



PENTTI HEINÄMÄKI

85 vuotta täyttäneiden virtsatieinfektio

English summary

*Tampereen yliopisto
Tampere 2000*

85 vuotta täyttäneiden virtsatieinfektio

AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA
Tampereen yliopisto, terveystieteen laitos,
gerontologia

Ohjaaja

Professori Antti Hervonen, M.D., Ph.D.
Tampereen yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Sirkka Kontiainen
Helsingin yliopisto
Dosentti Kimmo Pahkala
Tampereen yliopisto
Professori Timo Pitkäjärvi
Tampereen yliopisto

Myynti



Tampereen yliopiston
julkaisujen myynti
PL 617
33101 Tampere

Puh. (03) 215 6055
Fax (03) 215 7150
taju@uta.fi
<http://granum.uta.fi>

Kannen suunnittelu
Juha Siro

Taitto
Marita Hallila

Painettu väitöskirja
Acta Universitatis Tamperensis 723
ISBN 951-44-4739-5
ISSN 1455-1616

Sähköinen väitöskirja
Acta Electronica Universitatis Tamperensis 11
ISBN 951-44-4741-7
ISSN 1456-954X
<http://acta.uta.fi>

Tampereen yliopistopaino Oy Juvenes Print
Tampere 2000



PENTTI HEINÄMÄKI

85 vuotta täyttäneiden virtsatieinfektio



AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA

Esitetään Tampereen yliopiston
lääketieteellisen tiedekunnan suostumuksella
julkisesti tarkastettavaksi terveystieteen laitoksen
luentosalissa Medisiinarinkatu 3,
perjantaina 3. päivänä maaliskuuta 2000 klo 12.

English summary

*Tampereen yliopisto
Tampere 2000*

Sisällysluettelo

1	Alkuperäisten julkaisujen luettelo	7
2	Vieraskielisten sanojen ja lyhenteiden selitykset	8
3	Johdanto	9
4	Kirjallisuuskatsaus	11
4.1	Virtsatieinfektion vallitsevuus	12
4.2	Virtsatieinfektion yhteys elossaoloon	18
4.3	Virtsalöydösten pysyvyys	22
4.4	Virtsan bakteerin lääkeherkkyys ja bakteerityyppi	28
4.5	VTI:n hoidon ja hoitokustannusten muutokset	35
4.5.1	Virtsatieinfektion hoidon muutokset	35
4.5.2	Virtsatieinfektion hoitokustannusten muutokset	37
5	Tutkimuksen tarkoitus	42
6	Aineisto	
6.1	Alkututkimuksen aineisto ja kato	43
6.1.1	Alkututkimuksen aineisto	43
6.1.2	Alkututkimuksen kato	46
6.2	Yhden vuoden seurantatutkimuksen aineisto	48
6.3	Viiden vuoden seurantatutkimuksen aineisto	49
6.4	Takautuvasti suoritettun viiden vuoden seurantatutkimuksen aineisto	49
6.5	Vuosien 1977 ja 1988 olinpaikan mukainen vertailututkimusaineisto	50
6.6	Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyiden vertailututkimus- aineisto	51
6.7	Kirjallisuusanalyysin aineisto	51
7	Menetelmät	52
7.1	Alkututkimuksen menetelmät	52
7.1.1	Kyselytutkimus	52
7.1.2	Lääkärintarkastus	52
7.1.3	Laboratoriomenetelmät	53
7.2	Yhden ja viiden vuoden seurantatutkimusten menetelmät	53
7.3	Takautuvasti suoritettun viiden vuoden seurantatutkimuksen menetelmät	53
7.4	Vuosien 1977 ja 1988 olinpaikan mukaisen vertailututkimuksen menetelmät	53
7.5	Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyiden vertailututkimuksen menetelmät	54
7.6	Kirjallisuusanalyysin menetelmät	54
7.7	Tietojen käsittely ja tilastolliset menetelmät	55

8	Tulokset	57
8.1	Kyselytutkimusten, lääkärintarkastusten ja laboratoriotutkimusten tulokset	57
8.1.1	Kyselytutkimusten tulokset	57
8.1.2	Lääkärintarkastusten tulokset	58
8.1.3	Laboratoriotutkimusten tulokset	60
8.2	85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsatieinfektion vallitsevuus (I)	61
8.3	85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsalöydösten yhteys elossaoloon (II)	64
8.4	85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsalöydösten pysyvyys (III)	66
8.5	85 vuotta täyttäneiden henkilöiden olinpaikan mukainen virtsatieinfektio (IV)	70
8.6	Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailututkimustulokset (V)	75
8.7	Vanhusten virtsatieinfektion hoidon ja hoitokustannusten muutokset Suomessa 1972–1996 (VI)	76
9	Pohdinta	81
9.1	Yleistä	81
9.2	Aineisto ja menetelmät	82
9.3	VTI:n vallitsevuus	84
9.4	VTI:n yhteys elossaoloon	86
9.5	Virtsalöydösten pysyvyys	88
9.6	Olinpaikan mukainen virtsapatogeenin lääkeherkkyys ja tyyppi	89
9.7	Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailu	90
9.8	Virtsatieinfektion hoidon ja hoitokustannusten muutokset	92
10	Yhteenveto ja johtopäätökset	95
11	Summary and conclusions	100
	Kiitokset	105
	Lähdekirjallisuus	107
	Liitteet	115

1 Alkuperäisten julkaisujen luettelo

Katsaus perustuu seuraaviin julkaisuihin, joihin viitataan tekstissä roomalaisin numeroin I–VI:

- I Heinämäki P, Haavisto M, Mattila K ja Rajala S (1984): Urinary characteristics and infection in the very aged. *Gerontology* 30: 402–407.
- II Heinämäki P, Haavisto M, Hakulinen T, Mattila K ja Rajala S (1986): Mortality in relation to urinary characteristics in the very aged. *Gerontology* 32: 167–171.
- III Heinämäki P, Haavisto M, Lehtimäki I, Rajala S ja Mattila K (1993): Cumulative prevalence of urinary characteristics in very old people. *Zeitschrift für Gerontologie*, 26: 293–296.
- IV Heinämäki P (1995): Erittäin vanhojen olinpaikkakohtainen virtsatieinfektio. *Kunnallislääkäri* 11:25–29.
- V Heinämäki P (1998): 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsasta havaitun *Escherichia coli* antibiogrammit 1977–96. *Kunnallislääkäri* 14: 17–19.
- VI Heinämäki P ja Mattila K (1992): Vanhusten virtsatieinfektion hoidon ja hoitokustannusten muutokset Suomessa 1972–89. *Gerontologia* 6: 43–52.

2 Vieraskielisten sanojen ja lyhenteiden selitykset

ACB	vasta-aineen peittämä bakteeri (antibody coated bacterium)
adheroiva fimbria	kiinnittävä tarttumiskarva
anaerobi	happea käyttämätön
bakteremia	bakteeriverisyys
BU	bakteerivirtsaisuus (bakteriuria)
DDD	defined daily dose
dysuria	virtsaamishäiriö
fagosytoosi	syöjäsolutoiminta
glomerulus	munuaiskeränen
gravida	raskaana oleva
inkontinentti	pidätyskyvytön
interstitielli	soluvälitilassa oleva
invasiivinen	kudokseen tunkeutuva
in vitro	elimistön ulkopuolella, koeputkessa
in vivo	elävässä elimistössä
katetri	johtoputki (virtsan poistamiseksi rakosta)
kemotaktinen	kemiallisen aineen houkutteleva
kolonisoituminen	vakiintuminen uuteen ympäristöön
komplementti	immuunireaktion täydentävä osa
kontaminaatio	tartunta, saastutus
kumulatiivinen	kertyvä
kystiitti	virtsarakkotulehdus
manipulointi	käsittely
MBU	merkitsevä bakteriuria
migraatio	vaellus, siirtyminen
morbiditeetti	sairastavuus
mortaliteetti	kuolleisuus
obstruktio	tukos
parenteraalinen	ruoansulatuskanavan ulkopuolinen
patognomoninen	taudille tyypillinen
PDD	prescribed daily dose
periuretraalinen	virtsaputken suun alue
pollakisuria	tiheä virtsaamistarve
prostatektomia	eturauhasen poisto
sepsis	verenmyrkytys
staasi	nesteen virtauksen pysähtyminen elimistössä
Sternheimerin supravitaalivärjäys	erikoisvärjäys (Alcian blue – Pyronin B)
transuretraalinen	virtsaputken kautta kulkeva
TUR	virtsaputken kautta tapahtuva leikkaus (transuretraalinen resektio)
uremia	virtsamyrkytys
vesikouretraalinen refluksi	virtsan virtaus virtsarakosta virtsanjohtimeen
virulenssi	taudin aiheuttamiskyky
VTI	virtsatieinfektio

3 Johdanto

Virtsatieinfektio (VTI) on yleensä bakteerin, harvemmin viruksen tai sienen aiheuttama tulehdus virtsateissä. Jotta bakteriuriaa (BU) voidaan nimittää merkitseväksi bakteriuriaksi (MBU), tulee bakteereja löytyä vähintään 10^5 millilitrassa puhtaasti laskettua virtsaa (Kass 1956). Tulehdukseen tarvitaan virulentti taudinaiheuttaja ja vika virtsateissä tai virtsateiden toimintahäiriö. BU on useimpien VTI:den yleisin yhteinen nimittäjä (Kunin 1969) ja naisten yleisin bakteeriperäinen infektio (Stamey ja Pfau 1970, Kass 1973). Sen terveydenhuollolle aiheuttamat kustannukset ovat huomattavat (Kraft ja Stamey 1977, Stamm ym. 1980a). Amerikkalaisen koulukunnan mukaan VTI jaotellaan a) oireiseen ja oireettomaan BU:an, b) akuuttiin, krooniseen ja uusiutuvaan c) ylempään ja alempaan, d) sairaala- ja avohoitosyntyyseen, e) nousevaan ja laskevaan sekä f) munuaisaltaan tulehdukseen, rakkotulehdukseen, virtsaputken tulehdukseen tai ns. virtsaputkisyndroomaan. Lisäksi erotetaan vielä komplisoitunut ja komplisoitumaton VTI (Preheim 1983). Komplisoituneelle VTI:lle ominaisia piirteitä ovat: muun bakteerin kuin E.colin sairaalassa, useimmiten vanhoille miespotilaille (myös naisille) aiheuttama infektio. Kyseisillä potilailla on epänormaali virtsanvirtaus eturauhasen liikakasvun (naisilla kohdunlaskeuman) seurauksena. Virtsapatogeenien lääkeresistenssi on yleistä ja lääkehoito parenteraa-linen.

Käsitykset VTI:n olemuksesta ovat muuttuneet: enää ei katsota BU:n automaattisesti kehittyvän munuaisaltaan tulehdukseksi, vaan nykyisen käsityksen mukaan lapsuudessa tai raskausaikana saatu infektio, siihen alttiilla henkilöillä, voi aiheuttaa munuaisvaurion. Myös diabeetikon BU samoin kuin virtsateiden obstruktion yhteydessä tavattava BU voivat vaurioittaa munuaisia.

Tulehdusreaktiota edeltää patogeenien kolonisoituminen limakalvolle. Leukosyytit vastaanottavat kemotaktisen signaalin ja liikkuvat kyseiselle alueelle. Fagosytoidessaan organismeja ne vapauttavat lysosomaalisia entsyymeja ja tulehdus alkaa. Jos bakteerit eivät ole kiinnittyneet limakalvon pintaan, ei synny edellä mainittua kemotaktista signaalia (Turck 1981).

Bakteremia aiheutuu bakteeri-invaasiosta vereen esim. virtsateitä manipuloitaessa ja limakalvon rikkoutuessa. Pyuria eli märkävirtsaisuus, joka merkitsee leukosyyttien lisääntyntä erityistä virtsaputkea ylemmistä virtsateistä, ilmenee joko satunnaisen virtsanäytteen normaalia suurempana leukosyytti-pitoisuutena tai kohonneena lukemana kammiolaskennassa. Albuminuria on yleensä infektion yhteydessä merkki pyelonefriitistä tai siitä, että infektio on sekundaarinen glomeruluksiin kohdistuvan sairauden yhteydessä. Hematuriaa tavataan pyelonefriitin yhteydessä enemmän niillä, joiden munuaisnystyissä on havaittu nekroottisia muutoksia. Albuminuria ja hematuria voivat ilmetä myös äkillisen rakkokatarrin yhteydessä (Kasanen, 1973).

Oli kiinnostavaa tutkia, lisääkö oireeton BU kuoleman vaaraa ja onko sen lääkehoito eliniän pidentämiseksi perusteltua. Turhan lääkehoidon määrääminen on irrationaalista, ei vain taloudelliselta kannalta, vaan myös lääkkeiden aiheuttamien sivuvaikutusten ja patogeenien lääkeresistenssin kannalta katsoen. BU:n esiintymiseen vaikuttavien tekijöiden toteamiseksi tutkittiin liikunnan, dementoitumisen, laitoksessa asumisen, dieetin sekä virtsatiekatettrin ja lääkeresistenssin merkitystä.

Bakteriurian, pyurian, albuminurian ja hematurian vaikutusta 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden elämään ei ole aiemmin tutkittu. Nuoremmillakaan vanhuksilla ei ole tehty seurantatutkimusta virtsan muista patologisista ominaispiirteistä kuin pyuriasta ja BU:sta. Tämä tutkimus pyrkii selvittämään, miten erittäin vanhojen henkilöiden BU:n vallitsevuus korreloi vanhusten elinikään. Niinikään tutkimus pyrkii selvittämään edellä mainittujen patologisten virtsalöydösten pysyvyyttä yksi- ja viisivuotisseurannan aikana sekä eri virtsapatogeenien tyyppin ja lääkeherkkyyden mahdollisen korrelaation olinpaikkaan. Niin ikään selvitetään, miten VTI:n lääkehoito ja lääkehoitokustannukset ovat muuttuneet Suomessa vuosina 1972–96 suomalaisten lääketieteellisten julkaisujen ja tilastojen perusteella.

Luvan tutkimuksen tekemiseen ovat antaneet Tampereen kaupungin terveyskeskuksen sosiaali- ja terveystoimen eettinen toimikunta ja Tampereen yliopiston eettinen työryhmä.

4 Kirjallisuuskatsaus

Teollisuusmaissa ihmisen elinikä kohoaa jatkuvasti ja vanhusten osuus väestössä kasvaa. BU:n vallitsevuuden tiedetään nousevan ihmisen vanhetessa (Wolfson ym. 1965, Nicolle ym. 1983).

Merkitsevä bakteriuria (MBU) on monella tavoin tärkeä löydös. Se voi johtaa kuolemaan aiheuttamansa kroonisen munuaisaltaan tulehduksen ja sitä seuraavan uremian välityksellä (Heptinstall 1969). Toisaalta MBU voi liittyä liitännäissairautena huonokuntoisten potilaiden sairauskirjoon ja voi johtaa kuolemaan invasiivisten toimenpiteiden yhteydessä sepsiksen kautta (Gleckman ym. 1982, Setia ym. 1984, Roberts 1986). Alle 5-vuotiaiden ja raskaana olevien sekä diabeetikkojen BU voi johtaa krooniseen munuaisaltaan tulehdukseen hoitamattomana. Siksi se vaatii nykyisen käsityksen mukaan aina lääkehoidon ja tarkan seurannan hoidon jälkeen. Oireinen MBU hoidetaan niinkään kaikilta aina. Vuonna 1995 munuaistaudit muodostivat 1 % erittäin vanhojen (85 v.) peruskuolinsyistä (Tilastokeskus 1996) ja vastaavasti 0.5 % keski-ikäisten (30–64 v.) peruskuolinsyistä.

Kassin klassisena pidetty kriteeri on osoittautunut erityisesti nuorten naisten osalta epätarkaksi (Stamm ym. 1982). BU on suurelta osin vanhojen naisten löydös (Akhtar ym. 1972, Dontas ym. 1981). Vanhustutkimuksissa sen on todettu olevan yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuuteen, mutta väitetyn yhteyden tausta on jäänyt selvittämättä. Nykyisin akuutin BU:n toteamiseksi tehdään virtsan perustutkimus ensimmäisessä vaiheessa testiliuskatutkimuksena, toisessa vaiheessa testiliuskatutkimuksena ja partikkelilaskentana sekä kolmannessa vaiheessa testiliuskatutkimuksena, partikkelilaskentana ja viljelynä (Larinkari 1989).

1960-luvun klassiset eläinkokeet osoittivat virtsateiden obstruktion, staasin ja refluksin VTI: on altistaviksi tekijöiksi. Aiemmat tutkimukset ovat paljastaneet virtsapatogeenien virtsateihin adheroivia fimbrioita (tyyppi 1:n fimbriat ja P-fimbriat). VTI-tutkimus on huomattavasti edistynyt. On kuitenkin vielä osin selvittämättä anatomisesti

normaalit virtsatiet omaavien naisten alempien virtsateiden uusivan tulehduksen syntymekanismi.

Bakteeri voi tunkeutua virtsateihin pääasiallisesti virtsaputken kautta, hematogeenisesti tai lymfaattista tietä (Freedman ja Epstein 1977). Virtsaputken kautta tuleva infektio on kyseessä useimmiten. Siinä prosessi etenee asteittain ja aluksi patogeenit kertyvät virtsaputken suulle edeten sitten virtsaputkeen. Patogeenit voivat virtsaputkesta edetä virtsarakkoon aiheuttaen oireisen tai oireettoman rakkotulehduksen. Rakosta infektio voi levitä virtsanjohtimien kautta munuaisiin, josta se voi joskus edetä verenkiertoon aiheuttamaan sepsiksen. Terveet virtsatiet ovat huomattavan vastustuskykyiset infektiota vastaan. Bakteeri-infektion kulku riippuu bakteerien virulenssista ja isäntäelimestön puolustusmekanismien kunnosta.

