 500 mg x 3 iv.). Jatkohoito likvorin bakteeriviljelyvastauksen mukaan.

PROFYLAKSIA meningokokkimeningiitin ja –sepsiksen lähikontakteille: Aikuisille ja > 12-v lapsille siprofloksasiini 750 mg kerta-annos po. Raskaana oleville atsitromysiini 500 mg kerta-annos po. < 12-v lapsille, < 20 kg: siprofloksasiini 250 mg kerta-annos < 12-v lapsille, > 20 kg: siprofloksasiini 500 mg kerta-annos. Ks. THL:n ohje Suositus estolääkityksestä ja rokotteen

käytöstä meningokokkitapausten yhteydessä²⁴

ENKEFALIITTI

Aiheuttajia mm. Herpes simplex, varicella zoster, muut virustaudit, mykoplasma, puutiaisaivokuume (Kumlingen tauti). Poissuljettava bakteerimeningiitin mahdollisuus. Empiirinen aloitushoito. asikloviiri 10 mg /kg x 3 iv. + keftriaksoni 2 g x 1 - 2 iv. + doksisykliini 100 mg x 2 iv. Ota likvoria varapatkeen mahdollisia myöhempää tutkimuksia varten.

KESKUSHERMOSTON SHUNTTI-INFEKTIO

Harkitse shuntin vaihtoa/poistoa. Tarkista likvorin tai poistetun shuntin bakteeriviljelyn herkkyysmäärittäminen tulos Hoito: vankomysiini 1 g x 2 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po./iv. tai mikäli todettu mikrobi on oksasilliinille herkkä stafylokokki, kloksasilliini 2 g x 6 iv. + rifampisiini 600 mg x 1 po/iv..

8. MAHASUOLIKANAVAN KIRURGISET INFEKTIOT²⁵

CAPD-PERITONIITTI

Ks. dialyysin ohje.

DIVERTIKULIITTI

Kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai ertapeneemi 1 g x 1 iv..

KOLEKYSTIITTI

Kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv.

PANKREATIITTI

Mikrobilääkeprofylaksina steriilissä vaiheessa kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. Jos haiman infektio, kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai imi-/meropeneemi 1g x 3 iv.

PERITONIITTI

Kefuroksiimi 1.5 g x 3 iv. + metronidatsoli 500 mg x 3 iv. tai piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv. tai imi-/meropeneemi 1g x 3 iv.

9. MUUT INFEKTIOT

BORRELIOOSI

Erythema migrans: amoksisilliini 500 mg x 3 po., jos paino on alle 70 kg, ja 1 g x 3 po., jos yli 70 kg.. Tai doksisykliini 100 mg x 2 po. (paino alle 70 kg) tai 150 mg x 2 po. (paino yli 70 kg) Normaali hoitoaika on 2 viikkoa. Hoitoa voidaan pitkittää 3 viikkoon, jos oireita on vielä normaalin hoitoajan päättyessä.

Neuroborrelioosi tai muu disseminoitunut (esim. nivelborrelioosi): infektio­lääkärin konsultaatio.

MALARIA²⁶

Ks. Akuuttihoito-opas. Konsultoi infektio­lääkärää, päivystysaikana HUS/Auroran infektio­päivystäjää.

PNEUMOCYSTIS-PNEUMONIA

Lievä taudinkuva: sulfatrimetopriimi (Ditrim duplo[®], Cotrim Forte[®] tai vastaava) 2 tbl x 3, 21 vrk. Vaihtoehtoina dapsoni 100 mg x 1 po. + trimetopriimi 5 mg/kg x 3 po. tai klindamysiini

300-450 mg x 4 po. + primakiini (Primaquine®) 15 mg x 1 po.

Hapetushäiriö: sulfatrimetopriimi (Cotrim® tai vastaava) 4 ampullaa (5ml) x 4 iv. (!)
(trimetopriimikomponenttia 15mg/kg/vrk), 21 vrk ajan. Mukaan prednisoni 40 mg x 2, 5 vrk ajan, sitten 40 mg x 1, 5 vrk ajan, sitten 20 mg x1 po..

Jos sulfa-allergia: klindamysiini 600 mg x 3 iv.. + primakiini (Primaquine®) 30 mg x 1 po.

Vaihtoehtona pentamidiini (Pentacarinat®) 4 mg/kg x 1 päivässä hitaana infuusiona iv., 14 - 21 vrk. Pentamidiinin sivuvaikutuksia: munuaisten vajaatoiminta, hypotensio, hypoglykemia, akuutti pankreatiitti tai sydämen rytmihäiriö.

Sekundaariprofylaksia, jos immuunipuutos jatkuu:

- kolmasti viikossa (ma, ke, pe) tuplavahvuinen sulfatrimetopriimi eli 160 mg trimetopriimia ja 500 mg sulfadiatsiinia (Ditrim duplo) tai 800 mg sulfametoksatsolia (Cotrim Forte) tai
- dapsoni 100 x 1 tai
- atovakoni 1500 mg x 1 po. aterian yhteydessä tai
- 2 – 4 viikon välein pentamidiini-inhalaatiot 100 – 300 mg.

RABIES (vesikauhu)

Rabiesvirus voi tarttua sairastuneen eläimen puremasta tai nuolaisusta limakalvolle tai haavaan. Rabiasta on epäiltävä jos eläin on poikkeavasti käyttäytyvä tai eläimenpurema tapahtuu ulkomailla. Ks. VSSHP:n ohje Eläimen purema ja rabies: <http://ohjepankki.vsshp.fi/fi/6309/59429/>).

