



**Aikuisten virtsatieinfektioiden  
ehkäisyn omahoito  
Hotus-hoitosuositus**

# TYÖRYHMÄN KOKOONPANO JA SIDONNAISUUDET

## Puheenjohtaja

**EEVA HARJU**, sh, TtT, tutkijatohtori, Tampereen yliopisto, Yhteiskuntatieteiden tiedekunta, terveystieteet, hoitotiede

## Jäsenet

**TARJA KORPELA**, sh, HtT, lehtori, LAB-ammattikorkeakoulu

**HELI NAUKKARINEN**, esh, TtM, kotihoidon päällikkö, Espoon kaupunki, vanhusten palvelut, kotihoito

**EEVA-MAIJA SAARANTO**, th, uroterapeutti, seksuaalineuvoja, Maskun neurologinen kuntoutuskeskus, Neuroliitto ry.

**SEIJA SALOMAA**, esh, uroterapeutti, TtM, hoitotyön kliininen asiantuntija, Päijät-Hämeen hyvinvointikuntayhtymä, hoitotarvikejakelu

**SIDONNAISUUDET:** Suositustyöryhmän jäsenillä ei ole suositusaiheeseen liittyviä sidonnaisuuksia, joista he hyötyisivät taloudellisesti tai jotka vaikuttaisivat suosituksen luotettavuuteen.

## Työryhmä haluaa kiittää seuraavia asiantuntijoita:

**MARINA HEINONEN**, professori (ravinnon turvallisuus), Helsingin yliopisto

EFSA:n tieteellinen asiantuntija (uuselintarvikkeiden turvallisuus 2004–2021 terveystieteiden tieteellinen näyttö 2007–2018)

ISSN 2489-5024

# Sisällys

|  |           |
|--|-----------|
| <b>TYÖRYHMÄN KOKOONPANO JA SIDONNAISUUDET</b>                | <b>2</b>  |
| <b>Johdanto</b>  | <b>4</b>  |
| <b>Suosituksen tarkoitus, tavoite ja keskeiset käsitteet</b> | <b>5</b>  |
| <i>Suosituksen tarkoitus ja tavoite</i>                      | 5         |
| <i>Kohderyhmät</i>   | 5         |
| <b><i>Keskeiset käsitteet</i></b>                            | <b>5</b>  |
| <b>Menetelmät</b>  | <b>7</b>  |
| <i>Tiedonhaku</i>  | 7         |
| <i>Tiedonlähteiden valinta</i>                               | 8         |
| <i>Näytönasteen arviointi</i>                                | 8         |
| <b>Suosituslauseet</b>                                       | <b>10</b> |
| <b>Suosituksen käyttöönotto</b>                              | <b>13</b> |
| <b>Suosituksen päivittäminen</b>                             | <b>13</b> |
| <i>Jatkotutkimusaiheet</i>                                   | 13        |
| <b>Lähteet</b>   | <b>14</b> |

## Johdanto

Suomessa virtsatieinfektiot ovat hengitystieinfektioiden jälkeen yleisimpiä lääkärin hoitoa vaativia infektioita<sup>1,2</sup>. Niiden yleisyys väestössä on noin 0,7 %<sup>3</sup> ja kaikista avohoidon käynneistä noin 6 % tehdään virtsatieinfektioiden vuoksi<sup>1,2</sup>. Vuosittain avohoidossa hoidetaan noin 250 000 ja sairaalassa noin 20 000 virtsatieinfektiota<sup>1,4</sup>, joten niiden hoidosta aiheutuvat suorat ja välilliset kustannukset ovat suuret. Suomessa virtsatieinfektion diagnostiikkaa ja seurantaa varten pyydetään vuosittain yli miljoona virtsan bakteeriviljelyä<sup>1</sup>. Pelkästään niiden kustannusvaikutus yhteiskunnalle on huomattava, sillä yhden bakteeriviljelyn hinta yksityisellä sektorilla on noin 35 euroa vuoden 2020 laboratorihinnastojen mukaan<sup>5</sup>.

Virtsatieinfektiot ovat yleisempiä naisilla kuin miehillä. Jopa puolet naisista sairastaa ainakin yhden virtsatieinfektion elämänsä aikana, ja 20–40 %:lla sairastuneista naisista vitsatieinfektio uusiutuu myöhemmin. Naisten sairastumisriski nousee vaihdevuosien jälkeen. Estrogeeni vaikutuksen loppuessa limakalvot ohenevat, minkä vuoksi paikallinen vastustuskyky heikkenee ja tulehdusalttius kasvaa. Nuorilla ja keski-ikäisillä miehillä virtsatieinfektiot ovat sen sijaan harvinaisia.<sup>1,6,7,8</sup> Tosin iän myötä myös miesten riski sairastua lisääntyy, ja vanhemmilla miehillä virtsatieinfektiot ovat lähes yhtä yleisiä kuin naisilla. Miehillä virtsatieinfektioiden yleistymiseen vaikuttaa eturauhasen liikkasvu.<sup>1,2</sup>

Virtsatieinfektioiden sairastavuusriskiä lisäävät tietyt sairaudet, kuten tyypin II diabetekseen liittyvät hyperglykemia, glukosuria ja neuropatia<sup>3,6</sup>. Myös selkäydinvamma lisää henkilön virtsatieinfektoriskiä rakon tyhjenemishäiriön ja virtsakatetrien käytön vuoksi<sup>1</sup>. Osalla naisista sukupuolielämän aloittaminen ja yhdyntä ovat virtsatieinfektioille altistavia tekijöitä<sup>3,6</sup>. Raskaana olevilla on myös kohonnut infektoriski<sup>1</sup>.