Pyuria (leucocyturia) on BU:n jälkeen tärkein VTI:n ominaispiirre. Leukosyyttien kammiolaskenta antaa luotettavimman negatiivisen löydöksen. Löydös voi silti jäädä vääräksi negatiiviseksi leukosyyttien "in vivo" tapahtuneen hajaantumisen takia. Yksittäisen virtsanäytteen normaaliin leukosyyttipitoisuuteen ei ole syytä panna kovin suurta painoa, mutta yli 50 solua/mm³ sekoitetun virtsan kammiolaskennassa tai muutama granulosyytti pisaravärjäyksen näkökenttää kohti on luotettava näyttö pyuriasta, jos näyte on otettu huolellisen alapesun jälkeen eikä ulkosynnyttimissä ja/tai vaginassa näy tulehdusta (Hällström K.A. 1972).

4.1 Virtsatieinfektion vallitsevuus

VTI:n prevalenssi vaihtelee aikakaudesta ja paikkakunnasta sekä tutkittavasta väestöstä riippuen (taulukko 1). Turkulaisessa tutkimuksessa naisvanhusten VTI:n prevalenssi oli 1960-luvulla 30 % ja miesvanhusten 7 % (Sourander 1966). Kriteerit vaikuttavat prevalenssiin:

Sedimenttilöydös antaa yleensä tietoja vain VTI:n olemassaolosta. Aseptinen pyuria on useimmiten joko VTI:ta edeltävä vaihe tai infektion jälkeinen osoitus siitä, ettei tulehdus ole vielä parantunut. Albuminuria on yleensä infektion yhteydessä osoitus pyelonefriitistä tai siitä, että infektio on sekundaarinen glomerulaarisen, munuaiskeräsiin kohdistuvan sairauden yhteydessä. Hematuriaa tavataan pyelonefriitin yhteydessä enemmän niillä, joilla on nekroottisia muutoksia papilloissa (Kasanen 1973). Albuminuria ja hematuria voivat ilmetä

myös äkillisen bakteerikystiitin yhteydessä. Virtsatipasta mikroskoopilla tutkien ja gram-värjäyksellä voidaan pyuria, hematuria ja bakteriuria todeta nopeasti. Epiteelisolut viittaavat epäpuhtaaseen näytteeseen. Ellei näytettä voida mikroskopoida välittömästi, fiksoidaan formaliinilla (Virtanen 1975).

Mikroskopoinnin etuina aluslasiviljelmään nähden ovat: tarkempi kvantitaatio, nopeampi identifikaatio, sekä mahdollisuus tehdä värjäys, josta nähdään pyuria. Sen havaitseminen tukee viljelyn positiivisuutta (Toivanen ja Järvinen 1976). Jos virtsanäytteessä havaitaan pyuria, mutta ei BU:a, tulee ottaa huomioon tuberkuloosi ja Reiterin syndrooman mahdollisuus. Pyurian voi aiheuttaa myöskin mykoplasma, klamydia tai anaerobi bakteeri, jota kasvaa normaalisti uretrassa.

Liuskakokein voidaan erotella luotettavasti näytteet, joista sakan mikroskopointi ei anna kliinisesti merkitsevää löydöstä. Seulonnassa suositellaan käytettäväksi albumiini-, erytrosyytti-, leukosyytti- ja nitriittikoeliuskoja sekä bakteerien osoittamiseksi adenosiinitrifosfaatin (ATP) mittausta. Leukosyyteistä voidaan tarvittaessa erotella liuskatunaiset, lymfosyytit ja monosyytit sekä makrofaagit. Epiteelisolut jaetaan levyepiteelisoluihin, välimuotoisiin ja munuaisepiteeli-soluihin. Atyyppiset solut ja lieriöt erottuvat supravitaaliväriä käytettäessä (Koivula ym. 1986). Vasta 1980-luvulla alettiin hyväksyä infektioksi myös löydös, jossa on 10^2 – 10^4 bakteeria/ml silloin, kun se esiintyy samanaikaisesti virtsatieinfektio-oireiden ja pyurian yhteydessä (Kasanen 1987). Mikäli positiivisen bakteerilöydöksen rajana käytetään korkeampaa, 10^5 /ml-arvoa, jää joka kolmas tai joka neljäs VTI toteamatta. Hyväksyttäessä matalampi bakteriuriataso VTI:ksi testin spesifisyys laskee ja näytteiden oton on oltava entistä huolellisempaa. Tällöin myös kontrolloimisen tarve kasvaa. Niukkakasvuinen BU yhdessä pyurian kanssa esiintyessään liittyy yleensä alempien virtsateiden infektiioihin (Kasanen 1987). Choudhury työtovereineen (1990) totesi merkitsevän positiivisen korrelaation BU:n ja pyurian välillä. Kyseinen tutkimus osoitti, että kontinenttien vanhusten virtsasta on mahdollista kerätä hyvät näytteet, kun väliliha puhdistetaan huolella ja virtsa kerätään adekvaatisti.

Bergenissä avohoidon potilaille tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että yleisesti hyväksytty kriteeri 10 leukosyyttiä/mm³ kammiolaskentaa käyttäen oli ekvivalentti mikroskoopilla tutkitun sedimentin 2 leukosyyttiä/näkökenttä kanssa. Näin ollen oireista VTI:ta ei sovi jättää hoitamatta, vaikkakin näytteessä todettaisiin alle 5 leukosyyttiä/näkökenttä (Baerheim ym. 1989).

USA:ssa Yoshikawa ja Guze (1982) totesivat nais- ja miesvanhusten VTI:n esiintyvyydeksi avohoidossa 15 %. Akuuttisairaalassa USA:ssa Kaitz ja Williams (1960) saivat yli 70-vuotiaille naisille esiintyvyydeksi kolmanneksen ja miehille viidenneksen. Gladstone ja Friedman (1971) saivat pitkäaikaishoitolaitoksissa olevien vanhuksien MBU:n esiintyvyydeksi naisille neljänneksen ja miehille viidenneksen.

Sourander työtovereineen (1965) tutki yli 60-vuotiaita laitoshoidossa olevia naisia saaden VTI:n prevalenssiksi 50 % (taulukko 1). Dontas työtovereineen (1966) tutki keski-ikänsä 79-vuotiaita vanhainkodin asukkaita saaden prevalenssiksi naisille ja miehille neljänneksen. Mow työtovereineen (1962) totesi kroonikkosairaalassa (keski-ikä 65 v.) naisille prevalenssiksi kolme viidesosaa ja miehille viidenneksen. Avohoidossa Freedman työtovereineen (1968) tutki yli 70-vuotiaita saaden prevalenssiluvuiksi naisille noin kymmenen ja miehille neljä prosenttia. Brocklehurst työtovereineen (1968) tutki yli 65-vuotiaita avohoidon potilaita saaden vastaaviksi prevalenssiluvuiksi viidenneksen ja kymmenen sekä Akhtar työtovereineen (1972) yli 65-vuotiaille avohoidon naispotilaille VTI:n prevalenssiksi vajaan viidenneksen ja miehille vajaan kymmenen. Standfast työtovereineen (1984) tutki 538 akuutti- ja pitkäaikaissairaalan potilasta vuonna 1979. Kliinisesti merkittäviä infektioita löytyi noin kolmannekselta (n = 178), sairaalasyntyisiä viidennekseltä (n = 117). Tavallisin sairaalasyntyinen infektio oli VTI (10.7 %). USA:ssa 5 % kaikista avohoitokäynneistä johtui VTI:sta (Kaye 1980).

Taulukko 1. Vanhusten virtsatieinfektion (VTI) prevalenssia käsittelevät tutkimukset.

Tutkijat ja julkaisu vuosi	Ikä vuotta	N	Naisten VTI:n vallitsevuus %	Miesten VTI:n vallitsevuus %	Yhteensä %	Hoito paikka
Kaitz ja Williams 1960	> 70	309	30	20	–	aS
Mow ym. 1962	ki 65	55	61	20	39	kS
		74	70	32	51	
Gibson ja Pritchard 1965	> 60	205	34	30	32	aS
		96 n				
Sourander ym. 1965	ki 79	116 n	50	–	–	kS
Wolfson ym. 1965	> 70	114 n	31	–	–	kS
Dontas ym. 1966	ki 79	53	26	23	25	VK
Sourander 1966	> 65	10593	30	7	23	yleinen vanhusväestö
		7383 n				
Walkey ym. 1967	> 60	500	34	31	33	kS
		250 n				
Brocklehurst 1968	> 65	511	20	13	17	A
		337 n				

Freedman 1968	> 70	260	11	4	8	A
Gladstone ja Friedman 1971	ki 70	100	26	17	19	VK
Akhtar ym. 1972	> 65	466	17	6	13	A
		295 n				
Sourander ja Kasanen 1972 (tutkittu 1963–68)	> 65	405	33	10	22	yleinen van- husväestö
	> 70	188	24	8	17	
Tämä tutkimus 1977	> 85	561	30	13	27	yleinen van- husväestö
		460 n				
Tauchnitz ym. 1979	60–99	1125	14	8	13	VK
		869 n				
Kaye (katsaus) 1980	–	–	20	10	–	–
Dontas ym. 1981	> 70	342	28	14	22	VK
		207 n				
Kes ym. 1982	65–92	231	64	57	61	aS
		125 n				
Kasviki-Charvati ym. 1982	> 70	352	27	19	24	VK
		231 n				
Yoshikawa ja Guze 1982 (katsaus)	–	–	15	15	–	–
Standfast 1984	ki 61.3	117	–	–	11	aS, kS
Mims ym. 1990	> 85	68			15	A
Abrutyn ym. 1991	83	160	23	–	–	VK

N = näytteiden lukumäärä

A = avohoito

VK = vanhainkoti

aS = akuuttisairaala

kS = kroonikkosairaala

n = naiset

m = miehet

ki = keski-ikä

– = ei tutkittu

Raaschou (1948) totesi obduktiossa uremiaan kuolleiden kuolinsyyksi kroonisen pyelonefriitin 58 %:lla. Jackson työtovereineen (1957) havaitsi, että krooninen pyelonefriitti on vain yksi munuaisten toiminnanvajauden syy. Heidän tutkimuksensa mukaan vain kolmannes pyelonefriitiksi diagnosoiduista tautitapauksista oli elävien bakteerien aiheuttamia. Kass (1960) totesi korkeita MBU:n insidenssi-lukuja sairaalapotilaille, diabeetikoilla ja gravidoilla ajatellen BU:n johtavan pyelonefriittiin. Kleeman työtovereineen (1960) ja Heptinstall (1969) ovat osoittaneet, että monet muut tekijät bakteerin ohella voivat aiheuttaa samankaltaisen patologis-anatomisen löydöksen munuaisissa. Barnes työtovereineen (1972) osoitti, että noin 15 % lop-puvaiheen munuaistaudeista johtui pyelonefriitistä. Nykyisen käsityksen mukaan näyttää ilmeiseltä, että ilman vakavaa virtsatie-deformiteettia harvat (0.24 %) kroonista BU:a potevat saavat uremian mikro-organismin aiheuttaman munuaiskudoksen tuhoutumisen seurauksena (Asscher 1972, Freedman ja Andriole 1972, Freeman 1972).

Virtsan albumiinia mitattiin jo 1960-luvulla testiliuskalla Glasgow'in tutkimuksessa 212:sta peräkkäisestä avohoidon vanhuksen näytteestä löytyi kolmannekselta albuminuria (n = 74) ja niinkään kolmannekselta VTI. Selittämätön albuminuria löytyi kymmeneltä vanhukselta. "Haematest"-liuskalla mitaten löytyi hematuria kuudelta mieheltä ja neljältä naiselta. Miehillä hematuria aiheutui useimmiten prostatan hyperplasiasta, naisilla virtsatieinfektiosta. Pyuria löytyi kymmenesosalta miehistä (n = 26) ja viidennekseltä naisista (n = 40) (Gibson ja Pritchard 1965). Bergeniläisessä avohoidon tutkimuksessa 1980-luvulla 55–64 -vuotiailta löytyi aamu-virtsanäytteestä albuminuriaa 3.4 %:lta, hematuriaa 5.1 %:lta ja glucosuriaa 1.5 %:lta (Haug ym. 1985).

Mims (1990) työtovereineen tutki yli 85-vuotiaita miehiä avohoidossa. Oireeton BU löytyi 12 %:lta (29/238). Gram-positiiviset bakteerit olivat enemmistönä tässä ryhmässä ja gram-negatiiviset oireisten ryhmässä. Abrutyn (1991) työtovereineen tutki keski-ikänsä 83-vuotiaita katroimattomia naisia vanhainkodissa. Oireeton BU löytyi 23 %:lta (37/160) tutkituista.

VTI voidaan nykyisin määrittää myös epäsuorasti liuskakokein taikka yhdistämällä liuskakoe ja mikroskopointi. Evans työtovereineen (1991) tutki 100 vanhuksen virtsanäytteet. Puolet vanhuksista asui kotona ja oli akuutisti sairastuneita ja toinen puoli kävi päiväsairaalassa. Edelliseen ryhmään kuuluneiden virtsanäytteistä havaittu sensitiivisyys VTI:n suhteen testattiin: virtsan nitraatti 83 %, veri 67 %, proteiini 72 % ja leukosyytit 72 %. Jälkimmäiseen ryhmään kuuluneiden vastaavat osuudet olivat 90 %, 65 %, 30 % ja 60 %. Virtsan nitraatin spesifisyys VTI:n suhteen oli 100 % molemmissa ryhmässä.

del Rio työtovereineen (1992) havaitsi keski-ikänsä 82-vuotiaita oireetonta BU:a potevia (n = 78, naisia 68) vanhuksia tutkiessaan E.colia 93 %:ssa näytteistä ja näistä neljänneksellä (27 %) bakteerin kiinnittymistä helpottavia adhesiineja ryhmässä, jossa ei esiintynyt riskitekijöitä, kuten inkontinenssi, liikuntarajoitteisuus tai diabetes. E.colia löytyi vastaavasti 44 %:ssa näytteistä ja adhesiineja kolmelta neljäsosalta (72 %) ryhmässä, jossa edellä mainittuja riskitekijöitä esiintyi.

Nicolle työtovereineen (1993) tutki BU:n ja runsaan hematurian välisiä yhteyksiä Winnipegissä, Kanadassa sikäläisen Manitoban yliopiston sisätautiklinikalla. He totesivat tässä prospektiivisessä tutkimuksessaan runsasta hematuriaa suhteessa $31/10^5$ hoitopäivää. BU:a esiintyi 74 %:ssa 78:sta näytteestä. Tutkimus osoitti taustalla esiintyvän kolmanneksessa tapauksista virtsateiden rakennevikien ja neljänneksellä (28 %) kestopatetrisen. Kolmasosalta (30 %) ei löytynyt mitään rakennevikä. Tutkijat toteavat invasiivisen VTI:n

prevalenssin $5.8/10^5$ hoitopäivää ja verta vuotavan rakkotulehduksen vastaavasti $6.3/10^5$ hoitopäivää. Vaikka BU:a esiintyy usein, se on kuitenkin harvoin runsaan hematurian syy. Kuumeetonta hematuriaa ei tule hoitaa ilman muuta antimikrobeilla, ellei virtsavaivoja ilmene.

Olinpaikan vaikutus heijastuu Lessevan ja Hadjiskin (1995) palovammaisten vanhusten (n = 148) osastolla vuosina 1991–92 tehdystä tutkimuksesta. VTI löytyi 7.6 %:lta tutkituista. Runsas kolmannes (39 %) infektiosta oli peräisin avohoidosta ja loput (61 %) olivat sairaalasyntyisiä. E. coli, Citrobacter ja Proteus sp olivat edellisestä ryhmästä yleisimmin löytyneet bakteerit, kun taas Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella-kannat ja Acinetobakteeri- ja Serratia-kannat löytyivät yleisemmin jälkimmäisen ryhmän virtsanäytteistä. Tutkimus vahvisti keuhkotietoinnin olevan merkittävin krooniseen VTI:ön johtava tekijä.

Monane kumppaneineen (1995) tutki bostonilaisessa naistensairaalassa 61:n potilaan virtsanäytteitä kuukausittain puolen vuoden ajan. Tutkittavien keski-ikä oli 77.6 vuotta. Merkitsevä BU ($\bullet 10^5$ /ml) löytyivät 17 %:sta näytteistä ja 28 %:lta tutkituista. Sekä BU että pyuria löytyi 15 %:sta näytteistä ja 26 %:lta tutkituista ja oireinen BU 3 %:lta. Seuranta osoitti BU:n olevan spontaanisti vaihteleva ilmiö.

Ackermann ja Mourse (1996) tutkivat 101 georgialaisen kunnallisen sairaalan ja 65-vuotiaan (61 kpl 65–79 v., 40 kpl > 80 v.) bakteriurisen VTI-potilaan (naisia 64 %; mustia 62 %) virtsanäytteet. 80 % bakteeri-isolaateista oli gram-negatiivisten patogeeneiden aiheuttamia, E. coli löytyi yli puolelta näytteistä (54 %). Gram-positiivisista patogeeneista 13 % oli Stafylococcus aureusta ja 6 % Enterokokkia.

Ouslander kumppaneineen (1996) tutki losanglesilaisen vanhainkodin 214:n inkontinentin, mutta muuten oireettoman vanhuksen virtsanäytteistä (n = 214) merkitsevän pyurian (> 10 leuk./näkökenttä) ja MBU:n (> 10^5 /ml) esiintymistä. He totesivat pyuriaa 45 %:ssa ja BU:n 43 %:ssa näytteistä. Pyuria on yleinen kroonisesti inkontinenttien vanhainkotivanhusten virtsassa sekä bakteriurikoiden että muiden virtsassa. Sen vuoksi klinikoiden tulisi olla varovaisia määrätessään antimikrobeja pyurikoille, vaikkakin he olisivat oireisia.

Bishara ym. (1997) tutkivat Tel Avivin yliopistosairaalassa prospektiivisesti 702 bakteremista VTI:a. 5 vuoden aikana (33.9 % kaikista bakteremia-tapauksista). Tutkittavien keski-ikä oli 76 v. Naisten ja miesten lukumääräinen suhde oli 0.9. E.coli oli tavallisin bakteeri (52 %). Klebsiellaa (14 %) ja Proteusta (9 %), Pseudomonasta (8 %) ja Enterokokkia (4 %) löytyi myös. Kuolleisuuden riskitekijöitä olivat sairaalahoito, sairaalassa saatu infektio,

tehoton antibiootti, makuuhaavat, keuhkosairaus tai munuaisvika, kohonnut urea-pitoisuus ja vähentynyt seerumin albumiini.