TETANUS

Aiheuttaja *Clostridium tetani*. Ks. myös Tehohoito-opas. Metronidatsoli 500 mg x 4 iv. tai klindamysiini 60 mg x 4 iv. Tetaniaoireiselle potilaalle antitetanus-immunoglobuliini (Tetaquin®) 3000 im. diagnoosivaiheessa, annos toistetaan seuraavana päivänä.

Infektiokohdan kirurginen revisio aikaisintaan 2 h kuluttua immunoglobuliinin annon jälkeen.

Ulkoisten kouristusta provosoivien ärsykkeiden välttäminen, antikonvulsiivinen hoito.

Rokotuksesta, ks THL:n ohje [https://www.thl.fi/fi/web/infektioaudit/audit-ja-](https://www.thl.fi/fi/web/infektioaudit/audit-ja-mikrobit/bakteeritaudit/jaykkakouristus)

[mikrobit/bakteeritaudit/jaykkakouristus](https://www.thl.fi/fi/web/infektioaudit/audit-ja-mikrobit/bakteeritaudit/jaykkakouristus). Tehosterokotukset haava likaisuuden ja aikaisemman rokotussuojan perusteella: ks. Tehohoito-opas.

TULAREMIA (jänisrutto)

Osa paranee ilman lääkehoitoa. Siprofloksasiini 500 - 750 mg x 2 po. tai doksisykliini 100 - 200 mg /vrk po. Hoidon kesto 10 – 14 vrk. Vaikeissa tautimuodoissa ja gravideilla aminoglykosidi esim. gentamysiini 1.5 mg/kg x 3 iv.

SYTOMEGALOVIRUSINFEKTIO

Gansikloviiri (Cymevene®) 5 mg/kg x 2 / vrk iv., väh. 14 päivän ajan. Peroraalinen hoito

valgansikloviiri (Valcyte®, 450 mg tbl), aloitusannos 2 tbl x 2, 21 vrk:n ajan. Ylläpitoannos 2 tbl x 1. CMV-infektion estohoito: esim. valgansikloviiri (Valcyte®, 450 mg tbl) 2 tbl x 1.

IV. ENDOKARDIITTIPROFYLAKSI ²⁷

Sairaudet/tilat, joissa endokardiittiprofylaksi on aiheellinen:

1. Potilaalla läppäproteesi tai käytetty tekomateriaaleja sydänläpän korjauksessa.
2. Aikaisemmin sairastettu sydämen läpän tulehdus (endokardiitti)
3. Korjaamaton syanoottinen synnynnäinen sydänvika, mukaan lukien palliatiivisen suntin tai putkisiirteen (conduit) saaneet
4. Korjattu synnynnäinen sydänvika, mikäli potilaalle on jäänyt defekti tekomateriaalin proteesin lähelle
5. Ensimmäisen 6 kuukauden ajan potilaille, joille on suoritettu synnynnäisen sydänvian vuoksi leikkaus käyttäen tekomateriaaleja, suntteja tai putkia (conduit), sekä potilaille, joille on asetettu suljinlaite leikkauksessa tai katetroinnin yhteydessä.
6. Sydämensiirtopotilaat, joille on kehittynyt läppävika.

Toimenpiteet, joiden yhteydessä endokardiittiprofylaksi on aiheellinen:

1. Hampaisiin ja parodontiumiin kohdistuvat toimenpiteet, joihin yleisesti liittyy ienverenvuotoa (hampaan poisto, kyretointi) tai periapikaalisen alueen manipulointia (juurihoito, resektio)
2. Hammaslääkärin tai –hoitajan tekemä hampaiden tukikudosten puhdistus (subgingivaalisen hammaskiven poisto, "scaling")
3. Poskiontelon huuhtelu
4. Nielu- tai kitarisan poistoleikkaus
5. Bronkoskopia, johon liittyy invasiivisia toimenpiteitä

Toimenpiteet, joissa endokardiittiprofylaksi ei ole tarpeen:

1. Hampaan paikkaaminen
2. Juurihoito, jossa ei kajota periapikaalialueeseen
3. Suuonteloon tehty puudutus
4. Hammasproteesin sovitus
5. Hampaiston pastapuhdistus
6. Non-invasiivinen bronkoskopia
7. Gastroskopia ja kolonoskopia
8. Transuretraalinen prostataresektio
9. Gynekologiset ja obstetriset toimenpiteet ja synnytykset

Endokardiittiprofylaksin toteutus:

	Antibiootti	Annos aikuisella	Annos lapsella
Ensisijaislääke:			
Suun kautta	amoksisilliini	2 g	50 mg / kg
Im. tai iv.-lääke	ampisilliini	2 g	50 mg / kg
Penisilliiniallergisilla:			
Suun kautta	kefaleksiini tai	2g	50 mg / kg
	klindamysiini tai	600 mg	20 mg / kg
	atsitromysiini tai	500 mg	15 mg / kg
	klaritromysiini tai	500 mg	15 mg / kg
	roksitromysiini	300 mg	10 mg / kg
Im. tai iv.-lääke	kefuroksiimi	750 mg – 1.5 g (iv.)	60 mg / kg
	klindamysiini	600 – 900 mg (iv.)	20 mg / kg

V. ANTIBIOOTTIEN OMINAISUUDET JA KÄYTTÖ SAIRAALASSA

(tarkista tiedot lääketietokannasta)

Amfoterisiini-B, liposomaalinen. Annos: Hoito aloitetaan tavallisesti 1,0 mg/kg:n vuorokausiannoksella, jota suurennetaan vähitellen tasolle 3,0 mg/kg/vrk tai tarpeen mukaan. Tavallinen annos on 1,0 – 3,0 mg/kg/vrk 3-4 viikkoa kestävässä hoidossa.