Noin 75 % virtsatieinfektioista on *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttamia. Bakteeri kasvaa luonnollisesti ulosteessa<sup>9</sup>, mutta se saattaa puutteellisen hygienian tai peräaukosta eteenpäin pyyhkimisen seurauksena siirtyä virtsaputkeen ja edelleen virtsarakkoon ja aiheuttaa virtsatieinfektion. Koska naisilla peräaukko ja virtsaputken suu ovat anatomisesti lähekkäin, korostuu intiimihygienian merkitys etenkin naisten virtsatieinfektioiden ehkäisyssä.<sup>10</sup> Terveystieteiden kirjallisuudessa korostetaan hygieniakäyttäytymisen merkitystä virtsatieinfektioiden ehkäisyssä, mutta länsimaissa tehtyihin tieteellisiin tutkimuksiin perustuva näyttö hygienian vaikutuksesta virtsatieinfektioiden ehkäisyssä on niukka. Kirjallisuudessa esitetään, että käsien pesu ennen ja jälkeen wc:ssä käynnin, genitaalialueen pyyhkiminen paperilla virtsaamisen ja ulostamisen jälkeen sekä luonnonkuituisten alusvaatteiden käyttö sekä genitaalialueen peseminen juoksevalla vedellä, edistävät virtsateiden terveyttä.<sup>10,11</sup> Sairaanhoitajan käsikirja<sup>12</sup> kehottaa virtsatieinfektioiden ehkäisemiseksi tekemään alapesun aamulla ja illalla sekä yhdynnän jälkeen.

Tämä hoitosuositus tarjoaa kriittisesti arvioituihin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä virtsatieinfektioiden ehkäisyyn liittyvästä omahoidosta. Virtsatieinfektioiden hoitoa tarkastellaan aiemmissä hoitosuosituksissa. Käypä hoidon Virtsatieinfektiot -suositusten<sup>1</sup> tavoitteena on oirekuviin perustuvan hoidon kehittäminen perusterveydenhuollossa, näyttöiden laadun ja potilasohjauksen korostaminen diagnostiikassa, mikrobilääkeherkkyyksien hallinta sekä erityisryhmien diagnostiikan ja hoidon ohjaus. Virtsatieinfektioiden Käypä hoito -suositus<sup>1</sup> ottaa kantaa myös virtsatieinfektioiden ehkäisyyn, mutta siinä keskitytään toistuvan kystiitin estoon mikrobilääkkeillä ja osittain myös vaihdevuosien jälkeisen paikallisen estrogeenihoiton sekä karpalomehun hyötyihin virtsatieinfektioiden

ehkäisyssä. Virtsatieinfektoiden Käypä hoito -suositus<sup>1</sup> ei kuitenkaan anna suosituksia virtsatieinfektoiden ehkäisyyn omahoitoon yhtä laajasti kuin tämä suositus. Toinen hoitosuositus, jossa virtsatieinfektoiden ehkäisyä käsitellään, on infektiolääkäreiden laatima kansainvälinen hoitosuositus naisten akuutin komplisoitumattoman kystiitin ja pyelonefriitin lääkehoidosta<sup>13</sup>. *Aikuisten virtsatieinfektoiden ehkäisyyn omahoito* -hoitosuositus kohdentuu virtsatieinfektoiden ehkäisyyn omahoitoon, jossa korostuu henkilön oma aktiivinen rooli terveytensä ylläpitämisessä.

## Suosituksen tarkoitus, tavoite ja keskeiset käsitteet

### Suosituksen tarkoitus ja tavoite

Tämän hoitosuosituksen tarkoituksena on tarjota kriittisesti arvioituihin tutkimuksiin perustuva näyttö virtsatieinfektoiden omahoitomenetelmistä, joita voidaan käyttää tukemaan virtsatieinfektoiden lääkehoitoa ja virtsatieinfektoiden ehkäisyä.

Hoitosuosituksen tavoitteena on edistää virtsatieinfektioista kärsivien aikuisten terveyttä, toimintakykyä ja elämänlaatua sekä vähentää virtsatieinfektoiden hoitoon liittyvää terveydenhuollon palvelujen tarvetta. Lisäksi tavoitteena on yhtenäistää virtsatieinfektoiden ehkäisyyn hoitokäytäntöjä ja edistää vaikuttavien omahoitomenetelmien käyttöä muun hoidon rinnalla virtsatieinfektioista kärsivien aikuisten hoidossa.

### Kohderyhmät

Kansallinen hoitosuositus on laadittu etenkin niiden hoitotyöntekijöiden käyttöön, jotka hoitavat ja ohjaavat toistuvista virtsatieinfektioista kärsiviä aikuisia. Se on tarkoitettu myös virtsatieinfektioista kärsivien omahoidon tueksi. Hoitosuosituksen kohderyhmänä ovat yli 18-vuotiaat aikuiset, joilla ei ole munuaisten tai virtsateiden anatomiaan tai fysiologiaan liittyviä synnynnäisiä poikkeavuuksia. Hoitosuosituksen ulkopuolelle on rajattu raskaana olevat ja monisairaant henkilöt sekä sairaalassa tai muissa hoitolaitoksissa toteutettava virtsatieinfektoiden ehkäisy. Suositus kohdennetaan kotona tai kodinomaisissa olosuhteissa, kuten palvelutaloissa ja hoivakodeissa, asuville.

### Keskeiset käsitteet

#### Virtsatieinfektio

Virtsatieinfektiot jaetaan infektion esiintymistason mukaan kystiittiin ja pyelonefriittiin. Kystiitti on pyelonefriittiä yleisempi ja se tarkoittaa alempien virtsateiden (virtsarakko ja -putki) infektiota.<sup>1,6</sup> Virtsarakkotulehduksessa taudinaiheuttamiskykyisiä bakteereita pääsee nousemaan tavallisesti henkilön omasta suolistosta, välilihasta tai nivusista virtsaputkea myöten virtsarakkoon. Rakkotulehduksen tyypillisiä oireita ovat tihentynyt virtsaamistarve ja polttava kipu virtsatessa. Tiheän virtsaamisen vuoksi kertavirtsamäärät ovat pieniä ja virtsa usein sameaa.<sup>1,2,7</sup> Usein oireina ovat myös rakonseudun (suprapubinen) kipu, joka saattaa säteillä ristiselkään, sekä kolmasosalla esiintyvä virtsan verisyys<sup>7</sup>. Jos virtsassa on toistuvasti bakteerikasvua vähintään 10<sup>5</sup> bakteeria/ml ilman infektiota sopivia oireita, puhutaan oireettomasta bakteeriuriasta, jota ei tarvitse seuloa eikä hoitaa muilta kuin raskaana olevilta naisilta<sup>1,2,7</sup>.