Jou ja Powers (1998) totesivat ensiapupotilaita ($n = 166$) tutkiessaan leukosyyttiesteraasi-testin tai nitriitti-testin olevan sensitiivinen 94 %:ssa VTI:n suhteen mikroskopointiin verrattaessa.

Oireettoman merkitsevän BU:n ($\bullet 10^5/\text{ml}$) ja pyurian välisiä yhteyksiä tutkiessaan Aquirre ym. (1999) totesivat kyseisten parametrien esiintyvän samanaikaisesti 77 %:ssa avohoidon naisvanhusten ($n = 178$) virtsanäytteistä. Niin ikään heidän tutkimuksensa osoitti, että niiltä naisvanhuksilta, joilta löytyi vain pyuria ilman BU:a pitäisi tutkia muita syitä kuin BU. Kyseisessä tutkimuksessa esiintyi oireetonta BU:a neljänneksellä (24.7 %) tutkittavista. E.coli oli tavallisin patogeeni (81.8 %).

Vertailtaessa vanhusten VTI:n prevalenssi-tutkimuksia (taulukko 1) keskenään, havaitaan selvät erot eri tutkimusten välillä tutkittavien hoitopaikan mukaan. Vallitsevuudet ovat selvästi pienemmät avohoidossa ja ne kasvavat sitä enemmän mitä sairaalanomaisempi hoitolaitos on kyseessä. Voidaan myöskin havaita, että vanhimmissa, 1960-luvun tutkimuksissa vallitsevuudet ovat suurempia kuin tuoreimmassa 1980-luvun ja 1990-luvun tutkimuksissa. Katetrin käytön väheneminen ja oireettoman BU:n estolääkityksestä luopuminen selittävät osan edellä mainitusta ilmiöstä. 1960-luvulla luettiin mukaan yleensä myös useamman kuin yhden bakteerin aiheuttamat sekainfektiot. Osa eroista kuvastaa todellisia eroja eri maiden aineistojen välillä, mutta myöskin menetelmällisiä eroja tutkimuksissa on saattanut olla ja ikärakenteet voivat olla erilaiset. Kaikissa on kuitenkin käytetty kriteerinä Kassin kriteeriä MBU:n rajana.

4.2 Virtsatieinfektion yhteys elossaoloon

Aiemmissa tutkimuksissa on saatu ristiriitaisia tuloksia BU:n vaikutuksesta ihmisen jäljelläolevaan elinikään. Edward H. Kass (1985) kysyy artikkelissaan "bakteriuria ja ylikuolleisuus": "what should the next steps be?" Hänen mielestään tarvitaan yksilöidympää tutkimusta laajoilla potilasmäärillä haluttaessa tieteellisesti pitävästi osoittaa väestössä todetun bakteriurian vaikutus kuolleisuuteen. Samalla hän esittelee tutkimusryhmänsä työn toisaalta Wales'ista toisaalta Jamaikalta. Siinä tutkittiin 12 vuoden ajan, 4-vuotisjaksoin, naisväestön kuolleisuus toisaalta niiltä, joilla oli MBU sekä verrokeilta. Suhteellinen

kuolleisuusriski oli 1.5-kertainen BU:a potevilla (Evans ym. 1982). Koska BU:n prevalenssi nousee iän myötä (Kass ym. 1965) ja BU:n vuosittainen vaihtelu on noin 20 % (Kass ym. 1979) niin noin 15 %:lla naisista on jossain elämänsä vaiheessa virtsassaan bakteereja merkittävästi ja täten BU ei olisi yksinomaan vanhojen naisten virtsalöydös, vaan etupäässä sairauden heikentämien henkilöiden löydös.

Hodgin ja Sanford (1965) tutkivat retrospektiivisesti texasilaisen sairaalan sadan gram-negatiivisen bakteremia-potilaan aineiston. Yli 55-vuotiaista kuoli 70 %. Sairaalasyyntyinen bakteremia löytyi 45:ltä ja kuolleisuus bakteremiaan oli 55 %. Avohoidossa saatuun bakteremiaan kuoli 38 %. Sekainfektion sairastaneista (vallitsevuus 14 %) kuoli 71 %. Shokki-potilaille antibiootista ei ollut hyötyä.

Ateenan vanhainkotitutkimuksessa seurattiin yli 70-vuotiaita (taulukko 2), avohoidosta vanhainkotiin tulleita naisia ja miehiä. Niillä, joilta löytyi laitokseen tullessa MBU, oli suurempi kuolleisuus (Dontas ym. 1981). MBU:a potevilla vanhuksilla oli myös pienempi munuaisten konsentroimiskyky ja suodatuskyky. Dontasin ja työtovereiden tutkimusta ovat Kirkland ja Robinson (1981) arvostelleet sekoittavien tekijöiden huomioonottamattomuudesta. Heidän mielestään eräs tällainen tärkeä tekijä on varhainen, seniili dementia.

Taulukko 2. Virtsatieinfektion (VTI) ja kuolleisuuden yhteyttä käsittelevät tutkimukset.

Tutkijat, julkaisuvuosi	Ikä vuotta	N	Kuolleisuus	Hoito- paikka
Sourander ja Kasanen 1972	> 65	405	– infektio lisäsi naisten kuolleisuutta ($r=0.24$), mutta vain hieman miesten kuolleisuutta ($r=0.12$)	A, kS
Warren ym. (katetrip.) – 1978		187	– 2 * kuolleisuus avoimella katetrisysteemillä verrattuna infektioitumattomien kuolleisuuteen	
Dontas ym. 1981	> 70	342	– joilla tullessa BU, niillä suurempi kuolleisuus	kS
Evans ym. 1982	15–84	1538 n	– 1.5 * riski: BU verrattuna ei-BU	A
Platt ym. (katetrip.) 1983	ki 60	1474 (katetri)	– suljettu katetrisysteemi vähentää kuolleisuutta 50 %:lla = antibioottiprofylaksin vaikutus	S
Bjorck ym. (katetrip.) 1984	veter.	4/20 bakteremiaa	– 1/4 → fataali katetri + antibiootti kuolinsyynä	VK
Setia ym. 1984	ki 77	bakteremisia (56 % VTI) 100	– Gr+: 50 %:n kuolleisuus, – Gr-: 25 %:n kuolleisuus, – monimikrobinen: 67 %:n kuolleisuus – yhteensä kuolleisuus 37 %	kS
Grabe ja Hellsten	–	192 (TUR)	– ab-ryhmä/verrokkit: yhtä suuri kuolleisuus (24 %)	

1985			(eturauhasleikatut)	aS
Nordenstam ym. 1986	ki 70 + 2 kk	1966	– BU: 5 v:n kuolleisuus 4 %, ei-BU: 9.4 % – ei-katetripotil. kuolleisuus: BU 9.0 % ja ei-BU 9.2 %; miesten 5 v:n kuolleisuus BU:an (lisääntynyt syöpäfrekv.) 27.3 %; ei-BU:an 5.8 %	A, aS, kS
Abrutyn ym. 1994	82	318 infek- toitunutta 1175 ei-infek- toitunutta	kuolleisuus 18.7/100 000 asuinpäivää kuolleisuus 10.1/100 000 asuinpäivää – VTI ei ollut riippumaton riskitekijä ja sen lääkehoito ei alentanut kuolleisuutta	A A
N = näytteiden lukumäärä	Gr = Gram-värjäys	n = naiset	ki = keski-ikä	
A = avohoito	BU = bakteriuria	m = miehet	* = -kertainen	
VK = vanhainkoti	TUR = transuretraali resektio	ab = antibiootti	– = ei tutkittu	
aS = akuuttisairaala	kS = kroonikkosairaala			

Suljettu katetrisysteemi infektioi vähemmän kuin aiemmin käytetty avoin systeemi. Kuitenkin niillä, jotka saivat suljetusta systeemistä huolimatta BU:n, oli kaksinkertainen kuolleisuus infektioitumattomiin verrattuna. Pienikin katetrin liitännäkohdassa sijaitseva halkeama aiheuttaa BU:n (Warren ym. 1978).

Bostonilaisen tutkimuksen (Platt ym. 1983) mukaan katetroiduista potilaista ne, joilla on avoin katetrisysteemi saavat BU:n helpommin kuin ne, joilla on suljettu systeemi. Suljettu systeemi vähensi kyseisen tutkimuksen mukaan kuolleisuutta lähes 50 %. Sen teho oli verrattavissa antibiootti-profylaksian tehoon. Profylaksiakin vähensi BU:n insidenssin ja mortaliteetin puoleen verrattuna tilanteeseen, missä potilaalle oli asennettu avoin katetrisysteemi, eikä häntä oltu hoidettu antibiootilla. Bakteerin esiintyminen virtsateissä näyttää olevan ylikuolleisuuden tärkein määräävä tekijä. Wagner ja Knauss (1983) ovat arvostelleet edellä mainitun työn analyysivaihetta väittäen sekoittavien tekijöiden, kuten potilaiden dementian, vaikuttaneen tuloksiin.

Tacoman (Washington) erään vanhainkodin 20:sta katetripotilaasta neljällä todettiin VTI-syntyinen bakteremia. Heistä kolmella oli monille lääkkeille vastustuskykyisten bakteerien aiheuttama bakteremia ja niistä yksi johti kuolemaan (Bjork ym. 1984). Samanaikainen katetrin ja sopimattoman antibiootin käyttö vanhainkodin asukkaita hoidettaessa aiheutti resistentin VTI:n ja oli tärkeä sairastavuuden ja kuoleman syy.

New Jersey'n pitkäaikaissairaalassa todetuista vanhuksien bakteremioista (n = 100) suurin osa oli lähtöisin virtsateistä (56 %). Gram-positiivista bakteremiaa potevista kuoli puolet sekä gram-negatiivista potevista neljännes. Puolet kuolemista tapahtui 24 tunnin

sisällä bakteremia-diagnoosista ja sopivan antibiootin käytöstä huolimatta (Setia ym. 1984). Katetri oli 12 %:lla näistä vanhuksista.

Suurkaupunkialueen sairaalassa saatuun VTI-syntyiseen bakteremiaan menehtyy kolmannes siihen sairastuneista. Suoranaisesti VTI-syntyiseen bakteremiaan kuolee noin kymmenesosa siihen sairastuneista, kun suljetaan tutkimusaineistosta ne, jotka sairastavat fokaalista tai diffuusia keskushermostosairautta, maligniteettia, "alkoholimaksasairautta" tai kirroosia, arterioskleroosia, johon liittyy munuaistauti tai diabetesta, johon liittyy verisuonikomplikaatioita (Bryan ja Reynolds 1984a). Tutkijat laskivat USA:ssa sattuvan vuosittain 352 suoranaisesti sairaalasyntyisen VTI:n aiheuttamasta bakteremiasta johtuvaa kuolemantapausta.

Vastaavasti avohoidossa saatuun VTI-syntyiseen bakteremiaan menehtyy kymmenesosa siihen sairastuneista. Suoranaisesti VTI-syntyiseen bakteremiaan kuolee kuitenkin vain noin 5 %, kun suljetaan tutkimusaineistosta edellä mainitut krooniset sairaudet, joita ilmeni 87 %:lla (Bryan ja Reynolds 1984b). Kyseisessä väestössä esiintyi $10.4/10^5$ VTI-syntyistä bakteremiaa, joista seuranneisiin kuolemantapauksiin suurelta osin vaikutti edellä mainittu vakava perustauti.

Lyhyt perioperatiivinen antibioottikuuri ei vaikuta niiden vanhusten sairastavuuteen ja kuolleisuuteen, joille on tehty eturauhasen transuretraaliresektio (TUR). Useimmat kuolemantapaukset aiheutuvat kardiovaskulaarisista syistä ja/tai prostatan ja maha-suolisto-kanavan syövästä (Grabe ja Hellsten 1985). BU löytyi neljännekseltä kumpaankin potilasryhmään kuuluvista.

Tutkittaessa göteborgilaisia bakteriurisia miehiä (keski-ikä 70 vuotta + 2 kk) voitiin todeta lisääntynyt syöpäfrekvenssi (27.3 %–5.8 %) ja korkeampi 5-vuotiskuolleisuus, kuin muilla miehillä. Kuolleisuus ei kuitenkaan ollut suurempi, jos syöpäpotilaat jätettiin tutkimusaineiston ulkopuolelle (Nordenstam ym. 1986). Tutkijat päättelivät, että pahanlaatuiset taudit lisäävät bakteriuristen vanhusten kuolleisuutta.

Abrutyn (1994) työtovereineen tutki keski-ikänsä 82-vuotiaita katetroimattomia naisia avohoidossa. He seurasivat yhdeksän vuoden ajan 318:n infektoituneen oireettoman ja 1175:n infektoitumattoman naisvanhuksen elossaoloa ja antimikrobisen lääkehoidon vaikutusta siihen ja totesivat: "VTI ei ollut riippumaton kuolleisuuden riskitekijä ja sen lääkehoito ei vähentänyt kuolleisuutta".

Assantachai ym. (1997) tutkivat poikittaistarkastelun avulla 107:n yleissairaalaosaston vanhuspotilaan elossaoloon vaikuttavia kliinisiä parametrejä.

Riskitekijöiksi osoittautuvia tekijöitä olivat "yli 75 v:n ikä", kestopatento, "vuoteenomana ennen infektiota olo", sekavuus, "anoreksia ja letkuruokinta", mekaanista ventilaatiota vaativa hengitysvajavuus, septinen shokki, candiduria, äärimmäinen ruumiin lämpö < 37°C tai > 40°C). Kyseiset kliiniset riskitekijät olivat tilastollisesti merkitsevästi yleisempiä kuolemaan johtaneissa potilastapauksissa.

Bengtssonin ja kumppaneiden (1998) 24 vuotta jatkunut seurantatutkimus käsitteli BU:n pitkäaikaisprognosia. Alkuvuosina 1968–69 tutkimukseen osallistui 1462 tuolloin 38–60 -vuotiasta naista. Aineisto oli satunnaistettu. BU:a esiintyi aluksi 3–5 %:lla ikäryhmästä riippuen enimmäkseen oireettomana. Eri bakteerityyppien ja antibiogrammien samankaltaisuus oli merkillepantavaa koko tutkimuksen ajan. Kuolleisuus oli samaa luokkaa löytyipä tutkittavalta tutkimuksen alussa BU:a tai ei. Sama koski vakavien munuaistautien esiintymistä.

Nicolle ym. (1998) lähestyivät kuolleisuutta immunologisesta perspektiivistä. Tämä prospektiivinen 2 vuotta kestänyt seurantatutkimus tehtiin Winnipegissä, Manitobassa kolmessa suuressa vanhainkodissa. Vanhukset (n = 98) olivat hyvin raihnaisia. Kuukausittain tehtiin bakteeriviljely, määritettiin leukosyytit ja virtsan vasta-aineet. He havaitsivat matalammat eloonjäämisluvut niillä vanhuksilla, joilta löytyi kohonnut virtsan vasta-ainetaso.

Yhteenvetona voidaan todeta edellämainituissa tutkimuksissa (taulukko 2) verrattuna toisiinsa BU:a potevia ja verrokkiryhmää tai katetripotilaita ja katetroimattomia sekä eri bakteerien aiheuttaman bakteremian ja erilaisten hoitomuotojen yhteyttä elossaoloon. Lähes kaikki tutkimukset on tehty 1980-luvulla. Tutkimuksista käy ilmi, että katetrin käyttö sekä bakteremia lisäävät kuolleisuutta. Bakteremia lisää kuolleisuutta sitä voimakkaammin, mitä useampi bakteeri sen aiheuttaa. Sairaalasynnyiseen bakteremiaan kuolee noin kaksinkertainen määrä potilaita avohoitosynnyiseen verrattuna. Edellä mainitut tutkimukset eivät yksiselitteisesti todista, että BU sinänsä olisi kuolleisuutta aiheuttava riskitekijä. Viimemainittuun tulokseen johtaneita tutkimuksia on voimakkaasti arvosteltu sekoittavien tekijöiden vaikutuksesta. Joidenkin tutkijoiden mielestä tarvitaan laajoja, prospektiivisiä, monikeskustutkimuksia, ennen kuin oireettoman BU:n yhteys kuolleisuuteen lopullisesti selviää.

4.3 Virtsalöydösten pysyvyys

Sitten Vivaldin ja työtovereiden tutkimuksen (1965) ei ole paljon edetty virtsarakon spontaanin puhdistumisen syyn selvittämisessä. Vivaldi totesi rakon limakalvosta eristämänsä pussin avulla siihen aplikoitujen bakteerien spontaanin häviämisen limakalvon pinnalta. Kyseinen tutkimus viittasi jonkin antibakteriellin tekijän olemassaoloon. Cobbs ja Kaye (1967) demonstroivat rotan rakolla tekemässään kokeessa bakteeripuhdistuman ja leukosyyttimigraation välillä vallitsevan yhteyden. Edellämainitut tutkimukset osoittavat empiirisesti virtsan puhdistuvan spontaanisti bakteereista. Niiden mukaan virtsan pysyminen infektoitumattomana on voimakkaampaa kuin vaihtelu positiivisesta negatiiviseen ja päinvastoin. Virtsan spontaanin puhdistumisen ovat ensin kuvanneet Cox ja Hinman (1961). O'Grady'n ym.:n (1968) tutkimuksen mukaan in vitro-kokeissa VTI:n alkamiseen ja ylläpitoon vaikuttavat pääasiassa infektoituneen virtsan laimeus ja sen sijainti virtsateissä. Heidän tutkimuksensa mukaan rakon seinämiin voi jäädä infektoitunut virtsakalvo, joka voi olla riittävä kolonisaatiota ylläpitämään.

Kayen tutkimuksen (1968) mukaan terveiden henkilöiden virtsa voi estää virtsapatogeenien lisääntymisen erityisesti silloin, kun bakteerien määrä on vähäinen. Asscherin ja työtovereiden (1968) tutkimuksen mukaan terveissä virtsateissä on moninaiset puolustusmekanismit. Heidän käsityksensä mukaan virtsa sinänsä voi estää anaerobisten ja muiden vaativissa olosuhteissa kasvavien bakteerien kasvua. Toisaalta se voi jopa edesauttaa aerobien bakteerien kasvua. Tämä perustuu siihen, että virtsateistä itsestään puuttuu tehokas bakteereja vastaan suuntautunut humoraalinen ja soluun sidottu puolustusmekanismi. Virtsa on yleensä plasmaan nähden hyperosmolaarista, mikä ehkäisee fagosytoosia ja vähentää komplementin tehoa (Bryant ym. 1973).