AMIKASIINI Ks. aminoglykosidit

AMINOGLYKOSIDIT

Haittavaikutukset: sisäkorvatoksisuus, munuaistoksisuus. Annostelu: genta- ja tobramysiini 3 – 5 mg/kg vuorokaudessa iv. jaettuna kolmeen annokseen, amikasiini 7,5 mg x 2 iv.

Vuorokausiannos voidaan antaa myös kerran vuorokaudessa: tobramysiini ja gentamysiini 3 – 7 mg/kg x 1, amikasiini 15 mg/kg x 1 iv. Inhalaatiohoidossa (esim. CF-potilaan keuhkon Pseudomonas-infektioissa) tobramysiini 300 mg inhaloituna x2/vrk, 4 vk jaksoissa.

Pitoisuusmittaukset: Yleensä kreatiniinitason seuranta riittää. Jos munuaisten vajaatoiminta, pienikokoinen potilas, epäily sisäkorvavaikutuksista tai potilas dialyysissä, seurataan seerumin 0-pitoisuutta (juuri ennen seuraavaa annosta), joka ei saa ylittää tobra- ja gentamysiinillä 2 mg/l ja amikasiinilla 10 mg/l. Tarvittaessa annosvälin pidennys esim. j.t.p.- j.3.p.

AMOKSISILLIINI/AMPISILLIINI

Annos: amoksisilliini 375 - 750 mg x 3 po, ampisilliini 2 g x 4 iv., Listeria-meningiitissä 2 g x 6 iv.. (+ rifampisiini 600 mg x 1 iv./po.). Yhdessä klavulaanihapon kanssa: diabeetikon jalkainfektiot, vatsansisäiset tai iho- ja pehmytkudosinfektiot, suun infektiot, kolekystiitti, puremahaavat.

Annos: 500 mg x 3 po.

ANIDULAFUNGIINI

Käyttö: Invasiivisen kandidiaasin hoito. Muun kuin *C.albicans*-sienen aiheuttama infektio tai käyttö herkkyysmäärityksen perusteella on perusteltua. Annos: alkuannos 200 mg iv., sitten 100 mg x 1 iv. Invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi aloittaa hoito.

ATSITROMYSIINI Ks. makrolidit

ATSTREONAAMI

Käyttö: vaikeat gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat infektiot, kun bakteerit ovat resistenttejä tavanomaiselle lääkitykselle. Annos: 1g x 2 - 3 iv.. Pseudomonas-infektioissa 2g x 3 - 4 iv.. Huom: atstreonaami ei sovi yhteen metronidatsolin kanssa (lääkkeitä ei saa annostella samanaikaisesti). Suositellaan infektiolääkärin konsultaatiota.

DAPTOMYSIINI

Syklinen lipopeptidi, joka tehoaa vain grampositiivisiin bakteereihin. Käyttö: vaikeat resistenttien grampositiivisten bakteerien (MRSA; *S.epidermidis*, VRE, streptokokit) aiheuttamat iho- ja pehmytkudosten infektiot. Ei tehoa pneumokokkiin. Ei pneumoniassa! Annostelu: Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot ilman samanaikaista *Staphylococcus aureus*-bakteremiaa: 4 mg/kg kerran vuorokaudessa Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot, joihin liittyy samanaikainen *Staphylococcus aureus*-bakteremia: 6 mg/kg annostellaan kerran vuorokaudessa. Tiedossa oleva tai epäilty *Staphylococcus aureus*-peräinen oikeanpuoleinen endokardiitti: 6 mg/kg annostellaan kerran vuorokaudessa. Enterokokin aiheuttamissa annos 8 mg/kg/vrk. Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, katso jäljempänä olevat annossuositukset. Hoidon keston tulee olla saatavilla

olevien virallisten ohjeiden mukainen. Munuaisten vajaatoiminnassa ja hemodialyysissä annosväli 48 tuntia ja miel. dialyysin jälkeen. Sivuvaikutuksena lihasentsyymien (CK) ja joskus maksaentsyymien nousua. Neuropatia. Munuaisten vajaatoiminta. Voi häiritä INR-tutkimusta.

ERTAPENEEMI

Käyttö: divertikuliitit, ESBL-infektiot. Annos: 1 g x 1 iv. kerran päivässä. Käyttörajoitukset: Ei tehoa Pseudomonas-kantoihin eikä enterokokkeihin. Huom: voi laskea valproaatin veripitoisuutta.

FIDAKSOMISIINI

Toistuvat *Clostridium difficile*n aiheuttamat antibioottiripulit aikuisilla. Annos: 200 mg x 2 po.

FLUKONATSOLI

Candida-sienten aiheuttamat infektiot. Ei tehoa C.kruseihin. Annostelu: Aloitusannos sepsiksessä alkuannos 800 mg, sitten 400 mg x 1 iv. Muissa infektioissa aluksi 400 mg iv./po., sitten 200- 400 mg x 1 iv./po.. Interaktiot: sytokromi CYP3A:n kautta metaboloituvat lääkkeet, mm. sedatiivat, hypnootit, fenytoiini. Yhteiskäyttö lisää varfariinin tehoa voimakkaasti, joten INR-tasoa on seurattava hoidon aikana.

FLUOROKINOLONIT

Annokset: Koska imeytyy hyvin, annostelu vain poikkeustapauksissa iv.

Levofloksasiini: 250 - 500 mg x 1-2 iv./po.

Moksifloksasiini: 400 mg x 1 iv./po.

Ofloksasiini: 200 mg x 1 - 2 po.

Siprofloksasiini: 250 - 750 mg x 2 po., 200 mg x 2 iv.