Pyelonefriitti tarkoittaa munuaistason eli virtsanjohtimien, munuaisaltaan tai munuaisen infektiota. Pyelonefriitti on kuumeinen, usein sairaalahoitoa vaativa yleisinfektio, jonka oireina ovat kylki- ja/tai selkäkipu sekä tulehdusarvojen nousu.<sup>1,6</sup> Komplisoituneiden virtsatieinfektioiden taustalla ovat virtsateiden rakenteellinen tai toiminnallinen sairaus, immuunipuutos tai epätavallinen patogeneesi. Tähän ryhmään kuuluvat myös naisten raskauden aikaiset virtsatieinfektiot ja miesten virtsatieinfektiot.

### **Virtsatieinfektion diagnosointi**

Satunnaisen virtsatieinfektion diagnoosi voidaan tehdä terveillä, 18–65-vuotiailla naisilla oireiden perusteella. Muilla henkilöillä on kystiittiä ja aina pyelonefriittiä epäiltäessä otettava virtsan bakteeriviljely. Jos oirekuva on epätyypillinen, voidaan apuna käyttää kemiallista seulontaa (liuskakoetta) tai partikkelilaskentaa. Virtsan leukosyytti- tai bakteerilöydös tukee virtsatieinfektion diagnoosia ja negatiivinen löydös puhuu sitä vastaan. Viljelytulos ja oirekuva yhdessä ratkaisevat lopullisen diagnoosin. Seurantaviljelyst ovat tarpeen vain, jos oireet eivät parane, ja aina raskauden aikana. Iäkkäällä henkilöllä virtsankarkailu ja virtsan paha haju eivät sellaisenaan merkitse, että hänellä on virtsatieinfektio, vaikka ne voivatkin olla virtsatieinfektion oireita.<sup>1</sup>

Virtsan bakteeriviljely tehdään joko aamulla ensimmäiseksi tulevasta virtsasta tai muuhun vuorokauden aikaan kuitenkin niin, että virtsa on ollut rakossa vähintään neljä tuntia ennen näytteen ottamista. Tuloksessa ilmoitetaan bakteerien määrä millilitrassa (ml) virtsaa. Tulehdusta merkitsevän bakteerikasvun ja viattoman kasvun määrien välillä ei ole jyrkkää rajaa. Jos bakteereita on yli 100 000 ( $10^5$ ) bakteeria/ml, se merkitsee käytännössä aina tulehdusta.<sup>14</sup> Sen sijaan iäkkäältä otettu harkitsematon virtsanäyte saattaa johtaa oireettoman ja hoitoa vaatimattoman bakteeriurian hoitoon mikrobilääkkeellä. Vältä viisaasti -suosituksen<sup>15</sup> mukaan oireeton bakteeriuuria on melko tavallinen kotona tai ympärivuorokautisessa hoidossa asuvilla iäkkäillä ihmisillä. Niiden hoitaminen bakteerilääkityksellä ei vähennä kastelua, oireisten virtsatieinfektioiden ilmenemistä, eikä vaikuta kuolleisuuteen. Tarpeeton hoito aiheuttaa haittavaikutuksia hoidettaville ja lisää antibiooteille resistenttien bakteerikantojen määrää.<sup>14,15</sup>

Virtsanäytteen laatuun tulee kiinnittää erityistä huomiota infektion diagnosoinnin yhteydessä, koska näytteen laatu vaikuttaa olennaisesti tulosten käyttökelpoisuuteen. Virtsanäytteenoton ohjeita käsitellään Sairaanhoidajan käsikirjassa.<sup>16</sup>

### **Virtsatieinfektioiden ehkäisy**

Infektioauteihin kuuluvat sairaudet, joiden aiheuttajia ovat mikrobit, mikrobin kaltaiset tautia siirtävät rakenteet sekä mikrobin tuottama toksiini. Nämä ns. taudinaiheuttajat tarttuvat ihmiseen siirtymällä toisesta ihmisestä, eläimestä tai ympäristöstä. Suurin osa mikrobeista ei aiheuta terveelle ihmiselle sairastumista, vaan ne poistuvat ihmisen iholta ja limakalvoilta itsestään tai peseytymisen yhteydessä.<sup>16,10</sup> Elimistön yksilöllinen vastustuskyky ja mikrobin taudinaiheuttamiskyky (virulenssi) vaikuttavat siihen, sairastuuko ihminen vai ei. Elimistön vastustuskykyyn vaikuttavat heikentävästi muun muassa ikä, monisairaudet, immuunipuutossairaudet sekä elinsiirrot.<sup>2,17</sup>

Infektioiden ehkäisyn kannalta on tärkeää tiedostaa eri mikrobin ominaisuudet ja niiden leviäminen. Virtsatieinfektioita aiheuttaville bakteereille on ominaista kulkeutua ihon läpi, kiinnittyä limakalvojen soluihin ja aiheuttaa näin virtsatieinfektioita.<sup>2</sup> Suurimman osan hoitoa vaativista infektioista aiheuttavat kuitenkin bakteerit, jotka ovat peräisin ihmisen oman ihon tai limakalvon kasvustosta. Infektioiden syntyyn tarvitaan tapahtumaketju, johon vaikuttavat tartunnan aiheuttava mikrobi, tartuntatie,

tartuntatapa sekä ihminen, hänen sairautensa, vastustuskykynsä ja sairauden hoito.<sup>18</sup> Infektioiden ehkäisy sisältää laaja-alaisia terveydenhuollon toimenpiteitä, jolloin infektioiden torjuntaa tarkastellaan esimerkiksi asiakkaan/potilaan, henkilöstön, ympäristön ja koko yhteiskunnan näkökulmista<sup>17</sup>.