Tärkeimmät virtsapatogeenien lisääntymistä estävät tekijät ovat hyvin korkea tai matala osmolaliteetti (Rocha ja Fekety 1964), korkea ureapitoisuus, korkea orgaanisten happojen pitoisuus ja matala pH (Asscher 1968) (taulukko 3). Kovin laimea virtsa sekä korkea osmolaliteetti virtsan happamuuteen yhdistyneenä estävät merkittävästi virtsan bakteerikasvua. Asscher'in ja työtovereiden (1968) käsityksen mukaan naisten virtsan emäksisyys ja korkea osmolaliteetti suosivat E.coli-infektion syntymistä enemmän kuin miesten. Raskaana olevien naisten virtsan pH on heidän tutkimuksensa mukaan kaikissa raskauden vaiheissa virtsapatogeenien kasvulle otollisempaa kuin niiden, jotka eivät ole raskaana. Myös prostataeritteellä on bakteeria vastustavaa vaikutusta. Se menettää iän myötä tehoaan (Stamey ym. 1968).

Värekarvojen on ajateltu olevan ratkaisevassa asemassa E.colin kiinnittyessä virtsateiden limakalvon epiteelisolujen mannoosia sisältäviin reseptoreihin (Svanborg-Edén 1984, Iwahi 1983). E.colit sisältävät miltei yksinomaan tyyppi 1:n värekarvoja, jotka sitovat mannoosia (Ofek ym. 1977). P-fimbriat, jotka aiheuttavat mannoosiresistentin hemagglutination, edesauttavat myös bakteerien kiinnittymistä virtsarakon seinämään, mutta niiden osuus on vähemmän tärkeä (Svanborg-Edén 1984).

Mulholland (1979) on tutkinut virtsan virtausvaikutusta ja todennut hyvän virtauksen edesauttavan virtsan steriilinä pysymistä. Näin ollen on ymmärrettävää, että virtausta heikentävät tekijät, kuten virtsatiekivi, muokkaavat olosuhteet virtsateissä VTI:lle otollisiksi. Staasi edesauttaa myöskin VTI:n syntyä (Smellie ja Normand 1968). Guze ja Beeson (1956) saivat kokeellisessa tutkimuksessaan aikaan rotalle pyelonefriitin ligeeraamalla rotan toisen virtsanjohtimen. Bakteerien injisoiminen aiheutti infektion ligeeratulle puolelle. Obstruktio voi esiintyä virtsateiden kaikilla tasoilla aina perineumista munuaisiin saakka. Sen poistaminen voi korjata virtausolosuhteet ennalleen ja sen jälkeen virtsa voi muuttua steriiliksi.

Pitkittäistutkimuksissa on havaittu MBU:n vaihtelevan ajan kuluessa (Kaye 1980). Ensimmäiset seurantatutkimukset käsittelivät raskauden aikana todettua BU:a. Niissä oli havaittavissa BU:n vaihtelu huolimatta siitä, oliko tutkittava saanut lääkehoitoa vai ei (Gower ym. 1968, Zinner ja Kass 1971).

Turkulaisessa, satunnaisesti valituille yli 65-vuotiaille tehdyssä 5-vuotisseurantatutkimuksessa vuosina 1963–68 (Sourander 1966, Sourander ja Kasanen 1972) todettiin naisten MBU:n vallitsevuudeksi kolmannes ja miesten kymmenesosa (taulukko 3). Viisi vuotta myöhemmin prevalenssit olivat vastaavasti neljännes ja kymmenesosa. Aiemmin infektoituneet eivät kuitenkaan enää useimmiten olleet infektoituneita. Elossa olleista infektiota oli hävinnyt 60 %:lta naisista ja 85 %:lta miehistä. Useimmat v. 1972 infektoituneiksi todetut kuuluivat viisi vuotta aiemmin infektoitumattomaan ryhmään.

Infektoitumattomista vanhustensairaalaan otetuista potilaista 46 % sai infektion 12 kk:n aikana (Brocklehurst ym. 1977). Koulutyttöjä (Kunin ym. 1962) tai aikuisia naisia (Kass ym. 1965) tutkittaessa on todettu, että BU ei ole pysyvää.

Katetrointi on eräs yksilön BU:n syy. Virtsan patogeeniset bakteerit kiinnittyvät katetripotilaiden rakon epiteeliin nosokomiaalisten infektioiden syntyessä 2–4 päivää ennen BU:n alkua. Vähiten kiinnittyviä ovat E. coli-kannat, eniten kiinnittyviä Pseudomonas-kannat (Daifuku ja Stamm 1986). Keresteci ja Leers (1973) tutkivat 435 katetroitua miestä yli

kahden vuoden ajan. Yhdelläkään näistä miehistä ei ollut infektiota ennen katetrointia. Kolmannes niistä, jotka eivät saaneet estolääkehoitoa (n = 200), infektoitui. Estolääkehoito saaneista (n = 235) infektoitui myös kolmannes. Profylaktinen lääkehoito viivästytti infektion alkamista, jos katetria jouduttiin pitämään yli neljä vuorokautta.

Katetrointi vaikuttaa bakteerien invaasioon. Jo vuosikymmenien ajan on tunnettu katetroinnin komplikaatiot (Beeson 1958). Kass (1956) havaitsi lähes kaikilla yli 2 vrk katetroiduilla BU:n. Turck työtovereineen (1962) totesi kertakatetroinnin johtavan VTI:on 1 %:ssa tapauksista. Toisten tutkimusten mukaan 50 % kestopatenttilaista saa VTI:n kahdessa viikossa ja 100 % kuudessa viikossa (Warren ym. 1982, Elliot ym. 1984, Cools ja van der Meer 1986, Kunin 1987). Vardi työtovereineen (1983) totesi katetrin erosoivan virtsaputken limakalvoa suojaavaa kerrosta ja vaurioittavan limakalvon syvempien kerrosten soluja, joihin bakteerit kiinnittyvät.

Salt Lake City:ssä tehdyn tutkimuksen mukaan paikallishoito esimerkiksi polyvidonijodiliuoksella ei auta ja on kallista ja jopa haitallista (Burke ym. 1981). Samoin neomysiini-polymyksiini-huuhtelun vaikutus katetripotilaiden VTI:on on merkityksetön. Ylimääräinen, huuhteluun tarvittava liitoskohta lisää infektoriskiä saman verran kuin huuhtelu vähentää sitä (Warren ym. 1978).

Lontoolaisen tutkimuksen mukaan sulfa-trimetopriimi vähentää matala-annoksisena pitkäaikaislääkityksenä E.colin siirtymistä ulosteesta periuretraalialueen kautta virtsateihin (Cattell ym. 1976). Kyseisen ilmiön mahdollisina aiheuttajina pidetään joko trimetopriimin vaikutusta ulosteen mukana kulkeutuviin bakteereihin, sen vaginaalista sekreetiota tai lääkkeen matalaa virtsakonsentraatiota. Tutkijat yhtyvät O'Grady'n ja Stamey'n työryhmien käsitykseen, jonka mukaan virtsarakkotulehduksen uusiessa bakteerit kulkeutuvat periuretraaliselta alueelta transuretraalisesti (O'Grady ym. 1970 ja Stamey ym. 1971).

Bostonin yliopistosairaalassa tehdyn randomisoidun, plasebo-kontrolloidun kaksois-sokkotutkimuksen mukaan pidennetty, kuuden viikon lääkehoito vähentää miesten uusivaa, invasiivista VTI:ta enemmän kuin konventionaalinen kahden viikon hoito (ikämediaani 60 vuotta; miehiä 42) (Gleckman ym. 1979). Tutkittavilta edellytettiin varma uusinut infektio, merkitsevää enterobakteerien luokkaan kuuluva sulfa-trimetopriimille herkän bakteerin esiintyminen ja ACB-testin positiivisuus osoittamaan kudosisvaasiota. Puolet miehistä sai kahden viikon, toinen puoli kuuden viikon hoidon. Tutkijat totesivat kuuden viikon hoidon yhteydessä vähemmän uusia VTI:ita.

Taulukko 3. Virtsatieinfektion (VTI) pysyvyyttä käsittelevät tutkimukset.

Tutkijat ja julkaisuvuosi	Ikä vuotta	N	Seuranta-aika	Pysyvyys eri tutkimuksissa	Hoito- paikka
Sourander ym. 1966	> 65	405 204 n	5 v	5-vuotisseuranta: elossa olevista 85 %:lta miehistä ja 60 %:lta naisista infektio hävisi	A, VK, kS
Zinner ja Kass 1971	gravid.	303	10–14 v	BU vaihteli huolimatta lääkityksestä: 103 sai sulfaa, 100 plaseboa	A
Keresteci ja Leers 1973 (katetripot.)	–	435 m	2 v	estolääkityt: 29 % infektoitui lääkitsemättömät: 33 % infektoitui	kS
Brocklehurst ym. 1977	> 60	151	12 kk	46 % ei BU → spontaani BU 1 v:ssa	kS
Gleckman ym. 1979	60	42 m	6 vko	6 viikon hoidolla vähemmän relapseja kuin 2 viikon hoidolla eturauhastulehduksessa	A
Smith ym. 1979	ki 69	38 m	–	10 pv:n sulfa-trimetopriimihoito ei pysty parantamaan uusivaa VTI:oa	A veteraanit
William ja Hole 1982	ki 70	248	2.5 v	BU-insidenssi 44 % katetroiduilla, BU-insidenssi 18 % ei-katetroiduilla, postoperatiivisesti 40 %:lla infektoitumattomista BU	aS
Nicolle 1983	ki 80	88 m	24 kk	insidenssi 45 BU/100 potilasta/vuosi 43 SUT-kerta-annosta, 23 TOB-kerta-annosta 15 parani, 40 uusi, 11 epäonnistui	kS
Breitenbucher 1984	27–95	15	12 kk (katetri)	2.0 bakteerivaihdosta/kk/henkilö	VK
Dontas ym. 1987	74–96	34 n	12 kk	diureesin tehostus furosemidilla johtaa 70 %:lla BU:aan	VK
Choudhury ym. 1990	ki 77	161 102 n	7 vrk	12 % infektoitumattomista infektoitui 1–7 päivän kuluttua sisäänotosta	aS
Mims ym. 1990	< 85	68	4.5 kk	infektio parani spontaanisti tilapäisesti tai pysyvästi 76 %:ssa, vaihteli 21 %:ssa ja pysyi 38 %:ssa.	
Nygaard ja Johnson 1996 (katsaus)				VTI:n uusimisen välttämiseksi huomio tulee kiinnittää altistavien tekijöiden poistamiseen: huonontunut rakon tyhjeneminen, kohdun laskeuma, virtsatiekivi, estrogeenin puute, välilihan hygienia	

N = näytteiden lukumäärä
A = avohoito
BU = bakteriuria

VK = vanhainkoti
aS = akuuttisairaala
SUT = sulfa-trimetopriimi

kS = kroonikkosairaala
n = naiset
TOB = tobramysiini

m = miehet
ki = keski-ikä

Dallasissa ja Göteborgissa tehdyssä työssä Smith työtovereineen (1979) tutki miesten (keski-ikä 69 vuotta) ACB-positiivisia näytteitä. Näistä miehistä puolella oli prostatainfektio. Kaksoissokkokeeseen satunnaistettiin 38 miestä joko 10 päivän tai 12 viikon sulfa-trimetopriimi-hoitoa varten. Tutkimus viittaa siihen, että 10 päivän hoito ei yleensä paranna miehiä, joilla on uusiutuva VTI ja positiivinen ACB-testi.

Glasgow'n tutkimuksessa prostatektomia-potilaiden (248 potilasta 2.5 vuoden aikana) BU:n insidenssi oli lähes puolet niillä, jotka jouduttiin katetroimaan ennen operaatiota retention tms. syyn takia ja viidennes niillä, joita ei katetroitu. Kukaan näistä prostatektomiapotilaista ei ollut lääkitty leikkaukseen tullessaan. BU:n insidenssi on suoraan verrannollinen katetroinnin keston. Postoperatiivisesti kehittyi BU kahdelle viidestä infektoitumattomasta potilaasta. Enterokokki ja koagulaasi-negatiivinen Stafylokokki lisääntyivät prostatektomian jälkeen (Williams ja Hole 1982).

Ateenassa tehdyssä tutkimuksessa tutkimuksen alussa infektoitumattomista, täysin liikuntakykyisistä vanhainkodin asukkaista (ei altistavia tekijöitä; naisia 231 ja miehiä 121) infektoitui 12 kuukauden kuluessa naisista neljännes ja miehistä kymmenesosa. Tutkimuksen alussa havaittu positiivinen virtsanäyte vaihtui steriiliksi yhdessä vuodessa naisista neljänneksellä ja miehistä viidenneksellä. Positiivinen löydös pysyi koko tutkimuksen ajan positiivisena naisista lähes puolella ja miehistä puolella. Toisaalta positiivinen löydös vaihtui ennalleen vuoden kuluessa naisista kolmanneksella ja miehistä neljänneksellä oltuaan steriili puolen vuoden kuluttua tutkimuksen alusta lukien (Kasviki-Charvati ym. 1982). Tutkijat päättelivät, että vanhuksilla on huomattavampi taipumus saada infektio, kuin virtsan spontaanisti puhdistua. Näin ollen BU:n vallitsevuus iän myötä kasvaa. Aiemmin BU:a poteneilla on seitsenkertainen todennäköisyys infektoitua uudelleen verrattuna niihin, joilla ei ole aiemmin esiintynyt MBU:a.

Winnipegiläisessä vanhainkodissa 88:lla kroonikko-osaston miehistä esiintyi BU:a kolmanneksella ja BU:n insidenssiksi todettiin 45 infektiota/100 potilasta/vuosi (Nicolle ym. 1983). Vanhuksille annetun 43:n sulfa-trimetopriimi-kerta-annoksen ja 23:n tobramysiini-kerta-annoksen jälkeen 15 vanhusta parani, 40:llä BU uusi ja 11:llä hoito epäonnistui. Kun ne 36 miestä, joilla oireeton BU uusi tai joiden hoito epäonnistui, satunnaistettiin joko lääkkeellä hoidettavaan tai hoitamattomaan ryhmään, kaikki ne 20 miestä, jotka eivät saaneet lääkettä, jäivät infektoituneiksi. Tutkimuksen lopussa oli 16:sta lääkehoidon saaneesta vain yksi infektoitumaton. Mortaliteetti ja morbiditeetti vastasivat näissä kahdessa ryhmässä toisiaan.

Tutkijat päättelevät, että oireeton BU on yleinen löydös vanhainkodin miesvanhusten parissa ja että lääkehoito ei kyseisiin bakteereihin tehoa ja on niin muodoin turhaa.

Minneapolis'issa Breitenbucher (1984) tutki kuukausittain yhden vuoden ajan yhdentoista pitkäaikaisesti katetroidun vanhainkotivanhuksen virtsan bakteeriflooran. Hän totesi MBU:n aiheuttajien vaihtuvan keskimäärin kahdesti kuukaudessa. Bakteerifloora vaihteli enemmän ja *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuarti* sekä *Citrobacter diversus* esiintyivät merkitsevästi useammin niillä, jotka saivat sulfaa tai trimetopriimia profylaktisesti. Kun otetaan huomioon bakteeriflooran vaihtuvuus, eivät kuukausittaiset rutiinivirtsakontrollit olleet hyödyksi katetripotilaita hoidettaessa.

Seiler ja Stähelin (1988) totesivat katetrin ja sen manipulaatioiden aiheuttavan pitkäaikaisesti katetroiduilla vanhuspotilailla virtsateiden seinämän epiteelivaurion, mikä on ensisijainen tulehduksen syy. Parhaat profylaktiset toimenpiteet ovat heidän tutkimustensa mukaan riittävä nesteytys, virtsapussin virtsapinnan tarkkailu neljän tunnin välein, katetrin vaihto epäiltäessä syvempien rakon limakalvon kerroksien tulehdusta sekä liiallisen manipuloinnin ja rakkohuuhtelun välttäminen. Tiheät katetrin vaihdot ja profylaktinen antibiootti ovat heidän mielestään turhia.

Choudhury (1990) työtovereineen tutki 161 (naisia 102) katetroimatonta, keski-ikältään 77-vuotiaista akuutille vanhusten sairausosastolle peräkkäin otettua vanhusta. He otattivat virtsanäytteet aamu- ja iltapäivävirtsasta (klo 14) sisäänottoa seuraavana päivänä sekä seitsemän päivää myöhemmin. BU-frekvenssiksi sisäänotettaessa saatiin 29 % ja 1 vuoden seurannan jälkeen 17 %. Osa (12 %) sairaalaan otettaessa infektoitumattomista infektoitui ensimmäisen ja seitsemännen sairaalassaolopäivän välisenä aikana.

Los Angelesissa 1982–1984 Mims työtovereineen (1990) tutki prospektiivisesti 29 bakteriurisen ja 105 abakteriurisen 65 vuotta täyttäneen oireettoman miesvanhuksen (n = 134) virtsanäytteet avohoidossa 1–4.5 vuoden aikana. Kaikilta tutkittiin 4 näytettä ensimmäisen vuoden aikana, joiltakin enemmän kuin yksi bakteeri näytettä kohti. Kahdellatoista todettiin BU tutkimuksen alussa, muilla BU kehittyi seurantatutkimuksen aikana. BU hävisi spontaanisti 76 %:lta (22/29) tutkituista keskimäärin 4.4 kuukaudessa (3–13 kk). Intermittoiva bakteriuria (– + –; + – +) havaittiin 21 %:lta (6/29) ja pysyvä BU 38 %:lta (11/29).

Toba työtovereineen (1991) tutki keski-ikältään 81.4-vuotiaita (n = 20) laitoksessa asuvia uusivaa VTI:ta potevia profylaktisesti 200 mg päivittäin norfloksasiinia saavia ja toisaalta ilman estohoitoa olevia, vain oireisen VTI:n sattuessa antimikrobihoitoa saavia

naisvanhuksia. Tutkimus osoitti resistenttien bakteerikantojen lisääntyvän jyrkästi 4–6 kk estohoidon aloittamisen jälkeen. Nämä resistentit kannat katosivat 4 kk lääkityksen lopettamisen jälkeen.