Huom! Penetroituminen likvoriin epävarmaa! Haittavaikutukset: jänne-niveltulehdukset, keskushermostostimulaatio (kouristusherkkyyden lisääntyminen), valoyliherkkyys, QT-ajan pitenemä. Interaktiot: antasidat ja sukralfaatti estävät imeytymisen. Interaktio mahdollinen useiden lääkkeiden kanssa mm. simetidiini, teofyllamiini, tramadoli. Käyttörajoitukset: Fluorokinolonien laaja käyttö saattaa johtaa MRSA-kantojen sekä *Clostridium difficile*n lisääntymiseen. Resistenssin vuoksi fluorokinoloneja ei suositella kampylobakteeri-infektioiden hoitoon.

FUSIDIINIHAPPO.

Käyttö: stafylokokki-infektiot. Annos: 500 mg x 3 po. Haittavaikutukset: lääkehepatiitti.

GANSIKLOVIIRI

Käyttö: sytomegaloinfektiot. Annostelu: 5 mg/kg 12 h välein iv. tai valgansikloviiri 1g x 3 po.

Haittavaikutukset: luuydinsuppressio.

HIV-LÄÄKKEET

Useita valmisteita. Hematologisia, neurologisia ja maksan sivuvaikutuksia. Huom! Joillakin lääkkeillä maksan sytokromi-entsyymien kautta interaktioita sienilääkkeiden, psyykenlääkkeiden ja hypnoottien kanssa. Konsultoi aina infektiolääkärinä, ennen kuin aloitat muita lääkityksiä Hiv-lääkkeitä saaville henkilöille. Hiv-lääkitystä ei saa missään olosuhteissa tuottaa ilman infektiolääkärin kannanottoa.

IMIPENEEMI

(imipeneemi + silastatiini). Käyttö: vaikeat sekainfektiot, joissa anaerobikomponentti. ESBL-kantojen aiheuttamien infektioiden hoito. Ei tehoa CPE-kantoihin. Annostelu: 1 – 2 g x 3-4 iv. Haittavaikutukset: kouristusherkkyyden lisääntyminen. Huom: laskee valproaatin

veripitoisuutta.

ITRAKONATSOLI

Käyttö: pinnallisten mykoosien hoito, kynsisien hoito. Interaktiot: Entsyymejä indusoivat lääkkeet (rifampisiini, karbamatsepiini, INH, fenytoiini) laskevat itrakonatsolin hyötyosuutta. Sytokromi CYP3A4-isoentsyymiä estävät lääkkeet (klaritromysiini, hiv-lääkkeet ritonaviiri, indinaviiri) nostavat itrakonatsolin hyötyosuutta. Itrakonatsoli voi lisätä sytokromi P-entsyymin kautta metaboloituvien lääkkeiden vaikutuksia (ei tule käyttää samanaikaisesti: simvastatiini, lovastatiini, terfenadiini, astemitsoli, sisapridi, triatsolaami, midatsolaami, kinidiini. Seurattava: mm. antikoagulantit, jotkut kalsiumestäjät, siklosporiini).

KASPOFUNGIINI

Käyttö: invasiivisen kandidiaasin hoito aikuis- tai lapsipotilailla. Invasiivisen aspergilloosin hoito silloin, kun amfoterisiini B:llä ja/tai vorikonatsolilla ei saada hoitovastetta, tai kun potilas ei siedä näitä lääkkeitä. Oletettujen sieni-infektioiden empiirinen hoito kuumeisilla neutropeenilla potilailla. Annostelu: Hoito aloitetaan ensimmäisenä päivänä yhdellä 70 mg:n kyllästysannoksella. Seuraavina päivinä annos on 50 mg/vrk. Yli 80 kiloa painaville potilaille suositellaan 70 mg:n kyllästysannoksen jälkeen 70 mg kaspofungiinia vuorokaudessa. Haittavaikutukset: maksa-arvojen nousu.

KEFALOSPORIINIT

Käyttö:

1. polven kefalosporiinit (kefaleksiini) virtsatie- ja hengitystieinfektioissa, ihoinfektioissa.
2. polven kefalosporiini (kefuroksiimi) epäselvässä septisessä infektiossa, intra-abdominaalisissa infektioiden, sairaalapneumoniassa ja kirurgisessa profylaksissa.
3. polven kefalosporiinit:
 - keftatsidiimi *Pseudomonaksen* tai muiden resistenttien gramnegatiivisten sauvabakteerien aiheuttamissa infektioiden ja sairaalasyntyisessä sepsiksessä tai pneumoniassa ja
 - keftriaksoni keskushermoston bakteri-infektioissa, gonorrean hoidossa, neutropeenisten kuumeissa, myöhäishorrellissa ja joissakin polikliinisissä antibioottihoidoissa.

4. polven kefalosporiini: ks. keftaroliini.

Annos: kefaleksiini: 1 - 4 g/vrk jaettuna 2-4 antokertaan po., kefuroksiimi: 750 mg - 1.5 g x 3 iv., keftriaksoni: 1 - 2 g x 1 iv., vakavissa infektioiden ad 4 g/vrk iv., keftatsidiimi: 500 mg - 2 g x 2 -3 iv. Keftaroliini 600 mg x 2 iv. Huom! Kefalosporiinit eivät tehoa enterokokkeihin.

Haittavaikutukset: allergia (1 - 15 % penisilliinille allergisista), antibioottiripuli, luuydinsuppressio, hyytymishäiriöt, keftriaksonilla sappikivimuodostus.

KEFTAROLIINI

Kefalosporiini. Tehoa myös MRSA:han ja oksasilliiniresistentteihin koagulaasinegatiivisiin stafylokokkeihin. Komplisoituneiden iho- ja pehmytkudosinfektioiden ja avosyntyisen keuhkokuumeen hoito. Annos: 600 mg x 2 iv. (60 min infuusio). Munuaisten vajaatoiminnassa (GFR<50 ml/min) annos 400 mg x 2 iv. Dialyysipotilailla ei käytetä.