## **Omahoito**

Omahoito on yksilön aktiivista oman terveyden ja hyvinvoinnin edistämistä tai hoitamista ammattilaisten tarjoaman suoran tai epäsuoran tuen avulla. Sen tavoitteena on siirtää painopistettä sairauden hoidosta terveyden ylläpitämiseen, ennalta ehkäisyyn ja varhaiseen puuttumiseen. Omahoito tarjoaa keinoja, joiden avulla yksilö voi ylläpitää omaa terveyttään ja ehkäistä mahdollisia sairauksia yhteistyössä terveydenhuollon ammattihenkilöiden kanssa. Yksilöllä on paremmat mahdollisuudet vaikuttaa oman terveytensä edistämiseen, sairautensa hoitoon sekä omahoitoon, kun hänellä on luotettavaa, näyttöön perustuvaa tietoa toimintansa perustaksi<sup>19,20</sup>. Virtsatieinfektioiden Käypä hoito<sup>1</sup>-suosituksessa toistuvista virtsatietulehduksista kärsivien aikuisten estohoidossa suositellaan ensisijaisesti lääkkeettömiä hoitoja tai paikallista estrogeenia (postmenopausaaliset naiset). Ei-raskaana olevien naisten virtsatieinfektioon on ehdotettu myös ns. viivästettyä hoidon aloittamista, koska osa infektioista paranee myös ilman antibioottihoidoa. Päätös antibioottihoidon mahdollisesta viivästämisestä tehdään yhdessä potilaan kanssa. Omahoidon merkitys korostuu, sillä ihmisillä on halu osallistua, tietää ja vaikuttaa omaan terveyteensä ja hyvinvointiinsa aiempaa vahvemmin.<sup>19,20</sup>

## **Menetelmät**

### **Tiedonhaku**

Hoitosuosituksen tiedonhaku toteutettiin yhteistyössä Tampereen yliopiston kirjaston informaattikon kanssa. Informaattikko laati hoitosuosituksen tiedonhaun hakulausekkeet seuraaviin tietokantoihin: PubMed (MEDLINE), CINAHL, Cochrane, PsycArticles, Medic, Ovid MEDLINE, Scopus ja Web of Science. Haut tehtiin hyödyntäen PICO/PICo kysymyksenasettelua (Liite 1 ja Liite 2). Haut toteutettiin kahdessa vaiheessa.

Ensimmäisessä vaiheessa, marraskuussa 2018, haku rajattiin katsauksiin, järjestelmällisiin katsauksiin ja meta-analyyseihin (Liite 1) sekä vuosiin 2009–2018, paitsi Scopuksessa, jossa haku rajattiin vuosiin 2014–2018 suuren viitemäärän takia. Tiedonhaku tuotti yhteensä 4863 viitettä. Hakua rajattiin uudelleen katsauksiin kaikissa tietokannoissa vuosille 2014–2018, jolloin viitemääräksi jäi 3336 viitettä. (Liite 1) Toisessa vaiheessa, huhti–toukokuussa 2019, toteutettiin alkuperäistutkimuksiin kohdistuva haku. Tiedonhaku tuotti yhteensä 2160 viitettä. (Liite 2). Tiedonhaku päivitettiin alkupe-  
räistutkimusten osalta 17.3.2020 (4/2019–3/2020), mutta uusia mukaanottokriteerit täyttäviä viitteitä ei saatu.

Kirjallisuushaut tallennettiin RefWorks-tilille. Hakutulokset käytiin ensin läpi otsikkotasolla ja tiivistelmätasolla, jonka jälkeen valitut artikkelit luettiin kokonaisuudessaan. Otsikko- ja tiivistelmätasolla mukaan valitut viitteet kansioitiin omiin kansioihinsa RefWorks-ohjelmassa. Valinnoissa käytettiin etukäteen laadittuja tutkimuskysymyksiä sekä mukaanotto- ja poissulkukriteereitä. Arvioinnin viitteen mukaan ottamisesta suositukseen teki aina vähintään kaksi työryhmän jäsentä.

## Tiedonlähteiden valinta

### Mukaanotto- ja poissulkukriteerit

Hoitosuosituksen otettiin mukaan järjestelmälliset katsaukset sekä määrälliset ja laadulliset alkuperäistutkimukset, jotka täyttivät seuraavat mukaanottokriteerit:

- virtsatieinfektioiden ehkäisyä käsittelevät tutkimukset
- kohderyhmänä yli 18-vuotiaat aikuiset
- toimintaympäristönä koti tai siihen verrattavissa oleva asumismuoto
- virtsatieinfektio todettu luotettavalla tutkimuksella joko bakteeriviljelyn tai liuskatestin avulla, tai asiakkaiden kokemuksiin perustuvalla oirekuvauksella.

Hoitosuosituksen poissulkukriteereitä olivat:

- artikkelista ei ole saatavissa koko tekstiä
- artikkelin julkaisukieli on muu kuin suomi tai englanti
- artikkelia ei ole vertaisarvioitu
- tutkimuksen kohteena:
  - alle 18-vuotiaat tai raskaana olevat
  - virtsatieinfektioiden ehkäisy sairaalaympäristössä tai hoitolaitoksessa
  - virstatiekatetrihoidossa olevien virstatieinfektioiden ehkäisy (eng. CAUTI)
  - virtsatieinfektioiden antibioottiprofylaksia

### Aineiston laadun arviointi

Mukaan hyväksytyjen artikkeleiden menetelmällisen laadun arvioinnissa käytettiin kyseisen tutkimusasetelman mukaista Joanna Briggs Instituutin (JBI) kriittisen arvioinnin tarkistuslistaa<sup>21</sup>. Artikkeleiden laadun arvioi aina kaksi työryhmän jäsentä itsenäisesti. Tämän jälkeen arviointeja verrattiin toisiinsa ja eriävistä kohdista käytiin keskustelu, jonka perusteella muodostettiin yhteinen näkemys arvioinnista. Hyväksymisrajana käytettiin 50 prosentin toteumaa kriteereistä. Järjestelmällisissä katsauksissa edellytettiin lisäksi, että katsauksessa mukana olevien alkuperäistutkimusten laadun oli arvioinut kaksi katsauksen tehnyttä tutkijaa itsenäisesti. Laadunarvioinnin tulosten sanallisissa kuvauksissa hyödynnettiin seuraavia raja-arvoja: 86–100 % toteutuma kriteereistä: tasokas; 65–85 %: hyvä; 50–64 %: kelvollinen; alle 50 %: hylätty.