McCue (1993) tutki laitosvanhusten VTI:n pysyvyyttä. Hän totesi vanhusten VTI:n olevan, toisin kuin nuorten naisten infektion, vaikeahoiton ja sen patogeenin riippuvan rakon toimintakyvystä, rakon suun ahtauma-asteesta, emättimen ja virtsaputken limakalvojen atrofia-asteesta, kestopatentin käytöstä ja kastelutaipumuksesta vuoteessa oloon liittyen: infektiota aiheuttavat organismit näyttävät olevan ympäristöekologiasta riippuvia. Lyhyet antimikrobikuurit näyttävät olevan vanhusten virtsapatogeeneja kohtaan vähemmän tehokkaita kuin nuorten. VTI:n uusiminen näyttää olevan yleisempää huolimatta lääkehoidon pituudesta. He päätyvät toteamaan: "Oireettoman BU:n kliininen merkitys vanhuksilla on vähäinen ja sen lääkehoito ei ole suositeltavaa."

Nygaard ja Johnson (1996) korostavat kirjallisuuskatsaukseen perustuvassa artikkelissaan huomion kiinnittämistä VTI:lle altistaviin tekijöihin, kuten rakon huono tyhjeneminen, kohdun laskeuma, virtsatiekivi, estrogeenin puutos ja välilihan hygienia.

Yamamoto kumppaneineen (1996) lähestyi BU:n pysyvyysongelmaa mikrobiologisen tutkimusmenetelmän avulla (PCR = polymerase chain reaction). Koska VTI voi ilmaantua potilaaseen hänen lähiympäristöstään, tutkijat mittasivat kolmelta toistuvaa rakkotulehdusta ja oireetonta BU:a sairastavalta henkilöltä E.coli-kantojen kromosomi-DNA:t. He totesivat PCR-menetelmällä geneettisesti identtisten kantojen olevan jatkuvasti eristettävissä kyseisten potilaiden virtsasta ja peräsuolesta ja lähiympäristöstä.

Yhteenvetona aikaisemmista, kansainvälisistä, BU:n vaihtelua käsittelevistä tutkimusraporteista havaitaan (taulukko 3) MBU:n vaihtelevan tutkittavien iästä tai olinpaikasta riippumatta. Spontaania vaihtelua todettiin joka toisella kroonikkosairaalan vanhuksista. Vanhainkodissa asuvien katetripotilaitten virtsasta havaittiin bakteerin vaihtuvan keskimäärin kahdesti kuukaudessa. Iän myötä todennäköisyys uloste- ja virtsainkontinenssiin kasvaa, mikä lisää BU:a (Brocklehurst ym. 1977). Niinikään vanhenemisen myötä monet VTI:ta suosivat tekijät yleistyvät. Sellaisia ovat krooniset sairaudet, kuten diabetes ja dementoituminen, naisvanhusten cysto- ja rectocele (Parvinen ym. 1965) sekä miesvanhusten eturauhasen liikakasvu (Kurtz 1980). On huomattava, että kovin lyhyt antibioottihoito ei pysty parantamaan uusivaa, invasiivista VTI:ta. BU:n vaihtelua ilmenee sitä enemmän, mitä sairaalanomaisempi hoitopaikka on ja mitä iäkkäämpiä potilaat ovat.

4.4 Virtsan bakteerin lääkeherkkyys ja bakteerityyppi

Lääkkeet tehoavat eri tavoin virtsapatogeneihin eri sairaaloissa (Huovinen ym. 1982). Sairaaloiden kaikista antibioottihoidoista 50–60 % on todettu ainakin jossain määrin virheellisiksi (Scheckler ja Bennet 1970). Kolmannes sairaalapotilaista saa Suomessa ja USA:ssa antibiootteja (Cooke ym. 1980, Turakka ja Rissanen 1981). Näistä 63 % on vanhuksia. Kolmasosalle tulee antibiooteista sivuvaikutuksia hoidon aikana.

Sairaaloiden antibioottien hoitokäytäntö vaikuttaa bakteerien lääkeherkkyysiin. Antibiootit tuhoavat myös elimistön kannalta suotuisia bakteereita suosien epäedullisia mutaatioita (Kasanen 1982). Resistenttejä kantoja ilmaantuu nieluun, suolistoon ja välilihan iholle. Antibiootit modifioivat bakteerien kiinnittymistä. Samalla anaerobien bakteerien määrä ja kolonisaatioresistenssi vähenevät (van der Waaij 1982). Suolistoystävälliset antibiootit, kuten nalidiksiini ja sulfa-trimetopriimi ovat suositeltavia sairaalakäyttöön.

Enterococcus-lajiin kuuluvat *Streptococcus faecalis* (47 %), *S. zymogenes* (26 %) *S. liquefaciens* (27 %) ja *S. durans* (1 %) (Döll ja Bredt 1968) esiintyvät sekainfektioissa erityisesti *E.colin*, Proteuksen ja Stafylokokin ohessa. Kiekkoherkkyysmenetelmällä todettiin 96–100 %:n herkkyys penisilliinille, ampisilliinille ja nitrofurantoiinille. Sulfalle kaikki kolme ensinmainittua olivat lähes täysin resistenttejä. Biogrammit olivat kaikille kolmelle ensinmainitulle bakteerille jokseenkin samanlaiset, *S. zymogenes*'ille hieman resistentimpiä kuin muille .

Bauer tutki vuonna 1970 ryhmävastaanotolla käyneiden VTI:oa sairastavien avohoitopotilaiden virtsanäytteitä (Bauer 1976). Tavallisimmat VTI-lääkkeet tehosivat lähes aina *E.coli*-kantoihin (prevalenssi 69 %). Sulfa ja tetrasykliini muodostivat poikkeuksen. Nitrofurantoiinia ja tetrasykliiniä lukuunottamatta muut lääkkeet tehosivat lähes aina Proteus-kantoihin (prevalenssi 9 %). Ampisilliini, tetrasykliini, kefalosporiini (1. polven) ja sulfa eivät tehonneet Klebsiella-kantoihin (prevalenssi 3.5 %) (taulukot 4 ja 5).

Kun leikkauspotilaiden antibioottien käyttöä rajoitettiin odensalaisessa urologisessa osastoryhmässä vuonna 1967, lääkehoidolle resistentimpien bakteerien, kuten *Pseudomonas aeruginosan*, Proteuksen, *Providencian*, Klebsiellan ja *Enterobacter*'in esiintymisfrekvenssi ja antibioottiresistenssi vähenivät (Søgaard ym. 1974).

Goodwin (1975) tutki 42 000 näytettä englantilaisessa Northwick Park Hospital'issa. 2388 näytettä oli peräisin sairaalasta ja 668 avovastaanotolta. Eri lääkkeet tehosivat *E.coli*-

kantoihin jokseenkin yhtä hyvin sekä sairaala- että avovastaanotto-olosuhteissa. Sairaalanäytteissä E.colia esiintyi lähes puolella, yleisvastaanotolla kahdella kolmasosalla (taulukko 5).

Grüneberg ja Shaw (1976) tutkivat koliformien transfer-faktorin siirtymistä lasten ja aikuisten normaalifloorasta. Kyseiset bakteerit voivat aiheuttaa VTI:n sekä sairaalassa että avohoidossa. Transfer-faktorin siirtyminen osoittautui lapsilla tavallisemmaksi kuin aikuisilla. Antimikrobilla hoitamattomien lasten ulosteen flora oli sensitiivinen: vain 3/19:lla (16 %) lapsista oli suolistossaan resistentti E.coli. Vastaavasti neljänneksellä aikuisista havaittiin E.coli (Datta ym. 1971, Shaw ym. 1973c). Resistenttien virtsan koliformien vallitsevuus vastaa peräsuolen floorassa tavattavaa vallitsevuutta sekä lapsilla että aikuisilla (Brumfitt 1971). Siten on pääteltävissä, että E.coli-kannat, jotka aiheuttavat VTI:oa, ovat suoliston bakteereja.

Coombs työtovereineen (1976) tutki tuhat yksityisvastaanotolta tullutta virtsan bakteerinäytettä. Tutkimus alkoi v. 1972 Sydneyn alueella. Erityisesti tutkijat kiinnittivät huomiota kefaleksiiniin, joka oli tuolloin uusiin tulokas VTI-lääkearsenaaliin. E.coli-kantoja esiintyi kolmessa viidesosassa näytteistä. Ampisilliini, nitrofurantoiini, sulfa-trimetopriimi ja kefaleksiini tehosivat kolmessa neljäsosassa näytteistä. Näytteet oli otettu sekä primaari- että sekundaari-infektioita sairastavilta. Sekundaari-infektioissa E.coli-kantoja löytyi kahdessa viidesosassa näytteistä.

Taulukko 4. Neljän virtsatieinfektiota aiheuttavan virtsapatogeenin lääkeherkkyys (%) eri tutkimuksissa.

Tutkijat ja julkaisuvuosi	Ikä vuotta	N	E.coli						Proteus					Klebsiella					Stafylokokki					Hoito paikka
			SUL	SUT	AMP	KEF	NIT	TRI	SUL	SUT	AMP	KEF	NIT	SUL	SUT	AMP	KEF	NIT	SUL	SUT	AMP	KEF	NIT	
Mow ym 1962	> 65 kroonikkoja	74	-	-	-	-	77	-	-	-	-	-	59	-	-	-	-	63						kS
Bauer 1971	-	1052	82	-	89	85	99	-	96	-	99	100	10	84	-	18	76	92	100	-	-	100	-	A
Meers 1974		15606	67 80	91 98	72 83	91 95	96 98	-	88 90	93 92	90 94	85 90	1 1	48 74	72 85	17 26	83 73	81 78	80 62	82 86	-	-	-	S A
Goodwin 1975	-	42000																						
		1063	66	96	83	92	96	-	81	99	86	64	-	83	85	9	98	-	55	72	71	87	-	S
		434	66	97	82	92	97	-	67	91	90	66	-	77	100	18	90	-	89	96	85	96	-	A
Coombs ym. 1976	-	1000	55	90	77	79	91	-	55	80	80	80	61	50	88	48	83	87	75	97	80	85	90	A
	yksityisvastaanotto																							
Grüneberg 1976	sairaala avohoito		66 74	93 99	74 86	74 86	98 98	92																S A
Karoui ja Hanna 1981	≥ 15 (oireiset)	132	-	-	78	-	100	-	-	-	100	-	64						-	-	100	-	100	A
Huovinen 1983	> 65 < 65 (ei katetria)	291 323	77 86	87 97	77 79	24 17	95 97	82 97																A
Laukola ja Kontiainen 1986	vanhuksia	1744	69	76	46	19	97	78	72	66	85	4	11	84	71	0	37	72	86	72	-	54	100	A,S
	(2/3 sairaalapotilaita)																							
Tämä tutkimus																								
1977	> 85	519	16	89	83	90	55	100	10	29	14	27	-	-	67	-	14	-	-	50	100	100	20	yleinen vanhusväestö
1978	> 86	343	40	91	81	85	34	100	-	-	17	-	-	-	50	-	33	-	20	50	70	-	10	
1982	> 90	145	34	83	74	83	94	76	50	25	50	25	-	20	60	-	60	60	-	-	-	-	-	
1988	> 85	129	70	90	77	90	93	85	55	82	91	91	9	36	64	21	93	57	-	-	-	-	-	
1996	> 85	404	71	84	75	92	98	72	89	100	82	89	11	85	96	30	96	85	94	100	38	81	100	

SUL = sulfa, SUT = sulfa-trimetopriimi, AMP = ampicilliini, KEF = kefalosporiini (1. polven) NIT = nitrofurantoiini, TRI = trimetopriimi, MES = mesillinaami
A = avohoito, VK = vanhainkoti, S = sairaala, kS = kroonikkosairaala, - = ei tutkittu

Taulukko 5. Virtsatieinfektiota (VTI) sairastavien potilaiden virtsassa todettujen virtsapatogeenien frekvenssiä käsittelevät tutkimukset.

Tutkijat ja julkaisu-vuosi	Näytteen lukumäärä	Ikä vuotta	Escherichia coli %	Proteus %	Klebsiella %	Pseudomonas %	Stafylokokit %	Enterokokki %	Hoito- paikka
Mow ym. 1962	157	65	15	5	–	45	0	0	S
Bauer 1971	1052 (avohoito)	–	69	9	4	2	3	0	A
Søgaard ym. 1974	541 m	vanhuksia	48	24	12	7	0	0	S
Goodwin 1975	2388 (sairaala)	–	45	14	6	4	9	12	S
Goodwin 1975	668 (avohoito)	–	65	9	3	1	5	0	A
Coombs ym. 1976	1000 (yksityis- vastaanotto)	–	59	12	52	0.5	11	0	A
Lye 1978	59 avohoitovanhuksia 139 sairaalavanhuksia	–	78 45	7 37	2 1	2 3	3 5	– –	A aS
Karoui, Hanna 1981	200	> 15	28	24	7	8	aureus: 12 % albus: 18 %	–	A
Kes ym. 1982	423	65–92	59	19	12	10	0	0	aS
Huovinen 1983	613 (ei katetripotilaita)	vanhuksia	74	5	5	3	3	4	A
Laukola, Kontiainen 1986	1744 sairaala 2/3	vanhuksia	51	9	9	6	6	9	A, aS
Roberts 1986	83	ki 64	61	10	10	7	6	0	kS
Ferry, Burman 1987	254	> 65	78	8	1	3	3	6	A
Choudhury ym. 1990	488	ki 77	51	13	5	0	0	0	aS

A = avohoito
aS = akuuttisairaala
kS = kroonikkosairaala
m = miehet
ki = keski-ikä

– = ei tutkittu

Coryneformiset bakteerit (11/82), *Lactobacillus* spp (62/82) ja *Streptococcus milleri* (5/82) ovat hitaasti kasvavia, CO₂-riippuvaisia gram-positiivisia organismeja. Ne aiheuttavat dysuriaa ja pyuriaa. Maskell'in ym:n (1979) aineistossa amoksisilliini, erytromysiini ja nitrofurantoiini tehosivat coryneformisiin bakteereihin 100 %:sti, samoin streptokokkeihin. Amoksisilliini ja erytromysiini tehosivat *Lactobacillus*-kantoihin niin ikään 100 %:sti.

Esposito työtovereineen (1980) analysoi retrospektiivisesti 100 peräkkäistä geriatrista potilasta, joilla oli havaittu avohoidossa bakteremia ja jotka oli lähetetty sairaalaan. Tavallisin bakteremian lähtökohta oli virtsatiet (34 %), seuraavaksi tavallisin sappitiet (20 %) ja keuhkot (13 %). *E.coli* (21 %), *Proteus* (5 %) ja *Klebsiella* (3 %) sekä *Enterococcus* (2 %) olivat VTI-syntyisen bakteremian tavallisimmat patogeenit. *Pseudomonas* (1%) ja *Citrobacter* (1 %) sekä sekainfektiot (1 %) muodostivat loput. Useimmilla, joilla havaittiin urosepsis, ei esiintynyt virtsaoireita.

Gleckman työtovereineen (1982) tutki 4955 65 vuotta täyttäneitä henkilöä. Näistä 13 van-husta oli otettu sairaalaan avohoidossa saamansa katetroinnista johtuvan urosepsiksen vuoksi. Näille potilaille oli ominaista traumaattinen, katetrin johtuva tapahtuma, monimikrobinen bakteriuria tai virtsapatogeenien vastustuskyky niille mikrobilääkkeille, joita oli kirjoitettu avohoidossa todettuun oireiseen VTI:on. Kuume, rakenneviat ja MBU sisältyivät kriteereihin katetrin ja iän ohella. Kymmenen näistä kolmestatoista vanhuksesta tuli vanhainkodista. Kahdella oli fataali tauti, kuudella VTI-oireita. Neljä vanhusta kolmestatoista valitti gastro-intestinaali-kanavan oireita, jotka johtivat harhaan. Vääriin sisäänottodiagnooseihin sisältyivät mm. ulostekovettuma ja suolisto-tukos. Kaikki havaitut enterobakteerit olivat herkkiä aminoglykosideille. Tutkijat suosittelevat aminoglykosidin käyttöä gram-negatiivisen aerobisen bakteerin aiheuttaman VTI-syntyisen bakteremian hoidoksi.

Roberts (1986) tutki prospektiivisesti Vancouver'in General Hospital'issa hoidossa olevien virtsanäytteet vuosina 1983–84. Näistä 47 (56.6 %) oli naisia ja tutkittavien ikä vaihteli 22 v:sta 96 v:een. Keski-ikä oli 64 vuotta. Roberts havaitsi 889 kliinisesti merkitsevää bakteremiaa ja niistä 144 (16.2 %) katsottiin VTI-syntyisiksi. 83:11a (9.5 %) havaittiin virtsateiden olevan ainoa lähtökohta. VTI oli jo sairaalaan tullessa kahdella kolmesta ja katetri kahdella viidestä. *E. coli* oli tavallisin bakteeri, *Proteus* ja *Klebsiella* seuraavaksi yleisimmät (taulukko 4). Noin viidenneksellä oli havaittavissa virtsaviiljelyssä vähemmän kuin 10⁵ bakteeria/ml. Tutkimus tukee sitä käsitystä, että MBU voi esiintyä tasolla "<10⁵/ml".

Choudhury työtovereineen (1990) tutki 161 vanhusta (keski-ikä 77 vuotta, naisia 102). Heiltä saatiin 488 näytettä, joista löytyi E.coli-kantoja 51 %:lta, Proteus-kantoja 13 %:lta, Enterokokkia 12 %:lta ja Klebsiella-kantoja 5 %:lta geriatriselle osastolle otettaessa. Vuoden kuluttua 33 näistä vanhuksista oli kuollut. Tuolloin E.coli-kantoja löytyi 79 %:lta, Proteusta 6 %:lta, Enterokokkia 3 %:lta ja Klebsiella-kantoja 2 %:lta.