KEFTOLOLTAANI-TATSOBAKTAAMI

Kefalosporiinin ja beetalaktaami-inhibiittorin yhdistelmä. Yhdistelmä estää useita Molecular A-luokan beetalaktamaaseja mukaan lukien CTX-M, SHV ja TEM entsyymejä. Ei tehoa eräitä karbapenemaaseja (KPC, metallo-β-laktamaasit) tuottaviin kantoihin. Komplisoituneiden vatsansisäisten infektioiden, akuutin pyelonefriitin ja komplisoituneiden virtsainfektioiden hoito, myös *Pseudomonas aeruginosan* ja ESBL-kantojen aiheuttamat.

Annos: 1 g x 3 iv.

KLINDAMYSIINI

Annos: Aikuisilla 600 – 1800 mg/vrk jaettuna kolmeen tai neljään yhtä suureen annokseen.

Haittavaikutukset: antibioottiripuli, ihottuma. Huom! Ei penetroidu likvoriin. Voi antagonisoida samanaikaisesti annettua erytromysiiniä.

KOLISTIINI

Moniresistenttien gramnegatiivisten sauvabakteereiden aiheuttamaan infektiin, jos muita antibiootteja ei voi käyttää. Munuais- ja ototoksinen. Käyttö edellyttää infektiolääkärin konsultaatiota.

Annos: < 60 kg: 50,000 - 75,000 IU / kg / vrk, jaettuna kolmeen antokertaan. >60 kg: maksimi vuorokausiannos 6 milj.yks. TAI latausannos 9 milj.yks., jonka jälkeen 4.5 milj.yks. 12 tunnin välein. Annosväliä pidennetään munuaisten vajaatoiminnassa.

Kolistiinin seerumipitoisuuksien määrittämistä suositetaan erityisesti munuaisten toiminnanvajausta sairastavilla, vastasyntyneillä ja kystistä fibroosia sairastavilla.

Inhalaatio: Jauhe liuotetaan 2-4 ml:aan injektioihin käytettävää vettä tai 0,9 % NaCl-infuusionestettä, ja neste annetaan nebulisaattorilla. Annos aikuisille on 1-2 miljoonaa yksikköä kahdesti päivässä.

LINETSOLIDI

Kuuluu oksatsolidinonien ryhmään. Tehoaa MRSA:han, resistentteihin *S.epidermidis* -kantoihin, VRE:hen ja resistentteihin pneumokokkeihin. Käyttöaiheet:

- Avohoito- ja sairaalakeuhkokuume silloin, kun niiden tiedetään tai epäillään olevan linetsolidille herkkien grampositiivisten bakteerien aiheuttamia. Linetsolidi ei ole aktiivinen gramnegatiivisten taudinaiheuttajien aiheuttamissa infektoissa.
- Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot vain silloin, kun mikrobiologiset testit ovat varmistaneet, että infektiin on aiheuttanut linetsolidille herkkä grampositiivinen bakteeri. Linetsolidi ei ole aktiivinen gramnegatiivisten taudinaiheuttajien aiheuttamissa infektoissa.

Annos: 600 mg x 2 iv./po. Munuaisten vajaatoiminnassa annosta ei tarvitse sovittaa.

Haittavaikutukset: Trombopenia, neutropenia, anemia. Verenkuva kontrolloitava viikoittain! Neuropatia, optikusneuropatia. Heikko monoamiinioksidaasin inhibiittori-> tyramiini, pseudoefedriini, fenyylpropanolamiini ja SSRI :t nostavat verenpainetta.

MAKROLIDIT

Roksitromysiini, atsitromysiini, klaritromysiini. Käyttö: mykoplasmat, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, kampakobakteeri, difteria, *Bordetella*

pertussis, atyyppiset mykobakteerit, *Helicobacter pylorii*, legionella. Annokset: roksitromysiini 150 mg x 2 po., atsitromysiini 500 mg x 1 iv../po., klaritromysiini 250 -500 mg x 2 po. tai 500 mg x 2 iv. Haittavaikutukset: ripuli, oksentelu, maksatoksisuus. Yhteisvaikutukset: nostaa siklosporiinin pitoisuuksia. Käyttörajoitus: Streptokokkien makrolidiresistenssin vuoksi ei pidä käyttää korkeakuumeisissa infektoissa, jotka voivat olla pneumokokin tai streptokokin aiheuttamia eikä streptokokkitonsilliitissa.

MEROPENEEMI

Käyttö: vaikeat sekainfektiot, jotka ovat tai epäillään olevan myös anaerobien aiheuttama.

ESBL-kantojen aiheuttamien infektioiden hoito. Ei tehoa moniresistenttiin *Pseudomonakseen*, joihinkin *S.epidermidiksiin* ja joihinkin enterokokkeihin eikä CRE-kantoihin. Annostelu: 1-2 g x 3 iv. , maksimiannos aikuisilla 6 g / vrk. Haittavaikutukset: kouristusherkkyyden lisääntyminen. Huom: laskee valproaatin veripitoisuutta.

METRONIDATSOLI

Annos: 400 - 500 mg x 3 po. tai iv. Metronidatsolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aktiivinen tai krooninen vaikea ääreis- tai keskushermoston sairaus neurologisten oireiden pahenemisen riskin vuoksi. Potilaita tulee neuvota pidättäytymään alkoholin käytöstä metronidatsolihoitoajan aikana ja vähintään yhtenä päivänä sen jälkeen disulfiraaminkaltaisen (antabus) reaktion vuoksi. Haittavaikutukset: antabus-reaktio, luuydinsuppressio, pitkäaikaiskäytössä neuropatia, interaktio Marevanin kanssa (INR-seuranta).