### Aineiston analyysi

Suositusryhmä valitsi tutkimusartikkelit mukaanotto- ja poissulkukriteerejä hyödyntäen, arvioi niiden laadun ja uutti tulokset koontitaulukoon. Tutkimusten koontitaulukko käytiin läpi yhdessä koko työryhmän kesken näytönastekatsausten laadinnan alkuvaiheessa.

## Näytönasteen arviointi

Hoitosuosituksen suosituslauseet perustuvat näytönastekatsauksiin (Liitteet 3–6). Näytönastekatsaukset on laadittu Hoitotyön tutkimussäätiön (Hotus) hoitosuositusten laadinta –käsikirja suositusryhmille, mukaisesti<sup>22</sup>. Näytönastekatsauksissa kuvataan mukaan otetun järjestelmällisen katsauksen tai alkuperäistutkimuksen keskeinen tulos, julkaisun menetelmällinen toteutus tiivistetysti, laadunarvioinnin tulos, näytön vahvuus sekä sovellettavuus suomalaisessa väestössä. Hoitosuositusten näytönastekatsaukset laadittiin työryhmässä.



## Suosituslauseiden laadinta

Suosituslauseet perustuvat näytönastekatsauksiin, jotka laadittiin saatavissa olevan tutkimusnäytön perusteella. Jokaisen suosituslauseen näytönaste määriteltiin asteikolla A–D<sup>22,23,24,25</sup> (Taulukko 1). Suosituskatsauksien näytönasteen määräytymiseen vaikutti se, kuinka yhdenmukaista näyttöä näytönastekatsauksen tutkimukset tuottivat ottaen huomioon tutkimusten laadun, näytön vahvuuden (Taulukko 2) ja muut tutkimusta koskevat huomiot, kuten tutkimuksen otoskoon. Suosituskatsaukset ja päätös näytönasteesta tehtiin työryhmässä käydyn arviointikeskustelun perusteella. Hoitosuosituksen sisältö viimeisteltiin ulkoisella lausuntokierroksella saatujen lausuntojen perusteella.

Taulukko 1. Näytönasteen määrittäminen

|   |   |  |
|---|---|--|
| A   | Vahva tutkimusnäyttö: olemme luottavaisia, että todellinen vaikutus on lähellä arvioitua vaikutusta                                   | Useita menetelmällisesti tasokkaita* tutkimuksia, joiden tulokset ovat samansuuntaisia.  |
| B   | Kohtalainen tutkimusnäyttö: olemme suhteellisen luottavaisia, että todellinen vaikutus on lähellä arvioitua vaikutusta                | Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas* tutkimus tai useita tasokkaita* tutkimuksia, joiden tuloksissa vain vähäistä ristiriitaa, tai useita kelvollisia** tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset. |
| C   | Heikko tutkimusnäyttö: luottamus vaikutuksen arvioon on rajoitettu: todellinen vaikutus saattaa olla jotain muuta kuin arvioitu       | Useita tasokkaita* tutkimuksia, joiden tuloksissa merkittävää ristiriitaa, tai ainakin yksi kelvollinen** tutkimus.  |
| D   | Hyvin heikko tutkimusnäyttö: hyvin vähän luottamusta vaikutuksen arvioon: todellinen vaikutus saattaa poiketa merkittävästi arviosta. | Menetelmällisesti heikkoja tutkimuksia, laadun vähimmäisvaatimus kuitenkin täyttyy.  |
| * Menetelmällisesti tasokas = käytetty tutkittavan aiheen suhteen parasta tutkimusasetelmaa ja tutkimus toteutettu menetelmällisesti laadukkaasti   |   |  |
| ** Kelvollinen = menetelmällinen laatu kelvollinen ja/tai tutkimusasetelmaltaan ei tutkittavan aiheen kannalta paras mahdollinen; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin |   |  |

Taulukko 2. Näytön vahvuuden määrittäminen

| Näytön vahvuus  |  |
|---|--|
| Taso 1 – Kokeelliset asetelmat  | Taso 2 – Kvasikokeelliset asetelmat  |
| 1a satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten (RCT) järjestelmällinen katsaus  | 2a kvasikokeellisten tutkimusten järjestelmällinen katsaus   |
| 1b satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten (RCT) järjestelmällinen katsaus, jossa mukana muilla asetelmilla tehtyjä tutkimuksia | 2b kvasikokeellisten tutkimusten järjestelmällinen katsaus, jossa mukana myös muita alemman tason tutkimusasetelmia      |
| 1c yksittäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus   | 2c kvasikokeellinen prospektiivinen kontrolloitu tutkimus  |
| 1d kokeelliset tutkimukset, joissa tutkittavat jaetaan koe- ja kontrolliryhmiin)  | 2d ennen-jälkeen-koeasetelma tai historiallinen, retrospektiivinen kontrolliryhmän sisältävä tutkimusasetelma –tutkimus) |
| Taso 3 – Havainnoivat / analyttiset asetelmat   | Taso 4 – Havainnoivat / kuvailevat tutkimukset   |
| 3a vertailtavissa olevien kohorttien järjestelmällinen katsaus  | 4a kuvailevien tutkimusten järjestelmällinen katsaus   |
| 3b vertailtavissa olevien kohorttien järjestelmällinen katsaus, jossa mukana myös muita alemman tason tutkimusasetelmia               | 4b poikkileikkaustutkimus  |
| 3c kohorttitutkimus, jossa on mukana vertailuryhmä  | 4c tapaus-sarja  |
| 3d tapaus-kontrollitutkimus   | 4d tapaustutkimus  |
| 3e havainnointitutkimus ilman kontrolliryhmää   |  |
| Taso 5 – Asiantuntijoiden näkemys   |  |
| 5a asiantuntijalausuntojen järjestelmällinen katsaus  |  |
| 5b asiantuntijoiden yhteisymmärrys, konsensuslausuma,   |  |
| 5c yksittäinen asiantuntijanäkemys  |  |