Haifalaisessa sisätautiklinikassa Finkelstein työtovereineen (1998) tutki sairaalalääkäriin näkökulmasta avohoidossa ilmaantunutta VTI:ta. Komplisoitunut VTI oli tavallisin (39 %) 175:sta VTI:sta. Bacteremiaa löytyi 18 %:lta ja akuutti komplisoitumaton munuaisaltaan tulehdus 12 %:lta. E.colia löytyi 60 %:lta oireetonta BU:a poteneelta ja 94 %:lta komplisoitumatonta rakkotulehdusta sairastaneelta. Siprofloksasiinille herkkiä E.coli-kantoja löytyi 92 %:lta. Huomattavan tehottomiksi osoittautuivat ampicilliini, kefaleksiini, kefuroksiimi ja sulfa-trimetopriimi.

Iravani työtovereineen (1999) tutki Orlandossa 521 naispotilaan komplisoitumattoman akuutin VTI:n hoidossa käytettyjen kolmen päivän siprofloksasiini-kuurin ja seitsemän päivän sulfa-trimetopriimi- ja nitrofurantoiini-kuurin tehoa E.coli-kantoihin, joita esiintyi 83 %:lla eristetyistä bakteerikannoista. Siprofloksasiini tehosi 88 %:ssa, sulfa-trimetopriimi 93 %:ssa ja nitrofurantoiini 86 %:ssa E.coli-kannoista. Kuuden viikon kuluttua vastaavat tehot olivat 91 %, 79 % ja 82 %. Siprofloksasiini osoittautui tilastollisesti merkitsevästi tehokkaammaksi kuin sulfa-trimetopriimi ja nitrofurantoiini (95 %:n luottamusväli = -20.6 %, -3.9 % ja -17.1 %, -0.9 %).

4.5 VTI:n hoidon ja hoitokustannusten muutokset

4.5.1 Virtsatieinfektion hoidon muutokset

Vielä 1970-luvun alussa suositeltiin suomalaisissa lääketieteellisissä julkaisuissa oireettoman kystiitin lääkehoidon pituudeksi 14 vuorokautta (Kasanen 1973). Grüneberg ja Brumfitt (1967) tekivät ensimmäisen menestyksekkään kerta-annoshoidotutkimuksen. He havaitsivat 2 gramman sulfametoksiinihoidon yhtä hyväksi kuin seitsemän päivän ampicilliinihoidon. Heidän tutkimuksessaan parani kummallakin lääkkeellä hoidetuista BU:a poteneista 88 % (taulukko 6).

Charlton työtovereineen (1976) antoi yleislääkäreiden vastaanotolle tulleille VTI-
oireisille naisille (n = 116) amoksisilliinia joko 3 päivän tai 10 päivän kuurin. Kummassakin
ryhmässä (n = 58) sekä bakteriologinen että symptomaattinen tulos olivat yhtä hyvät (80 %).
Tämä hoitoajan lyheneminen vähensi huomattavasti hoitokustannuksia.

Taulukko 6. Virtsatieinfektion (VTI) lääkehoidon muutoksia käsitteleviä tutkimuksia.

Tutkijat ja julkaisuvuosi	Keski-ikä vuotta	N	Seuran- ta-aika	Lääke	Puhdistui %
Grüneberg ja Brumfitt 1967	38 45	25 25	6 vko	2 g sulfametoksiini 0.5 g x 3/7 pv ampisilliini	88 88
Charlton ym. 1976	(ei-gra- vid. naisia)	110	6 vko	10 pv amoksisilliini 3 pv –"	85 81
Souney ja Polk 1982 (katsaus)	Kerta-annoshoito on indisoitu komplisoitumattomassa naisten virtsatieinfektiossa. Hoidon epäonnistuminen voi viitata munuais- tason tulehdukseen				
Nicolle ym. 1983	80	66	2 v.	43 sulfa-trimetopriimi tai 26 tobramysiini (kerta-annos) Laitoshoidossa olleiden katetroimattomien miesvanhusten kerta- annoshoito: 15 parani, 40 uusi, 11 epäonnistui	
Morgan ym. 1984	–	53	2 vko	1 g i.m.kefonesiidi 0.5 g amoksisilliini x 3	90 80
Sheehan ym. 1984 (katsaus)	Kerta-annoshoito on spesifinen ja melko sensitiivinen diagnos- tinen keino osoittaa alempien virtsateiden tulehdus naispotilaille				
Romanelli ym. 1990	Atstreonaami – kerta-annoshoito i.m. 2 g:n annoksella estää tehokkaasti katetripotilaiden VTI:n 7 päivän ajan				89
Selvaggi ym. 1990	Kerta-annoshoito norfloksasiinilla: Kerta-annoshoito fosfomycin trometamolilla:				84 75
Baldassarre ja Kaye 1991 (katsaus)	Kolmen päivän lääkehoito tehoaa usein vanhusten oireiseen VTI:on.				

Morgan työtovereineen (1984) tutki 53 rakkotason VTI:ta sairastavaa satunnaistetusti
valittua naispotilasta. He annostelivat kefonesiidia i.m. 1 gramman kerta-annoksena tai 500
mg amoksisilliinia per os kolmasti päivässä 5–7 päivän ajan ja totesivat kefonesiidin olevan
tehokas kerta-annoslääke komplisoitumattomissa alempien virtsateiden infektioissa.

Virtsanäytteet tutkittiin ennen hoitoa sekä viiden ja kahdeksantoista päivän ja 6–7 viikon kuluttua hoidosta. Kefonesiidi-ryhmästä 90 %:ssa tapauksista virtsa puhdistui alkutarkastuksessa ja 83 %:ssa myöhemmissä tarkastuksissa. Vastaavasti amoksisilliiniryhmässä virtsa puhdistui 93 %:ssa ja 80 %:ssa tapauksista (Morgan ym. 1984). Nicolle työtovereineen (1982) tutki kerta-annoshoidon tehoa vanhusaineistossa laitososuhteissa: yli puolella (57 %) todettiin relapsi ja kolmanneksella (29 %) reinfektio. Kahden viikon hoidon tulokset olivat lähes yhtä huonot.

Philbrick työtovereineen (1985) evalvoi katsauksessaan 14 randomisoitua kerta-annos-hoitoa käsittelevää tutkimusta. Näistä 12 tutkimusta osoitti kyseisen hoidon yhtä tehokkaaksi kuin konventionaalinen moniannoshoito on. Kuitenkin tutkijoiden mukaan kaikki tutkimukset sisälsivät liian pienet aineistot pätevien johtopäätösten tekemiseksi sivuvaikutuksista ja sen lisäksi tutkimukset sisälsivät tyyppi II:n virheen. Täten varmoja johtopäätöksiä ei voida tehdä.

Romanelli työtovereineen (1990) tutki 2 mg:n suuruisen lihaksensisäisen atstreonaami-kerta-annoksen VTI:ta ehkäisevää vaikutusta 80:n katetroidun vanhuspotilaan (60–91 v.) virtsalöydöksiin. Lääke annosteltiin 3 tuntia ennen katetrointia. Vertailuryhmän muodosti 82 plasebolla (4 ml lidokaiinia) lääkittyä potilasta. Kaikkia potilaita seurattiin seitsemän päivän ajan. Virtsanäytteet kerättiin 1., 3. ja 7. päivinä. Atstreonaami esti 89 %:ssa katetroitujen vanhuspotilaiden VTI:n.

Selvaggi työtovereineen (1990) vertasi kerta-annoksena annosteltua fosfomysiiniä (300 mg) ja norfloksasiinia (800 mg) komplisoitumattoman VTI:n hoidossa randomisoidussa, kaksoissokko-monikeskustutkimuksessa. Fosfomysiinillä puhdistui 75 % virtsanäytteistä, norfloksasiinilla 84 % välittömässä virtsakontrollissa. Kumpikin lääkeaine oli erittäin hyvin siedetty.

Baldassarre ja Kay (1991) toteavat katsauksessaan BU:n olevan enemmän vanhojen kuin nuorten tauti. Se on useimmiten oireeton. Vanhusten oireeton BU on useimmiten hyvänlaatuinen löydös, eikä sen lääkehoidosta ole hyötyä. Oireinen alempien virtsateiden tulehdus on hoidettavissa monenkin eri lääkkeen kolmen päivän kuurina. Naispotilaat, jotka kärsivät usein toistuvista oireisista VTI:ista, saattavat hyötyä estrogeenihoidosta. Neljäntoista päivän hoito on indisoitu ylempien virtsateiden tulehduksen hoidossa.

4.5.2 Virtsatieinfektion hoitokustannusten muutokset

Suomalaisten lääkkeiden käyttö on kasvanut sairausvakuutuslain voimaantumisen jälkeen (Timo Klaukka 1983). Vuosina 1968 ja 1976 haastateltiin laitoshoidon ulkopuolista väestöä edustanut otos, kummassakin noin 17 000 aikuista. Mini-Suomi-tutkimuksessa (1978–80) haastateltiin koko 30 vuotta täyttäneitä väestöä edustava 8000 henkilön otos. Osallistumisprosentit vaihtelivat 91 %:sta 97 %:iin. Ilmaislääkeoikeuttaan käyttäneiden osuus laski vuoden 1970 97.9 %:sta melko tasaisesti vuoden 1981 88.5 %:iin.

Kroonisen VTI:n vuoksi oli vuonna 1981 kokonaan korvattaviin lääkkeisiin oikeutettu 43 634 henkilöä, joista oikeuttaan käyttämättömiä oli 10 526 (22.7 %). Oikeuttaan käyttämättömiä oli hieman enemmän Pohjois- ja Itä-Suomessa (24 %) kuin Lounais-Suomessa, missä heitä oli vähiten (20.3 %) (Timo Klaukka 1984). Erityiskorvattuihin VTI-lääkkeisiin oli oikeutettu 47 533 henkilöä vuonna 1993 (Suomen lääketilasto 1993).

Taulukko 7. Virtsatieinfektion (VTI) hoidon kustannukset vuoden 1973 hinnoin (suluissa 1996 hinnoin) sekä pitkäaikaislääkitys/ akuuttihoito (hoitokustannusten suhde).

Takala ym. 1975	positiivisen bakteriurian seulonnan kust. positiivisen bakteriurian seulonnan kust. bakteriurian seulonnan välittömät kust. bakteriurian seulonnan välittömät kust.	9 mk (43 mk)/nainen 7 mk (34 mk)/mies 193 mk (310 mk)/nainen 3 600 mk (17 997 mk)/mies
Kraft ja Stamey 1977	pitkäaikaislääkitys/akuuttihoito	0.66
Stamm ym. 1980b	pitkäaikaislääkitys/akuuttihoito	0.20
Kasanen ja Sillanpää 1983	pitkäaikaislääkitys/akuuttihoito	0.70
Mulligan 1991	Vanhainkotiasukkaiden VTI:n parenteraalinen antibioottihoito säästää kustannuksia ja lisää hoidon tehokkuutta	
McCaig ym. 1995	Hinnaltaan, kestoaltaan ja munuaisvaikutukseltaan optimaalinen hoito säästi 17 % kustannuksia	

Yhteiskunnalle koituu BU:n seulonnasta kustannuksia 8.72 markkaa (42.10 markkaa 1996 hinnoin) tutkittua naista ja 7 markkaa (34 markkaa) tutkittua miestä kohti (taulukko 7). Seulonnan välittömät kustannukset naispuolista bakteriuriatapausta kohti ovat 193 markkaa (930 markkaa) ja miespuolista kohti 3 598 markkaa (17 997 markkaa) (Jorma Takala ym. 1975). Esitettävät tulokset koskevat ainoastaan seulonnan kenttätöiden toteuttamisesta

aiheutuneita välittömiä kustannuksia, jotka jaoteltiin palkka-, materiaali-, laboratorio-, vuokra- sekä posti-, puhelin- ja lomakekuluihin. Kustannukset laskettiin kutakin joukkotarkastuksessa tutkittua henkilöä sekä kutakin tarkastuksessa todettua hoidon piiriin kuulumatonta positiivista löydöstä kohti.

Kansainvälisten kustannusvertailujen tekeminen on hankalaa kansallisten terveydenhuolto-organisaatioiden huomattavasta erilaisuudesta johtuen. Seulontakustannukset nousevat huomattaviin summiin, ellei seulonnan kohderyhmää rajata riskiryhmiin. VTI:n pitkäaikaishoitokustannukset ovat eri maissa enimmäkseen akuuttihoiton kustannusvaihtoehtoa halvemmat.

Vuoden mittainen pitkäaikaislääkitys on suhteellisesti huomattavasti halvempaa kuin vuoden aikana todettujen akuuttien tulehduksien erillinen hoito (suhdeluku: 0.70). Molemmat hoitomuodot ovat yksityissektorilla ja terveyskeskuksessa selvästi edullisempia kuin sairaalan poliklinikalla, kun otetaan kaikki kustannukset huomioon (Kasanen ja Sillanpää 1983). Kraft ja Stamey (1977) ovat päätyneet tulokseen, jonka mukaan pitkäaikaishoidon kustannukset ovat kaksi kolmannesta akuuttihoiton kustannuksista. Stamm ym. (1980 b) laskivat USA:ssa pitkäaikaishoidon kustannusten olevan viidenneksen akuuttihoiton kustannuksista.

Tuel kumppaneineen (1990) tutki hoitohenkilökunnan potilaiden (n = 169) virtsasta tekemien liuskatutkimusten kautta saavutettavaa mahdollista kustannussäästöä. Jokainen virtsanäyte testattiin joko nitriitti- tai leukosyyttiesteraasi-liuskalla (Chemstrip LN by Bio-Dynamics) ja toisaalta rutiinimaisella virtsaviiljelyllä. Viljelyyn verrattaessa yhdistettyjen nitriitti- ja leukosyyttiesteraasi-testien herkkyudeksi laskettiin 79 % ja spesifisyydeksi 99 %. Positiiviseksi ja negatiiviseksi ennustearvoksi saatiin vastaavasti 96 % ja 95 %. Käytäntö, jonka mukaan virtsaviiljely tehdään vain, kun em. liuskatestit ovat positiivisia, vähentää tutkijoiden mukaan viljelyjen määrää 83 %. Täten hoitohenkilökunnan tekemänä liuskatestien käyttö vähentäisi viikottaisia virtsanäytteiden seulontakustannuksia 73 %.

Mulligan (1991) kiinnitti tutkimuksessaan huomiota vanhainkotivanhusten lukumäärän kasvuun USA:ssa. Siksi tulee löytää kustannuksiltaan edullisempia hoitovaihtoehtoja. Vanhainkotiasukkaiden parissa keuhkokuume ja vakava VTI ovat yleisiä. Nämä infektiot on mahdollista nykyisin hoitaa parenteraalisesti antibioottia annostellen, välttämällä sairaalahoidon aiheuttama lisärasitus. Hoitoa suunniteltaessa on kuitenkin otettava huomioon potilaan tila, potilaan ja hänen perheensä toiveet ja mahdollinen ammattitaitoisen henkilökunnan puute sekä lääkekustannukset.

McCaig'in ja työtovereiden (1995) mukaan optimaalisessa VTI:n hoidossa tulee ottaa huomioon hoidon hinta, kesto ja munuaisten kunto. He tutkivat 62:n sairaalapotilaan (naisia 55, keski-ikä 83 ± 7 v) 103:n infektion hoidon ominaispiirteitä. Infektioista 83 % oli naisten infektioita. Kolmannes infektioista (31 %) löytyi katetripotilailta. E.coli oli tavallisin bakteeri (52 %). E.coli-kannoista 20 % oli trimetopriimille resistenttejä. Trimetopriimi ja amoksisilliini-klavulinaatti olivat käytetyimmät lääkkeet sekä kokemuseräisesti että herkkyysmääritysten mukaan aloitetuissa hoidoissa. Suurin osa (96 %) käytetyistä lääkkeistä tehoi. Kuitenkin usein halvemmän lääkkeen määrääminen olisi ollut puolustettavissa ottaen samalla huomioon hoidon kesto ja munuaisten toimintakyky. VTI:n optimaalisesta hoidosta koituva säästö olisi ollut 17 %.

Kapoor kumppaneineen (1998) tutki minnesotalaisen veteraanisairaalan urologisessa klinikassa profylaktisesti annostellun 500 mg:n siprofloksasiini-tabletin vaikutusta peräsuolen kautta tehdyn eturauhasbiopsian jälkeisen BU:n aiheuttamiin sairaalakustannuksiin. Tutkimus oli prospektiivinen, randomisoitu, kaksoissokkotutkimus. Siprofloksasiini- tai plasebo-tabletti annosteltiin ennen biopsiaa 537:lle potilaalle. Virtsaviljely tehtiin 2–6 päivää ja 9–15 vuorokautta biopsian jälkeen. Siprofloksasiinipotilaista 84 % (n = 269) ja 86 % plasebopotilaista (n = 268) hyväksyttiin analyysiin. Kuudelta siprofloksasiinilla hoidetulta (3 %) ja 19 plaseboa saaneelta (8 %) löytyi merkitsevä BU ($>10^4$ /ml) toimenpiteen jälkeen. Kuudelta siprofloksasiinia saaneelta potilaalta (3 %) ja 12 plaseboa saaneelta havaittiin kliinisiä merkkejä VTI:sta ja virtsavaivoja. Tämän lisäksi 4 plaseboa saanutta potilasta (2 %) joutui biopsian jälkeen kuumeisen VTI:n vuoksi sairaalahoitoon. Tutkijat toteavat siprofloksasiiniprofylaksian vähentäneen nettokustannuksia 23 dollaria potilasta kohti, mikä merkitsi vuositasolla 68.195 dollarin säästöä.

VTI:t ovat tärkeä sairaaloiden kustannustekijä, sillä niistä aiheutuu kolmannes sairaalainfektioista. Sairaalainfektiot vastaavat noin 10 %:sta hoitopäiviä. Suomessa on laskettu sairaalainfektioista aiheutuneen 100–200 miljoonan markan kustannukset vuonna 1979 (Grönroos 1980). Hoitoajan on arvioitu pitenevän 17 vuorokautta (Freeman 1977). Niistä VTI:n osuus on 35–60 % (Eickhoff ym. 1969, Schaberg ym. 1980). Noin kolmasosa sairaala-potilaista saa antibiootteja (Cooke ym. 1980, Moss ym. 1981, Turakka ja Rissanen 1981) ja puolet antibiootihoidoista määrätään tuntematta taudin aiheuttajaa (Moss ym. 1981). Lääkevalinta on merkityksellinen sairaalainfektioiden torjunnassa. Sulfa-trimetopriimi, nitrofurantoiini, nalidiksiini, cinobaktiini, kefradiini ja doksisykliini ovat sikäli edullisia, että niitä käytettäessä suolistoon ei kolonisoidu resistenttejä bakteereja (Kasanen

1984). Kiinnittämällä huomio edellämainittuihin seikkoihin, voidaan lääkehoitokustannuksia huomattavasti vähentää.