MIKAFUNGIINI

Käyttö: Invasiivisen kandidiaasin hoito. Ruokatorven kandidiaasin hoito potilailla, joilla laskimonsisäinen hoito on tarkoituksenmukaista. *Candida*-infektion estohoito allogeenista hematopoieettista kantasolusiirtohoitoa saavilla potilailla tai potilailla, joilla odotetaan olevan neutropeniaa (absoluuttinen neutrofiilien määrä < 500 solua / μ l) vähintään 10 vuorokauden ajan. Annostelu: Invasiivisen kandidiaasin hoito 100 mg/vrk (> 40 kg) tai 2 mg/kg/vrk (\leq 40 kg) iv. Jos hoitovaste ei ole riittävä, eli esim. jos viljelytulokset pysyvät positiivisina tai jos kliininen tila ei parane, annosta voidaan suurentaa enimmäisannokseen 200 mg/vrk > 40 kg painavilla potilailla tai 4 mg/kg/vrk \leq 40 kg painavilla potilailla. Ruokatorven kandidiaasin hoito 150 mg/vrk (> 40 kg) tai 3 mg/kg/vrk (\leq 40 kg) iv. *Candida*-infektion estohoito 50 mg/vrk (> 40 kg) tai 1 mg/kg/vrk (\leq 40 kg) iv. Haittavaikutukset: maksa-arvojen nousu, hemolyysi, munuaisten vajaatoiminta. Sirolimuusin kanssa seuraa maksa-arvoja. Mikafungiinihoidon saa aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta sieni-infektioiden hoidosta.

NITROFURANTOINI

Annos: 75 mg x 2 po., estolääkkeenä 50 - 75 mg x 1 po. Haittavaikutukset: pitkäaikaiskäytössä pneumoniitti. Antabus-reaktio. Kontraindisoitu munuaisten vajaatoiminnassa, jolla munuaispuhdistuma on alle 50 ml/min.

OSELTAMIVIIRI

Annos: \leq 15 kg painavilla 30 mg x 2, 15 - 23 kg painavilla 45 mg x 2, 23 - 40 kg painavilla 60 mg x 2 ja > 40 kg painavilla 75 mg x 2 po. viiden vrk ajan. Ennaltaehkäisyssä annos kerran päivässä 10 vrk ajan. Haittavaikutukset: päänsärky, pahoinvointi, väsymys.

PENISILLIINI

V-penisilliini, G-(bentsyyli)penisilliini, prokaiinipenisilliini 600.000 – 1,2 milj. U x 1/vrk im., bensatiinipenisilliini 1.2 milj. U 3 – 4 viikon välein im. Haittavaikutukset: Allerginen reaktio (0,7- 4 %), anafylaksia (0,004 - 0,02 %).

PENTAMIDIINI

Käyttö: *Pneumocystis*-infektioissa sulfa-allergisilla. Annostelu: 4 mg/kg x 1 iv., 14 - 21 vrk. *Pneumocystis*-profylaksina inhalaationa 300 mg x 1/kk mikäli muita profylaksioita ei voida käyttää. Haittavaikutukset: hypotensio, arytmiat, hypoglykemia, hypokalsemia, hepatiitti, inhalaatioissa bronkospasmi.

POSAKONATSOLI

Candida-infektiot, *Aspergillus*-infektiot. Tehoo myös *Fusarium*- ja *Mucorales*-sieniin. Syvien sieni-infektioiden estoon. Annos: Hoitoon huonosti reagoiva syvä sieni-infektio (IFI) / Ensilinjan hoitoa sietämättömät potilaat, joilla on syvä sieni-infektio: kyllästysannos 300 mg (kolme 100 mg:n tablettia) kaksi kertaa vuorokaudessa ensimmäisenä päivänä ja sen jälkeen 300 mg (kolme 100 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa.

Syvien sieni-infektioiden estolääkityksen kesto riippuu potilaan toipumisesta neutropeniasta tai immunosuppressiosta.

PIPERASILLIINI-TATSOBAKTAAMI

Käyttö: sairaalapneumonia, intra-abdominaaliset infektiot, enterokokki-infektiot, anaerobi-infektiot. Vaikeissa infektioiden aminoglykosidien kanssa. Annostelu: 4 g x 3 iv. Annosreduktio munuaisten vajaatoiminnassa. Haittavaikutukset: allergia (kuten penisilliineillä), maksa-arvojen nousu.

RIFAMPISIINI

Annos: 450 x 2 - 600 mg x 1 iv./ po. Haittavaikutukset: voi värjätä mm. virtsan punaiseksi. Maksatoksisuus. Maksan CYP450-entsyymien induktio -> yhteisvaikutuksia lukuisten lääkkeiden kanssa. Marevanin kanssa käytettynä INR-arvon huolellinen seuranta, koska Marevanin tarve kasvaa voimakkaasti hoidon alussa ja vähenee nopeasti hoidon loputtua.

STAFYLOKOKKIPENISILLIINIT

Flukloksasilliini, kloksasilliini. Annos: kloksasilliini 1 - 2 g x 4 - 6 iv., flukloksasilliini 500 mg - 1g x 3 - 4 po. Haittavaikutukset: kuten penisilliinit.

SULFA-TRIMETOPRIIMI

Haittavaikutukset: allergiset reaktiot, Stevens-Johnson -oireyhtymä, valoyliherkkyys, luuydinsuppressio, maksatoksisuus, ripuli. Interaktiot: Marevan.