## Suosituslauseet

**Ohjaa toistuvista virtsatieinfektioista (yli 3 infektiota/vuosi) kärsiviä, alle vaihdevuosi-ikäisiä, niukasti nesteitä juovia (alle 1,5 l/vrk) naisia, lisäämään nesteiden juontia,**

➤ **sillä vuorokaudessa nautitun veden määrän lisääminen 1,5 litraan saakka saattaa vähentää toistuvia virtsatieinfektioita<sup>26</sup>. (C)**

- Nestemäärään lasketaan kaikki juotavat nesteet (myös kahvi, tee ja virvoitusjuomat) sekä ruoan sisältämä neste.
- Vakavia haittavaikutuksia ei havaittu, 12 osallistujaa koki päänsärkyä ja kahdeksan gastrointestinaalisia oireita<sup>26</sup>.
- Palvelutalojen vanhusasukkaiden riittävästä päivittäisestä nesteensaannista huolehtimalla, on saatu alustavaa näyttöä virtsatieinfektioiden vähenemiseen<sup>27</sup>.

Seuraavia suosituslauseita hyödynnettäessä on huomioitava, että niissä mainittujen tuotteiden tai valmisteiden tieteellinen näyttö ei Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) mukaan riitä niiden käytöstä esitettyihin terveystieteisiin. Näin ollen tuotteiden markkinointi sairauden hoitoon, ehkäisyyn tai parantamiseen on elintarvikelainsäädännön mukaan kiellettyä.<sup>28</sup> EFSA:n asiantuntija on kuitenkin tarkistanut tämän hoitosuosituksen perustana olevan tutkimusnäytön. Tutkimuksissa, joihin alla mainitut suosituslauseet perustuvat, ei ole raportoitu yhtään vakavaa haittatapahtumaa tai komplikaatiota, kun kyseisiä tuotteita tai valmisteita on käytetty ohjeiden mukaisesti. Alla mainittujen tuotteiden käytössä kannattaa huomioida tuotteen sopivuus mahdollisesti käytössä olevien lääkkeiden kanssa.

### **Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille probioottien mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä probioottien säännöllinen käyttö saattaa ehkäistä toistuvia virtsatieinfektioita<sup>29</sup>. (C)**

- Vaginaalisesti käytetyillä probiooteilla ei havaittu merkittäviä haittavaikutuksia<sup>29</sup>.

### **Kerro toistuvista virtsatieinfektioista (yli 3 infektiota/vuosi) kärsiville yli 18-vuotiaille naisille, joilla ei ole virtsan eritykseen tai kulkuun liittyviä ongelmia, D-mannoosivalmisteen mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä D-mannoosin käyttö päivittäin puolen vuoden ajan saattaa vähentää toistuvia virtsatieinfektioita<sup>30</sup>. (C)**

- Virtsan pH-arvon tulisi olla <7<sup>31</sup>.
- Merkittäviä haittavaikutuksia ei raportoitu<sup>31</sup>.
- D-mannoosin käytössä havaittiin vain lieviä haittavaikutuksia (ripuli), joiden vuoksi osallistujat eivät keskeyttäneet tutkimukseen osallistumista<sup>30</sup>.

### **Kerro yhdyntän jälkeen toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille rohdosyhdistelmäkapseleiden mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä rohdosyhdistelmäkapseleiden (hyaluronihappo, kondroitiinisulfaatti, kurkumiini ja kversetiini) säännöllinen käyttö saattaa ehkäistä toistuvia virtsatieinfektioita<sup>32</sup> (C), vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia<sup>32</sup> (C), lisätä koettua elämänlaatua<sup>32</sup> (C) ja parantaa koettua seksuaalista toimintakykyä, vähentää koettua seksuaalista ahdistuneisuutta sekä lisätä yleistä tyytyväisyyttä<sup>32</sup>. (C)**

- Kolme tutkimukseen osallistujaa koki pahoinvointia intervention aikana<sup>32</sup>.

### **Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville (28–60-vuotiaille) naisille rohdosyhdistelmäkapseleiden mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä rohdosyhdistelmäkapseleiden (AVIUR®, koostuu Hibiscus uutteesta, kasvi-proteaasista ja Commiphora myrrha uutteesta) säännöllinen käyttö saattaa vähentää toistuvia virtsatieinfektioita (C) ja lisätä koettua elämänlaatua<sup>33</sup>. (C)**

- Yksi tutkittava joutui lopettamaan käytön haittavaikutusten (pahoinvointi) vuoksi<sup>33</sup>.

**Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville vaihdevuosi-ikä ohittaneille naisille rohdosyhdistelmäkapseleiden ja paikallisen estrogeenivalmisteen yhtäaikaisen käytön mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä rohdosyhdistelmäkapseleiden (hyaluronihappo, kurkumiini, kversetiini, kodroitiinisulfaatti) ja paikallisen estrogeenivalmisteen (Estriol 0,005 % emätingeeli) yhtäaikainen säännöllinen käyttö saattaa vähentää toistuvia virtsatieinfektioita<sup>34</sup> (C) ja virtsatieinfektioihin liittyviä tuntemuksia<sup>34</sup>. (C)**

- Yhtään haittatapahtumaa tai komplikaatiota ei havaittu<sup>34</sup>.

**Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille karpalotuotteiden mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä karpalotuotteiden säännöllinen käyttö ilmeisesti vähentää virtsatieinfektioiden uusiutumista<sup>35</sup>. (B)**

- Viidessä tutkimuksessa oli selvitetty haittavaikutuksia tai toleranssia ja kolmessa tutkimuksessa haittavaikutuksia oli vertailtu eri ryhmien välillä. Kahdessa tutkimuksessa tutkittavat raportoivat plasebo-ryhmässä enemmän haittavaikutuksia kuin karpalotuote-ryhmässä. Muissa tutkimuksissa ei havaittu ryhmien välisiä eroja. Gastrointestinaaliset oireet olivat yleisimpiä haittavaikutuksia, mutta yhtään vakavaa haittavaikutusta ei havaittu.<sup>35</sup>

**Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville henkilöille karpalouutteen mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä karpalouutteen (Anthocran™, sisältää proantosyaniideja PACs 36 mg) säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektioiden uusiutumista<sup>36</sup> (C) ja lyhentää virtsatieinfektioiden kestoja<sup>36</sup>. (C)**

➤ **sillä karpalouutteen (Oximacro®, sisältää proantosyaniideja PACs-A 36 mg) säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia<sup>37</sup>. (C)**

- Haittavaikutuksia ei havaittu<sup>36,37</sup>.

**Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille D-mannoosin mahdollisista hyödyistä,**

➤ **sillä D-mannoosin säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia<sup>31</sup>. (C)**

- Merkittäviä haittavaikutuksia ei raportoitu<sup>3</sup>.

## Suosituksen käyttöönotto

Kansallinen hoitosuositus on laadittu etenkin niiden hoitotyöntekijöiden käyttöön, jotka hoitavat ja ohjaavat toistuvista virtsatieinfektioista kärsiviä aikuisia. Se on tarkoitettu myös virtsatieinfektioista kärsivien omahoidon tueksi. Suositusta hyödynnettäessä on kuitenkin huomioitava, että D-mannosin sekä erilaisten karpalo- ja rohdosvalmisteiden tieteellinen näyttö ei Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) mukaan riitä niiden käytöstä esitettyihin terveysväitteisiin<sup>28</sup>.

Sitran Elintarvike- ja ravitsemusohjelman Marjaklusterin toimeksi antamana on koottu tutkitun tiedon yhteenvedo suomalaisten kansanterveydellisesti ja kaupallisesti kiinnostavista marjoista (mustikasta, karpalosta ja puolukasta). Yhteenvedon mukaan karpalomehun virtsatieinfektioilta suojaavasta vaikutuksesta on olemassa alustavaa tieteellistä näyttöä etenkin naisten toistuvien virtsatieinfektioiden ehkäisyssä. Vaikutuksen takana olevaa mekanismia tutkitaan tällä hetkellä intensiivisesti. Suurin osa karpalotutkimuksista on kuitenkin tehty amerikkalaisilla pensaskarpaloilla.<sup>38</sup>

Tämänhetkinen tieteellinen tutkimusnäyttö aikuisten virtsatieinfektioiden ehkäisyn omahoidosta on heterogeenistä ja osin heikkoa. Vedenjuontia koskeva suosituslause on nykyisen tutkimustiedon valossa sellainen, jota tällä hetkellä voidaan suositella parhaana lääkkeettömänä menetelmänä toistuvien virtsatieinfektioiden omahoidossa. Muiden valmisteiden käytöstä ei ole suosituksen perustana olevissa tutkimuksissa osoitettu merkittäviä haittavaikutuksia, joten oikein käytettynä ja muiden lääkkeiden mahdolliset yhteisvaikutukset huomioituna, niiden käyttöä voidaan pitää turvallisena.

## Suosituksen päivittäminen

Suositus päivitetään 3–5 vuoden välein Hoitotyön tutkimussäätiön ohjeen mukaisesti.

## Jatkotutkimusaiheet

Hoitosuosituksen tiedonhaku osoitti, että lääkkeettömien menetelmien käyttö toistuvien virtsatieinfektioiden hoidossa vaatii lisää tutkimusta. Menetelmien turvallisuus käyttäjälle on taattava. Osassa hoitosuosituksen perustana olevissa tutkimuksissa lääkkeettömänä menetelmänä käytettyjen valmisteiden tieteellinen näyttö ei riitä terveysväitteen käyttöön Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) laatiman rekisterin perusteella<sup>28</sup>. Tässä hoitosuosituksessa on rajattu pois katetointiin ja sairaalaympäristöön liittyvät virtsatieinfektiot, jotka vaativat omat hoitosuosituksensa.

## Lähteet

1. Virtsatieinfektiot. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Nefrologiyhdistys ry:n, Kliiniset mikrobiologit ry:n, Suomen Infektiolääkärit ry:n, Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n, Suomen Urologiyhdistyksen ja Suomen yleislääketieteen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
2. Lumio J. Virtsatietulehdus aikuisilla, virtsatieinfektio. Lääkärikirja Duodecim 2017. Luettu 25.4.2018. 3 Tandogdu Z, Wagenlehner FM. 2016. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*; (1): 73–79. doi:10.1097/QCO.0000000000000228
3. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. 2016. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* (1), 73–79. doi:10.1097/QCO.0000000000000228
4. THL 2018 Perusterveydenhuollon avosairaanhoidon vastaanoton asiakkaiden käyntisytyt vuonna 2017. <http://www.julkari.fi/handle/10024/136480>
5. Laboratoriotutkimusten hinnasto, Mehiläinen. <https://www.mehilainen.fi/laboratorio/laboratoriotutkimusten-hinnat>
6. Wuorela M. 2013. Aikuisten toistuvat virtsatieinfektiot. *Lääkärilehti* 9(68), 664–666.
7. Taari, K. 2013. *Urologia* (3. uud. p.). Helsinki: Duodecim.
8. Butler Chris C, Hawking M, Quigley A, McNutty C. 2015. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. *Br J Gen Pract* 65(639), 702–707. <http://bjgp.org/content/65/639/e702>
9. Flores-Mirales AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. 2015. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology* 13, 269–284.
10. Geginici 2013
11. Özyazıcıoğlu N, Ünsal A, Sezgin S. 2011. Effects of toilet and genital hygiene education on high school students' behavior. *International Journal of Caring Sciences* 4(3), 120–125.
12. Kämäräinen K. 2019. Virtsatieinfektioiden hoito. Sairaanhoidajan käsikirja. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi). Luettu 16.5.2020.
13. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG Soper DE. 2011. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Disease* 5, e103–e120.
14. Kouri T. 2016. Virtsan perustutkimukset ja bakteeriviljely, Lääkärin käsikirja, Duodecim. Viitattu 6.8.2018 [http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p\\_haku=virtsatieinfektio](http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_haku=virtsatieinfektio)
15. Mäkelä M, Sipilä R, Wuorela M. 2018. Oireettoman bakteeriurian hoito iäkkäillä, Vältä viisaasti -suositukset, *Terveysportti*, Duodecim 2018.
16. Matilainen E. 2017. Virtsanäyte ja tutkittavan ohjaus. Virtsanäytteiden ottomenetelmät. Teoksessa Mustajoki M, Alila A, Matilainen E, Pellikka M, Rasimus M, Könönen P. (toim.) Sairaanhoidajan käsikirja. 9., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim; 2018.
17. Weston D, Burgess A. Roberts S. 2016. *Infection Prevention and Control at a Glance*. Oxford; John Wiley & Sons, Incorporated.
18. THL. Hoitoon liittyvät infektiot 2016. Luettu 25.6.2018.
19. Sitra. Omahoito - 8 kokeilua terveydenhuollon tulevaisuudesta. 2014 Luettu 27.6.2018. <http://www.sitra.fi/hyvinvointi/omahoito>
20. Routasalo P, Airaksinen MSA, Mäntyranta T, Pitkälä K. 2010. Pitkäaikaissairaanhoidon opastus. *Suomen lääkärilehti* 65, 1917–1923.