VTI:n hoidon muutokset ovat olleet paljolti hoitoaikojen lyhentämistä. Ensimmäiset kerta-annoshoidotutkimukset tehtiin jo 1960-luvulla, mutta vasta 1980-luvun alussa on kyseisiä tutkimuksia julkaistu runsaasti. Paitsi että hoitoaikoja lyhentäen on saatu hoitokustannuksia alenemaan, on myöskin sivuvaikutuksia saatu vähenemään. Kerta-annoshoidon tulokset ovat alempien virtsateiden tulehduksissa olleet jokseenkin yhtä hyviä kuin muutaman päivän hoidoissa. Kerta-annoshoidoa on käytetty erottamaan alempien ja ylempien virtsateiden infektiot toisistaan siten, että infektion paraneminen on merkinnyt alemman VTI:n olemassaoloa (Kunin 1981, Souney ja Polk 1982). Kerta-annoshoido vaatii tarkan seurannan. Sitä käytetään vain ei-gravidoiden naisten alempien virtsateiden infektion hoidossa. Laitoksissa hoidettavien miesvanhusten VTI:n kerta-annoshoidon teho on huono (Nicolle ym. 1983).

5 Tutkimuksen tarkoitus

Tämä 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten VTI-potilaiden aineistoon perustuva tutkimus jakautuu alkututkimukseen, yhden ja viiden vuoden seurantatutkimukseen, takautuvasti suoritettuun viiden vuoden seurantatutkimukseen, olinpaikan mukaiseen vertailututkimukseen, vuosien 1977, 1988 ja 1996 antibiogrammien vertailututkimukseen sekä kirjallisuusanalyysiin. Tavoitteena oli tutkia seuraavia seikkoja:

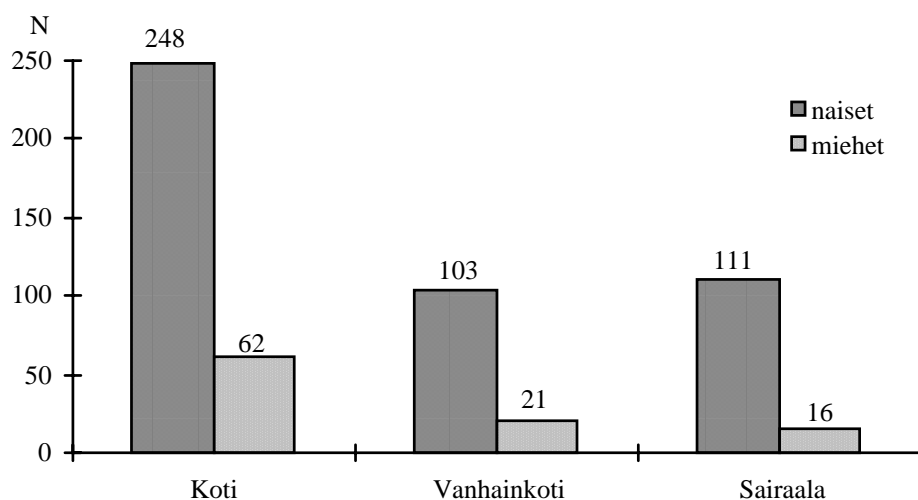
- ◆ vaikuttavatko liikunta, dementoituminen, laitoksessa asuminen ja diabetes VTI:n vallitsevuuteen ja mitkä ovat VTI:n diagnostiset kriteerit
- ◆ lisäävätkö 85 vuotta täyttäneiden patologiset virtsalöydökset kuoleman vaaraa
- ◆ voidaanko virtsalöydösten pysyvyyden perusteella tehdä päätelmiä siitä, mikä patologisista virtsalöydöksistä on paras kuolemanvaaran osoitin
- ◆ ovatko VTI:n hoitokäytännön muutokset vuosina 1977–1996 olleet oikeansuuntaisia BU:n vallitsevuuden ja virtsapatogeenien jakaumien ja *Escherichia coli* -kantojen lääkeherkkyyden perusteella arvioiden
- ◆ miten VTI:n patogeneesia koskevien käsitysten muutos on heijastunut taudin määrittelyyn, hoitoaikoihin, lääkesuosituksiin ja lääkehoitokustannuksiin.

6 Aineisto

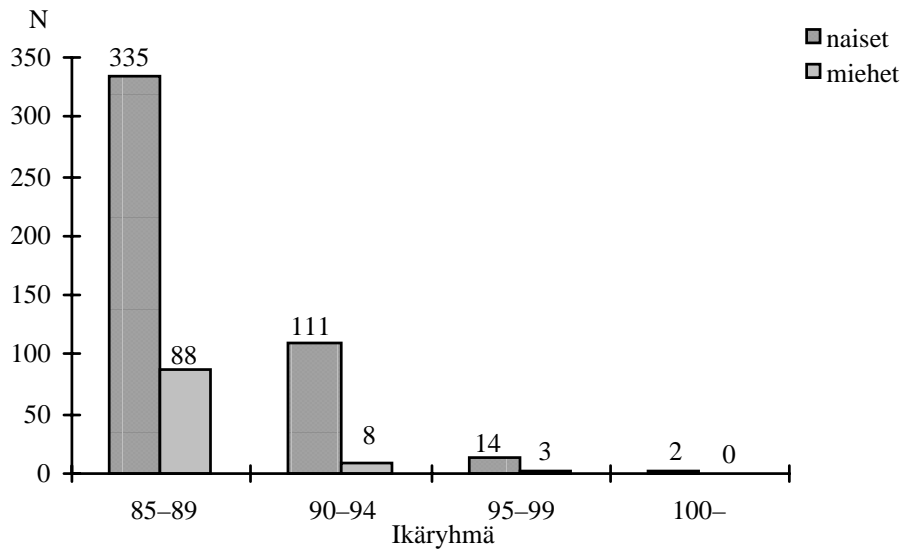
6.1 Alkututkimuksen aineisto ja kato

6.1.1 Alkututkimuksen aineisto

Tutkimusaineisto (v. 1977) käsitti 674 85 vuotta täyttäneitä tamperelaista vanhusta, 552 naista (82 %) ja 122 miestä (18 %). Tampereen väkiluku oli alkututkimusta tehtäessä 18.08.1977– 18.08.1978 noin 166 400, josta erittäin vanhojen osuus oli 0.4 %. Koko kohortista osallistui alkututkimukseen 561 (83 %) henkilöä, joista 462 (82 %) oli naisia (kuva 1). Keski-ikä oli 88.4 vuotta. Kotona asui 310, vanhainkodissa 124 ja sairaalapotilaina oli 127 vanhusta. Kohortin nimiluettelo saatiin Tampereen väestörekisteristä. Ikäryhmittäinen jakauma painottui 85–89-vuotiaisiin (kuva 2). 'Dementiaa' sairastaviksi luokiteltiin kaikki ne vanhukset, joilla esiintyi pysyvästi vanhuuden tylsistymistä, sekavuutta ja aivovaltimoiden kovettumista.



Kuva 1. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään alkututkimukseen (v. 1977) osallistuneiden lukumäärät olinpaikan mukaan.



Kuva 2. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään alkututkimukseen (v. 1977) osallistuneiden naisten ja miesten lukumäärät ikäryhmän mukaan.

Taulukko 8. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiopotilaiden ($\bullet 10^5$ bakteeria/ml) ja infektiota sairastamattomien ($< 10^5$ bakteeria/ml) lääkärintarkastuksessa todetut yleisimmät päädiagnoosit.

Diagnoosi	Tautiluokituksen numero	Bakteerien lukumäärä		p
		$\bullet 10^5$ /ml (n = 142) %	$< 10^5$ /ml (n = 377) %	
Yleistynyt aivojen verettömyys-				
verisuonitauti	437	34	24	NS
Nivelrikko	713	8	9	NS
Valtimonkoveutauti	440	7	1	< 0.001
Sokeritauti	250	7	5	NS
Sydämen toiminnanvaja	427.00	6	20	< 0.01
Sekavuus, tylsistyminen	290, 293	4	3	NS
Sepelvaltimotauti	410-414	4	7	NS
Reisiluunkaulan murtuma	820	4	3	NS
Aivoverisuonitukos	430-434	4	3	NS
Sydämen rytmihäiriö	427.20, .28, .93	3	3	NS
Verenpainetauti	400-404	2	4	NS
Virtsatieinfektio	590	2	0.3	NS
Syöpä	140-239	1	2	NS
Muut		14	15.7	NS
Yhteensä		100	100	

Taulukko 9. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten katetroitujen määrä (%) ja estolääkityksen käyttäjien määrä (%) virtsalöydöksen mukaan vuonna 1977.

Bakteriuria	N	Estolääkitys %	Katetri %
• 10 ⁵ /ml	142	37	30
< 10 ⁵ /ml	377	12	3

Taulukko 10. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten viiden vuoden elossaololuvut ja estolääkityksen käyttäjien määrä (%) katetroinnin suhteen vuosina 1977–1982. (Suomen 85 v. täyttänyt väestö (1976–80) oli vakioväestönä.)

	N	Viiden vuoden elossaololuku	Estolääkitys %
Katetri	42	0.23	88
Katetri –	85	1.23	0

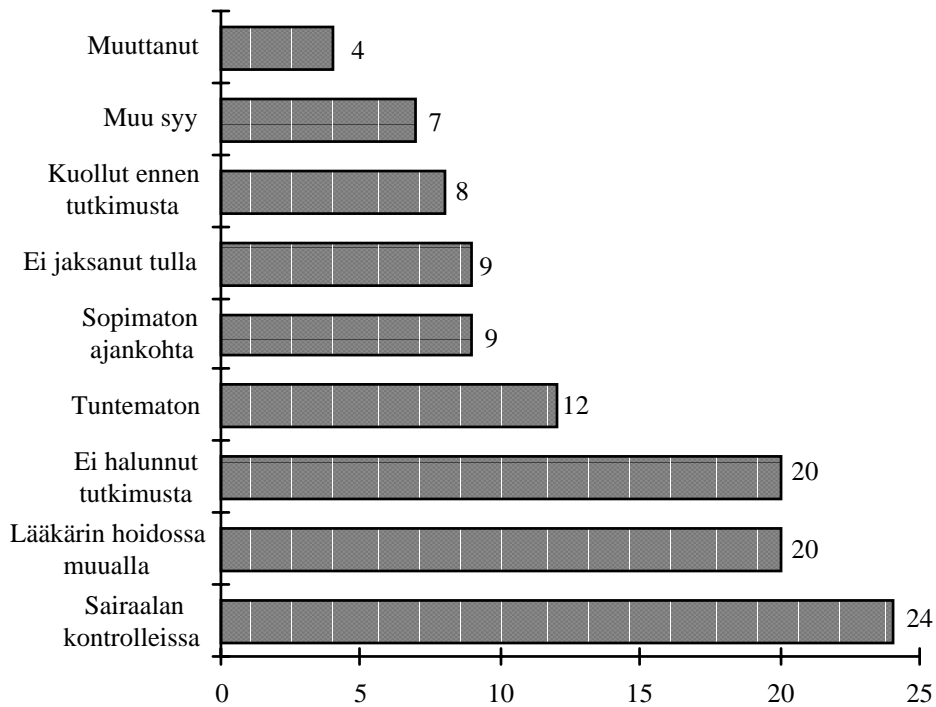
Estolääkityksen määräämiskäytäntö ($\chi^2 = 26$; $p < 0.001$) ja katetrin käyttö ($\chi^2 = 57$; $p < 0.001$) infektoituneiden ja infektoitumattomien ryhmässä erosivat tilastollisesti erittäin merkitsevästi. Infektoituneiden ryhmässä 30 % oli katetroitu. Kaikkiaan estolääkitys oli tässä ryhmässä 37 %:lla (taulukko 9). Infektoitumattomien ryhmässä vastaavasti 3 % ($n = 12$) oli katetroitu. Heistä neljä käytti estolääkitystä. Kaikkiaan estolääkitys oli tässä ryhmässä 12 %:lla ($n = 46$) (taulukko 9).

Katetroiduista lähes kaikki (88 %) oli lääkitty (taulukko 10). Tästä huolimatta tuli esiin katetroinnin yhteys lisääntyneeseen kuolleisuuteen.

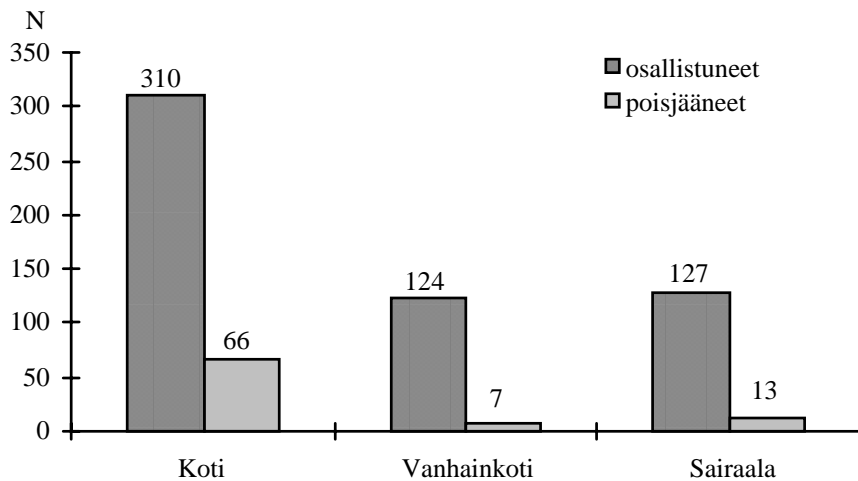
6.1.2 Alkututkimuksen kato

Noin kuudesosa ($n = 113$) alkututkimukseen kutsutuista jäi saapumatta tarkastukseen (kuva 3). Näistä 90 (80 %) oli naisia ja 23 (20 %) miehiä. Osallistuneiden ja poisjääneiden ryhmien ikä- ja sukupuolijakauma ei eronnut merkitsevästi toisistaan. Tutkimuksesta poisjäämisen syyt saatiin selville kyselylomakkeista sekä kotisairaanhoidajan tai lääkärin kotikäynnillä.

Vain kahdentoista tutkittavan poisjäämisen syy jäi avoimeksi. Poisjääneistä yli puolet oli kotona asuvia ja oletettavasti parempikuntoisia kuin muualla asuvat (kuva 4).



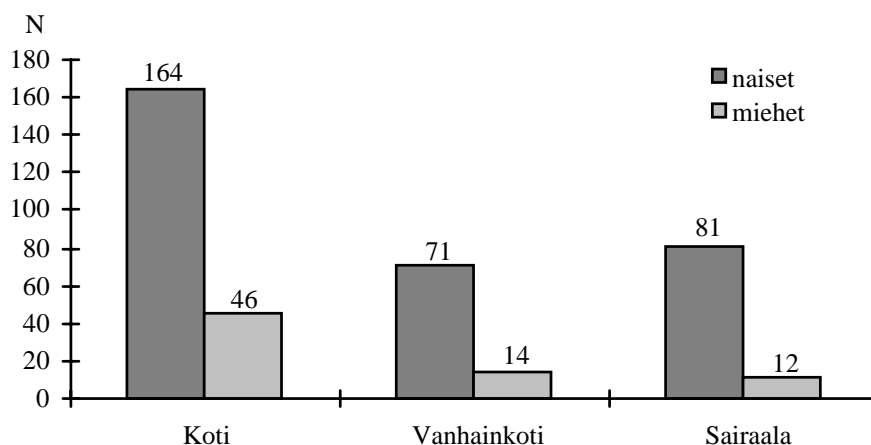
Kuva 3. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevästä alkututkimuksesta (v. 1977) poisjäännin syyt (n = 113).



Kuva 4. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään alkututkimukseen (v. 1977) osallistuneiden ja siitä poisjääneiden lukumäärät olinpaikan mukaan.

6.2 Yhden vuoden seurantatutkimuksen aineisto

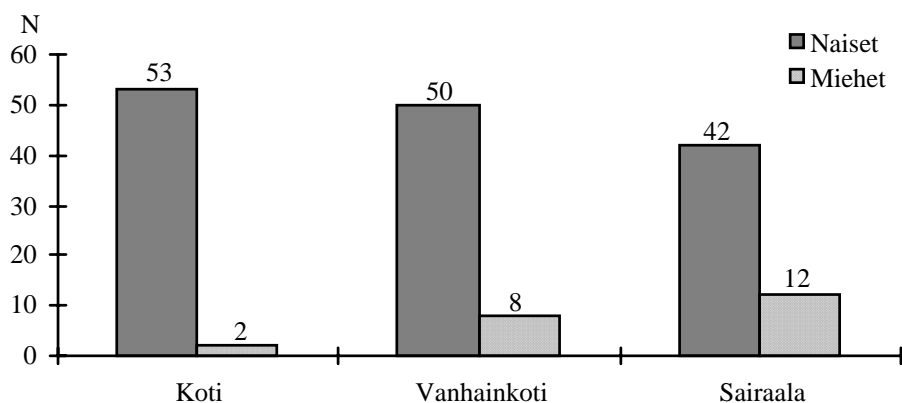
Yhden vuoden seurantatutkimukseen kutsuttiin kaikki elossa olleet alkututkimukseen osallistuneet. Samat tutkijat tekivät samoin menetelmin sekä alkututkimuksen että seurantatutkimuksen, johon osallistui 69 % alkututkimukseen osallistuneista eli 84.5 % elossa olevista. Näin ollen seurantatutkimukseen osallistui 388 henkilöä, joista 316 oli naisia ja 72 miehiä (kuva 5). Kuolema oli poisjäännin syynä 18 %:lla (100 vanhusta) ja muu syy 13 %:lla (71 vanhusta). Poisjääneistä oli naisia 140, miehiä 31.



Kuva 5. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään 1-vuotistutkimukseen (v. 1978) osallistuneiden naisten ja miesten lukumäärät olinpaikan mukaan.