TEDITSOLIDI

Resistenttien grampositiivisten kokkibakteerien aiheuttamien iho- pehmytkudosinfektioiden hoito. Annos: 200 mg x 1 po. tai iv. Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnassa. Alentunutta verihiutaleiden määrää, alentunutta hemoglobiinia ja alentunutta valkosolujen määrää on todettu muutamilla potilailla teditsolidifosfaattihoidon aikana. Myelosuppressiota (mukaan lukien anemiaa, leukopeniaa, pansytopeniaa ja trombosytopeniaa) on raportoitu potilailla, joita on hoidettu toisella oksatsolidinonien luokkaan kuuluvalla lääkeaineella, ja näiden vaikutusten riski vaikutti liittyvän hoidon keston. Kaikkia potilaita tulee neuvota raportoimaan näköhäiriöiden oireista, kuten muutoksista näöntarkkuudessa tai värinäössä, näön hämärtymisestä tai näkökentän muutoksista. Tällaisissa tapauksissa suositellaan pikaista arviointia ja tarvittaessa silmälääkärille lähettämistä. Pitkäaikaishoidosta ei vielä kokemusta.

TEIKOPLANIINI

Käyttöaiheet: Grampositiivisten bakteerien aiheuttamat infektiot, joissa aiheuttaja on resistentti muille mikrobilääkkeille, mukaan lukien metisilliini- ja kefalosporiini-resistentit kannat. Endokardiitti, sepsis ja iho- ja pehmytkudostulehdukset. Infektiot potilailla, jotka ovat yliherkkiä penisilliineille ja kefalosporiineille. Annostelu: 6 - 12 mg/kg iv. 12 tunnin välein, kolme ensimmäistä annosta, ja sen jälkeen 6-12 mg/kg/vrk kertainfuusiona / vrk. Munuaisten vajaatoiminta: Annoksen vähentäminen tapahtuu vasta neljäntenä päivänä seuraavasti: kohtalainen/keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 40 - 60 ml/min): annos puolitetaan, joko annostellen joka toinen päivä tai puoli annosta joka päivä. Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 40 ml/min) ja hemodialyysipotilaat: annos vähennetään kolmasosaan, joko annostelemalla joka kolmas päivä tai 1/3 annosta joka päivä. Hemodialyysi ei vaikuta Targocidiin. Haittavaikutukset: Erityistä varovaisuutta on noudatettava pitkäaikaishoidossa sekä hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai samanaikainen oto- tai nefrotoksinen lääkitys. Toistuvat kuulotutkimukset täytyy suorittaa seuraavissa tilanteissa: pitkäaikainen hoito munuaisten vajaatoimintapotilailla tai samanaikainen ja peräkkäinen käyttö sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joilla saattaa olla

neurotoksisia ja/tai nefrotoksisia ja/tai ototoksisia vaikutuksia (aminoglykosidit, kolistiini, amfoterisiini B, siklosporiini, sisplatiini, furosemidi ja etakryynihappo).

TETRASYKLIINIT

Huom: Osa A-streptokokeista, pneumokokeista ja ad 10 % stafylokokeista resistenttejä.

Haittavaikutukset: esofagiitti, valoyliherkkyys, kille- ja luuvauriot <8-vuotiailla.

TIGESYKLIINI

Glysyylisykliniantibiootti, bakteriostaattinen tetrasykliiniä muistuttava ribosominestäjä.

Käyttö: komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot, poissuljettuna diabetekseen liittyvä jalkainfektio, komplisoituneet intra-abdominaaliset infektiot.

Tygacilia tulee käyttää ainoastaan tapauksissa, joissa tiedetään tai epäillään ettei muita sopivia vaihtoehtoja ole. *Pseudomonas aeruginosa* on tigesykliinille luonnostaan resistentti. Annos: Alkuannos 100 mg iv., sitten 50 mg x 2 iv. Turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Yhteisvaikutukset: Marevan-hoidossa INR-arvojen seuranta. Haittavaikutukset: valoyliherkkyys.

TIKARSILLIINI

Tikarsilliiniklavulaanihappo. Moniresistenttien gramnegatiivisten sauvabakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon herkkyysmäärityksen mukaisesti ja infektiolääkärin ohjeen mukaan. Tavallinen annos on 3,2 g iv. 6 - 8 tunnin välein. Maksimiannos on 3,2 g 4 tunnin välein. Annosta on vähennettävä munuaisten vajaatoiminnassa.

TSANAMIVIIRI

Annos: aikuisille ja yli 5-vuotiaille lapsille 2 inhalaatiota (2 x 5 mg) kahdesti vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan. Kokonaisannos vuorokaudessa on 20 mg. Annos influenssan ehkäisyyn on kaksi inhalaatiota (2 x 5 mg) kerran päivässä 10 vrk:n ajan. Inhalaatiotekniikka opetettava potilaalle ennen reseptin antamista.

TYGACIL ks. tigesykliini.

VALGANSIKLOVIIRI

CMV:n aiheuttama retiniitti: Aloitusannos 2 tabl x 2, 21 vrk:n ajan, ylläpitoannos 2 tabl x 1. CMV-infektion estohoito elinsiirtopotilailla: 2 tabl x 1. Annos munuaisten vajaatoiminnassa ks. lääketietokanta.