21. Hotus. 2019. Tutkimusten arviointikriteeristöt (JBI). <https://www.hotus.fi/jbin-kriittisen-arvioinnin-tarkistuslistat/>
22. Siltanen H, Heikkilä K, Parisod H, Tuomikoski T, Tuomisto S, Holopainen A. 2019. Hoitosuosituksien laadinta – käsikirja suositustyöryhmille. Versio 1.0. Hoitotyön tutkimussäätiö. Saatavissa: <https://www.hotus.fi/hoitosuosituksien-laadinta/>
23. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A (Toim.). 2013. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. Saatavissa: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
24. Käypä hoito. 2016a. Hoitosuosituksien näytönasteen arviointi GRADE-työryhmän tapaan. Hoitosuosituksien työryhmien käsikirja. Saatavissa [http://www.terveysportti.fi/dtk/khk/avaa?p\\_artikkeli=khk00036](http://www.terveysportti.fi/dtk/khk/avaa?p_artikkeli=khk00036)
25. Käypä hoito. 2016b. Näytön asteen määrittely. Hoitosuosituksien työryhmien käsikirja. Saatavissa: [http://www.terveysportti.fi/dtk/khk/avaa?p\\_artikkeli=khk00031](http://www.terveysportti.fi/dtk/khk/avaa?p_artikkeli=khk00031)
26. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. 2018. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *Jama Internal Medicine* 178(11), 1509–1515. Doi:10.1001/jamainternmed.2018.4204.
27. Lean K, Nawaz R F, Jawad S, Vincent C. 2019. Reducing urinary tract infections in care homes by improving hydration *BMJ Open Quality* 8: e000563. doi:10.1136/bmjopen-2018-00056
28. EFSA. 2020. EU Register of nutrition and health claims made on foods. Saatavissa: [https://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register](https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register)
29. Ng QX, Peterssb C, Venkatanarayananb N, Gohc YY, Hod, CYX, Yeol WS. 2018. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Medicine Hypothesis* 114, 49–54. doi: 10.1016/j.mehy.2018.03.001.
30. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. 2014. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World Journal Urology* 32(1), 79–84. Doi:10.1007/s00345-013-1091-6.
31. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, Bobbi V, Bassi S, Miller O, Gardella B, Nappi RE, Spinillo A, Rovereto B. 2014. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of Clinical Urology* 7(3), 208–213. Doi:10.1177/2051415813518332.
32. Schiavi MC, Porpora MG, Vena F, Prata G, Sciuga V, D'Oria O, Di Tucci C, Savone D, Aleksa N, Giannini A, Nusiner MP, Zullo MA, Muzii L, Benedetti Panici P. 2019. Orally administered combination of Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Curcumin, and Quercetin in the prevention of postcoital recurrent urinary tract infections: analysis of 98 women in reproductive age after 6 months of treatment. *Female Pelvic Medical Reconstruction Surgeon* 25(4), 309–312. doi: 10.1097/SPV.0000000000000560.
33. Cai T, Tiscione D, Cocci A, Puglisi M, Cito G, Malossin G, Palmieri, A. 2018. Hibiscus extract, vegetable proteases and *Commiphora myrrha* are useful to prevent symptomatic UTI episode in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections. *The Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 3(9). Doi:<https://doi.org/10.4081/aiua.2018.3.203>.
34. Torella M, Del Deo F, Grimaldi A, Iervolino SA, Pezzella M, Tammaro C, Gallo P, Rappa C, De Franciscis, Colacurci N. 2016. Efficacy of an orally administered combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, curcumin and quercetin for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 207, 125–128.

35. Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. 2017. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Nutrition* 147(12), 2282–2288. Doi: 10.3945/jn.117.254961.
36. Ledda A, Bottari A, Luzzi R, Belcaro G, Hu S, Dugall M, Hosoi E, Ippolito M, Corsi M, Gizzi G, Morazzoni P, Riva A, Giacomelli L, Togni S. 2015. Cranberry supplementation in the prevention of non-severe lower urinary tract infections: a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 19, 77–80.
37. Occhipinti A, Germano A, Maffei ME. 2016. Prevention of urinary tract infection with Oximacro®, a cranberry extract with a high content of A-Type Proanthocyanidins: a pre-clinical double-blind controlled study. *Urology Journal* 13(2), 2640–2649.
38. Sitra 2017. Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien mustikan, karpalon ja puolukan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia. <https://media.sitra.fi/2017/02/27173842/marjat-2.pdf>