VANKOMYSIINI

Annostelu: Annostus yksilöllisesti ja potilaan munuaistoiminnan mukaan, aikuisilla tavallisesti 1 g x 2 iv. Käytettävä varoen iäkkäillä potilailla, ja potilailla joilla on munuaissairaus tai sisäkorvavaurio. Ei imeydy enteraalisesti annettuna. Intraperitoneaalisesti (CAPD-peritoniitti): 2 g kerta-annos yhteen peritoneaalinestepussiin. Peroraalisesti antibioottiripulin hoidossa: 125 mg x 4 po. Haittavaikutukset: sisäkorva- ja munuaistoksisuus, histamiinireaktio, verenpaineen lasku. Hoidon aikana seurattava seerumin kreatiniinipitoisuutta ja vankomysiinin 0-pitoisuutta (juuri ennen seuraavaa annosta) 2-3 kertaa viikossa. 0-pitoisuuden optimialue on 10 -15 mg/l, mutta meningiitissä ja muissa vakavissa infektioiden ja MRSA:n aiheuttamissa infektioiden 15 - 20 mg / l. Peroraalisessa annostelussa veripitoisuuksia ei tarvitse mitata (ei imeydy verenkiertoon).

VORIKONATSOLI

Candida-infektioiden hoito. Invasiivisen aspergilloosin hoito. *Scedosporium*- ja *Fusarium*-lajien aiheuttamien vakavien sieni-infektioiden hoito. Annos: suonensisäinen hoito: kyllästysannos 6 mg/kg 12 tunnin välein (400 mg x 2) 24 h ajan, ylläpitoannos 4 mg/kg kahdesti vuorokaudessa (200 mg x2) iv. Peroraalinen annostelu: > 40 kg painoisille kyllästysannos 400 mg 12 tunnin välein 24 h ajan, ylläpitoannos 200 mg kahdesti vuorokaudessa po. Alle 40 kg painoisille: kyllästysannos 200 mg 12 tunnin välein 24 h ajan, ylläpitoannos 100 mg kahdesti vuorokaudessa. Jos hoitovaste ei ole riittävä, ylläpitoannos voidaan suurentaa 300 mg:aan x 2 ja alle 40 kg painaville 150 mg:aan x 2 po.

Metaboloituu CYP2C19, CYP2C9 ja CYP3A4 vaikutuksesta ja estää näiden aktiivisuutta. Näiden isoentsyymien estäjät voivat suurentaa ja induktorit vastaavasti pienentää vorikonatsolin pitoisuutta plasmassa. Voi suurentaa näiden CYP450-isoentsyymien vaikutuksesta metaboloituvien aineiden pitoisuuksia plasmassa. Yhteisvaikutukset ks. valmisteyhteenveto. Haittavaikutukset: ihon valoherkkyys, näköhäiriöt, sytopeniat, maksa-arvojen nousu.

VIITTEET

- ¹ Käypä Hoito – suositus: Sepsis (aikuiset), Duodecim. <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50032.pdf>
- ² Kappale 8, Infektiot. Kirjassa: Mäkijärvi et al. Akuuttihoito-opas. Duodecim 2015.
- ³ Viscoli C. The evolution of the empirical management of fever and neutropenia in cancer patients Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1998) 41, Suppl. D, 65–80
- ⁴ Meningitis. EBM Guidelines 2011 <http://www.terveysportti.fi/ebmg/ltk.koti>
- ⁵ Lorber B Listeriosis. Clinical Infectious Diseases 1997; 24: 1 -11
- ⁶ Bite wounds. EBM Guidelines 2010. <http://www.terveysportti.fi/ebmg/ltk.koti>
- ⁷ Käypä hoito –suositus Ihon bakteeri-infektiot, Duodecim. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi13020>
- ⁸ Stevens D. et al. IDSA Guidelines. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. Clinical Infectious Diseases 2005; 41:1373–406
- ⁹ Toimenpideohje torjuntatoimista kurkkumätätapausten yhteydessä, THL. <http://www.julkari.fi/handle/10024/97626>
- ¹⁰ Käypä Hoito –suositus: Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet, Duodecim. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50090#s11>
- ¹¹ Käypä Hoito -suositus: Pneumonia, Duodecim. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50100>
- ¹² American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388 – 416
- ¹³ Cohen SH et al. SHEA-IDSA Guideline: Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31: 431 - 455
- ¹⁴ Kansanterveyslaitokset julkaisuja 1/2007. Toimenpideohje EHEC-tartuntojen ehkäisemiseksi. <http://www.julkari.fi/handle/10024/90747>
- ¹⁵ Kansanterveyslaitoksen julkaisuja 2/2007. Toimenpideohje salmonellatartuntojen ehkäisemiseksi. <http://www.julkari.fi/handle/10024/103048>
- ¹⁶ Käypä hoito –suositus, Duodecim. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50087>
- ¹⁷ Käypä hoito –suositus, Duodecim. Virtsatieinfektiot. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi10050>
- ¹⁸ Käypä Hoito-suositus, virtsatieinfektiot <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi10050>
- ¹⁹ 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J 2015
- ²⁰ Matthews et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. BMJ 2009;338:b1773 doi:10.1136/bmj.b1773

- ²¹ Parvizi JP et al. management of Periprosthetic Joint Infection: The Current Knowledge. *J Bone Joint Surg* 2012; 94:e104(1-9)
- ²² Osmon et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinic Infect Dis* 2013; 56: a1-56
- ²³ Lipsky BA. et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(12):132 – 173
- ²⁴ Suositus estolääkityksestä ja rokotteen käytöstä meningokokkitapausten yhteydessä:
http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/104486/THL_OHJAUS12_2013.pdf?sequence=1
- ²⁵ Solomkin JS et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:133 – 64
- ²⁶ Malarian tartunta, taudinkuva ja diagnoosi. Matkailijan terveysopas.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artikkeli=mat00029
- ²⁷ Meurman JH et al. Bakteeriendokardiitin uusi antibioottiprofylaksiasuositus. *Suomen Lääkärilehti* 2008;63(35):2792 - 2794