6.3 Viiden vuoden seurantatutkimuksen aineisto

Viisivuotisseurantatutkimukseen kutsuttiin kaikki elossa olleet alkututkimukseen ja yhden vuoden seurantatutkimukseen osallistuneet. Näin ollen seurantatutkimukseen osallistui 167 henkilöä (31 %), 145 naista ja 22 miestä, eloonjääneistä 74.6 % (kuva 6). Poisjääneitä oli 15, 13 naista ja 2 miestä. He asuivat kaikki kotona.



Kuva 6. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään 5-vuotisseurantatutkimukseen (v. 1982) osallistuneiden naisten ja miesten lukumäärät olinpaikan mukaan.

6.4 Takautuvasti suoritettun viiden vuoden seurantatutkimuksen aineisto

Tutkimusaineisto käsitti edellä mainituista 167:sta vanhuksesta ne (n = 132), joilta oli saatu tutkittavaksi kaikki kuusi virtsan parametria vuosina 1977, 1978 ja 1982. Aineisto käsitti 113 naista ja 19 miestä. Tutkimuksesta poisjääneiden (n = 35) virtsan parametreja ei voitu määrittää joko kontaminaation, niukkojen näytteiden tai näyteputken rikkoutumisen takia. Vuonna 1977 puolet kohortista oli joko vanhainkodissa tai sairaalassa ja vuonna 1982 vastaavasti kaksi kolmasosaa. Kunakin kolmena tutkimusvuonna noin kymmenesosa (13 %, 11 %, 6 %) tutkituista sai lääkehoitoa VTI:ön. Vuosina 1977, 1978 ja 1982 vastaavasti 4 %, 6 % ja 24 % tutkituista oli keuhkotietoinen ja keuhkotietoisista estolääkitys oli käytössä vastaavasti 100 %:ssa, 83 %:ssa ja 8 %:ssa.

6.5 Vuosien 1977 ja 1988 olinpaikan mukainen vertailututkimusaineisto

Vuoden 1977 tutkimusaineisto käsittää Kaupin sairaalan ja Koukkuniemen vanhainkodin arkistoista 404:stä vuonna 1892 tai aikaisemmin syntyneestä vanhuksesta kerätyn aineiston. Heistä oli naisia 328 (81 %). Osa tutkimusaineistoon kuuluvista vanhainkotiasukkaista ja heidän sairauskertomuksensa löytyivät vanhainkodin osastoilta ja osa sairaalapotilaista ja heidän sairauskertomuksensa sairaalan osastoilta. Tämä aineisto (1977) erosi viiden vuoden seurantatutkimuksen alkututkimusaineistosta. Alkututkimuksen 310:stä kotona asuvasta vanhuksesta 156 (37 säännöllisesti poliklinikalla käyvää ja 119 terveystarkastukseen kutsuttua) voitiin sisällyttää vertailuaineistoon (1977). Koska poliklinikalla säännöllisesti käyvät kotona asuvat vanhukset ovat todennäköisesti sairaampia kuin varta vasten terveystarkastukseen kutsutut, tuli kumpaankin ryhmään kuuluvia olla sama määrä vuosien 1977 ja 1988 aineistoissa. Vuonna 1977 kotona asuvia, poliklinikalla säännöllisesti käyviä oli 37 ja varta vasten terveystarkastukseen kutsuttuja 237. Vuonna 1988 heitä oli vastaavasti 205 ja 119. Vertailtavuuden vuoksi vuosien 1977 ja 1988 aineistoon kerättiin arkistosta järjestyksessä kutakin olinpaikkaa kohti sama määrä samanikäisiä vanhuksia (IV), naisia (n = 328) ja miehiä (n = 76).

6.6 Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailututkimusaineisto

Ajan myötä virtsapatogeenien lääkeherkkyydessä saattaa tapahtua muutoksia. Mahdollisten muutosten toteamiseksi kerättiin Tampereen kaupunginsairaalan tiedostoista 85 vuotta täyttäneiden aineisto, joka iän, sukupuolen ja olinpaikan suhteen vastasi vuosien 1977 ja 1988 vertailututkimuksen aineistoa. Tämä aineisto koostui henkilöistä, joilla oli havaittu MBU.

Tiedot käsiteltiin Tampereen kaupungin tietokonekeskuksessa VTKK:n TT-kuntapalvelut Oy:n MICA-tietokoneohjelmistoa käyttäen. Tällä ohjelmalla ei ollut mahdollista tavoittaa niitä vanhuksia, joilla oli ollut kliinisesti merkityksetön virtsanäyte.

Vanhainkotiasukkaiden ja sairaalapotilaiden osalta aineisto muodostui edustavaksi, mutta vuonna 1996 ei ollut mahdollista saada tutkimusaineistoon kotona asuvia, poliklinikoilla käymättömiä vanhuksia siinä määrin kuin vuosina 1977 ja 1988 tutkimusaineistoon, vaan vanhukset oli tavoitettu kotisairaanhoidosta (36 %), lääkäriasemilta (33 %), erikoissairaanhoidon poliklinikoilta (23 %) ja päiväsairaaloista (8 %).

6.7 Kirjallisuusanalyysin aineisto

Aineisto käsittää ne vuosina 1972–1996 julkaistujen suomenkielisten lääketieteellisten julkaisujen artikkelit, joissa käsiteltiin VTI:ta (205 kpl).

7 Menetelmät

7.1 Alkututkimuksen menetelmät

7.1.1 Kyselytutkimus

Kohortin kotona ja vanhainkodeissa asuvat vanhukset saivat kutsun tutkimukseen 14 päivää ennen suunniteltua tarkastuspäivää (Liite 1). Samalla he saivat kaksi kyselylomaketta (Liitteet 2 ja 3), joista toinen sisälsi kysymyksiä vanhusten terveyteen liittyvistä, toinen sosiaalisista seikoista. Lomakkeet täytettiin kotona ja tarvittaessa täydennettiin lääkärintarkastuksen yhteydessä.

Sairaalapotilaat jätettiin kyselyn ulkopuolelle, koska heistä oli käytettävissä tarkat sairauskertomukset. Lisäksi katsottiin sairaalapotilaiden olevan siksi huonomuistisia ja huonokuntoisia, että oikean tiedon saanti kyselymenetelmällä olisi ollut epävarmaa. Sosiaalihoitaja täytti jokaisesta tutkimukseen osallistuneesta oman lomakkeensa.

7.1.2 Lääkärintarkastus

Vanhainkotien vanhukset ja kotona asuvat tutkittiin Tampereen kaupunginsairaalan Marjatan osastoryhmän poliklinikalla (nykyinen Kaupin sairaala), jossa otettiin myös laboratoriotutkimukset. Sairaalapotilaat tutkittiin kukin hoitopaikassaan. Tarkastuslomakkeesta koodattiin mm. virtsavaivat ja käytetyt VTI-lääkkeet. Koska ei ollut mahdollisuuksia tehdä psykometrisiä testauksia, luokiteltiin 'dementiaa' sairastaviksi kaikki ne vanhukset, joilla esiintyi pysyvästi vanhuuden tylsistymistä, sekavuutta ja aivovaltimoiden kovettumista. Kyseiset oireyhtymät aiheuttavat muistin heikkenemistä (Erkinjuntti ja Leppävuori 1993).

7.1.3 Laboratoriomenetelmät

Vanhuksen puhtaasti lasketusta virtsasta tutkittiin happamuus, ominaispaino, valkuainen, sokeri, hapot, sedimentti sekä bakteerien gram-värjäys ja tehtiin bakteeri-viljely. Puhtaasti laskettu keskivirtsa tutkittiin ja viljeltiin välittömästi Uricult'ille. Virtsanäytteet eivät olleet yleensä aamun ensimmäisestä rakkovirtsasta, mutta olivat kuitenkin aamun aikana otetut. Koulutettu hoitaja avusti tarvittaessa näytteenotossa. Tutkittaviksi uropatogeeneiksi valittiin E.coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Streptokokki ja Stafylokokki (epidermidis) (Liite 4).

7.2 Yhden ja viiden vuoden seurantatutkimusten menetelmät

Yhden ja viiden vuoden seurantatutkimusten menetelmät olivat samat kuin alkututkimuksessa.

7.3 Takautuvasti suoritettun viiden vuoden seurantatutkimuksen menetelmät

Takautuvassa viiden vuoden seurantatutkimuksessa laskettiin lisäksi kumulatiivinen insidenssi kuvaamaan ainakin kerran edellä mainittuina kolmena tutkimusvuonna todettua patologisen virtsalöydöksen esiintymistä.

7.4 Vuosien 1977 ja 1988 olinpaikan mukainen vertailututkimuksen menetelmä

Tutkimuksen tekijä (P.H.) kävi läpi osan Kaupin sairaalan ja Koukkuniemen vanhainkodin arkistoihin kerätyistä vuonna 1988 terveystarkastuksessa käyneiden sekä osastoilla tutkittujen

85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten sairauskertomuksista. Tutkimuksen tekijä keräsi arkistoinnin määräämässä järjestyksessä kutakin olinpaikkaa kohti saman määrän naisia ja miehiä kuin kussakin vuonna 1977 tarkastetussa ikävuosiryhmässä oli. Tutkimusaineistosta jäivät pois ne, joilta ei oltu saatu virtsanäytettä tarkastusajankohtana. Näin muodostui 404:n vuonna 1903 tai aiemmin syntyneen vanhuksen aineisto, joka olinpaikan, iän ja sukupuolen suhteen vastasi vuonna 1977 tarkastettujen aineistosta muodostettua vertailututkimusaineiston jakaumaa.

7.5 Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailututkimuksen menetelmät

TT-Kuntapalvelut Oy:n kehittämää MICA-tietokoneohjelmaa käyttäen poimittiin Tampereen kaupungin sosiaali- ja terveystoimen tietokannasta merkitsevän BU:n omanneista iän, sukupuolen ja olinpaikan mukaan vuosien 1977 ja 1988 vertailututkimuksen aineistoa vastaava aineisto vuodelta 1996. Siitä tutkittiin E.colin lääkeherkkyys, jota verrattiin vastaavaan vuosien 1977 ja 1988 lääkeherkkyyteen.

7.6 Kirjallisuusanalyysin menetelmät

Tutkimuksen tekijä (P.H.) kävi läpi vuosina 1972–1996 julkaistut suomenkieliset lääketieteelliset julkaisut: *Diagnosis*, *Duodecim*, *Kunnallislääkäri*, *Käytännön lääkäri*, *Lääkeuutiset*, *Modern medical practice*, *Moodi*, *Orion-symposium* julkaisu, *Practicus*, *Sosiaalilääketieteellinen Aikakauslehti*, *Suomen lääkirilehti*, *Tabu* ja *Vox Medica*. Tekijä analysoi näiden julkaisujen VTI:ta käsittelevät artikkelit (205 kpl) aihepiirin ja kirjoittajien mukaan. Artikkeleissa suositellut VTI-lääkkeet koodattiin *Pharmaca Fennican* terapiaalaryhmien mukaan. Lääkkeiden kulutusta ja kustannuksia koskevat tiedot saatiin Lääkintöhallitukselta ja *Institute for Medical Statistics Oy*:ltä sekä *Kansaneläkelaitokselta*. *Virtsatieinfektiolääkkeiden* kulutus laskettiin PDD-arvoina, jotka perustuvat lääkäreiden resepteissä ilmoittamiin annostietoihin (Olli 1984).

7.7 Tietojen käsittely ja tilastolliset menetelmät

Tiedot käsiteltiin Tampereen yliopiston tietokonekeskuksessa kansanterveystieteen laitoksen päätteellä käyttäen SURVO-tietokoneohjelmistoa tai TAYVAC-ohjelmistoa (survival-analyysi). Khiin neliö-testiä käytettiin tutkittaessa vallitsevuuslukujen ja esiintymistiheyksien erojen tilastollista merkitsevyyttä ja jos odotusarvo oli viittä pienempi, käytettiin binomitestiä (Vasama ja Vartia 1980). Studentin t-testiä käytettiin tutkittaessa keskiarvojen erojen tilastollista merkitsevyyttä. Luottamusväli laskettiin osoittamaan Odds-suhteen merkitsevyyttä.

Tilastollisen päättelyn merkitsevyytasot:

erittäin merkitsevä	$p < 0.001$	(= ***)
merkitsevä	$p < 0.01$	(= **)
melkein merkitsevä	$p < 0.05$	(= *)
ei merkitsevä, NS	$p > 0.05$	(= -)

Kohortin elossaoloa seurattiin 31.12.1982 asti. Seuranta alkoi sinä päivänä, jolloin vanhus kutsuttiin tutkimukseen vuonna 1977 ja 14 vanhusta kuoli ennen tutkimusta. Siten elossaoloseurantaan osallistui 660 vanhusta (545 naista ja 115 miestä).

Eloonjäämisanalyysissa laskettiin elossaololuvut käyttäen menetelmää, jossa on korjattu aineiston heterogeenisuudesta johtuva harha (Hakulinen 1982). Ikäryhmän normaali kuolleisuus otettiin huomioon laskemalla suhteellinen elossaololuku, joka on tarkastettujen ja saman-ikäisen vakioväestön elossaololukujen suhde (Hakama 1973). Suomen 85 vuotta täyttänyt väestö (1976–80) oli vakioväestönä. Jos tutkimusryhmän elossaolo on ikä- ja sukupuolijakaumaltaan sama kuin vakioväestön, suhteellinen elossaololuku on 1. Arvot yli 1 merkitsevät alemmaa kuolleisuutta ja arvot alle 1 korkeampaa kuolleisuutta. Tarkastuksen jälkeistä elinaikaa kuvaamaan laskettiin eri tarkasteluryhmille ja niitä vastaavalle vakioväestölle keskimääräinen elinaika (Hakama ja Hakulinen 1977). Ryhmien elossaoloajan lisäys tai väheneminen oli se ero, mikä saatiin tutkimukseen osallistuneiden ja vakioväestön elossaolojen välille (sama ikä- ja sukupuolijakauma). Kahden suhteellista elossaoloa kuvaavan käyrän eron tilastollista merkitsevyyttä testattiin todennäköisyys-suhde-testillä (Hakulinen ja Abeywickrama 1985).

Virtsatiepatogeenien tunnistamisessa käytettiin standardimenetelmiä, kuten API-20E. Bakteerien antibioottiherkkyudet mitattiin kiekkoherkkyysmenetelmällä käyttäen PDM-maljoja (Biodisk AG, Tukholma) ja saman tehtaan antibioottikiekkoja. Bakteerien

antibioottiherkkyudet jaettiin neljään herkkyysasteeseen, joista 1 = sensitiivinen, 2 = kohtalaisen herkkä, 3 = kohtalaisen resistentti ja 4 = resistentti. Vanhukset luokiteltiin kahteen ryhmään sen mukaan, oliko heidän virtsassaan antibiooteille herkkiä tai resistenttejä bakteereja. Näiden ryhmien elossaoloa verrattiin 5-vuotisseurannassa. Vain herkkyysasteeseen 1 (= sensitiivinen) kuulunut lääke katsottiin tehokkaaksi.

8 Tulokset

8.1 Kyselytutkimusten, lääkärintarkastusten ja laboratoriotutkimusten tulokset

8.1.1 Kyselytutkimusten tulokset

Yli 80 % 85 vuotta täyttäneistä tamperelaisista oli naisia (taulukko 11). Lähes puolet (46 %) heistä oli laitoshoidossa vuosina 1977 ja 1978, kaksi kolmasosaa (67 %) vuonna 1982 (taulukko 12). Kyselyyn vastanneista (n = 434) 5 % ilmoitti kärsivänsä virtsavaivoja ja vajaa kymmenesosa ilmoitti käyttävänsä VTI-lääkkeitä.

Taulukko 11. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten 5-vuotisseurantatutkimukseen osallistuneiden naisten ja miesten lukumäärät vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Osallistujat	1977	1978	1982
Naiset	462	316	145
Miehet	99	72	22
Yhteensä	561	388	167

Taulukko 12. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten 5-vuotisseurantatutkimukseen osallistuneiden naisten osuus (%) tutkituista sekä laitoshoidokkien osuus (%) vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Tutkittu ominaispiirre	1977 n=561 %	1978 n=388 %	1982 n=167 %	p
Naisten osuus	82	81	87	NS

p = Tutkitun ominaispiirteen vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982.

8.1.2 Lääkärintarkastusten tulokset

Omin avuin liikkui vuonna 1977 lähes puolet kaikista tutkituista vanhuksista ja vuonna 1982 neljäsosa (taulukko 13). Omin avuin liikkuvia oli vuonna 1977 sairaalapotilaista noin viidesosa ja vanhainkodissa asuvista sekä kotona asuvista yhdeksän kymmenesosa (taulukko 14). Vuonna 1982 laitoshoidossa olleiden vanhusten liikuntakyky omin avuin huononi hieman. Vanhusten henkinen vireys huononi 'dementian' osalta (taulukko 15). 'Dementiaa' sairasti vuonna 1977 sairaalapotilaista lähes puolet, vanhainkotipotilaista noin kymmenesosa ja kotona asuvista sadasosa (taulukko 16). Vuonna 1982 'dementiaa' sairastavien osuus kasvoi kotona ja vanhainkodissa. Kaikkiaan 'dementiaa' sairasti seurantatutkimuksen alkuvuosina kymmenesosa ja vuonna 1982 viidesosa. MBU:n esiintymisen ja omin avuin liikkumisen välillä todettiin tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio (taulukko 17) ja vastaavasti MBU:n ja 'dementian' esiintymisen välillä positiivinen korrelaatio (taulukko 18).

Taulukko 13. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten ryhmiin jakautuminen (%) liikuntakyvyn mukaan vuosina 1977 ja 1982.

Liikuntakyky	1977 n = 561 %	p	1982 n = 167 %
Omin avuin	44	**	24
Apuneuvolla	28	**	42
Avustaen	13	NS	12
Liikuntakyvytön	15	NS	22
	100		100

p = Liikuntakyvyn vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

Taulukko 14. Itsenäisesti liikkuvien 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten osuus (%) olinpaikan mukaan vuosina 1977 ja 1982.

Olinpaikka	1977 n = 561 %	p	1982 n = 167 %
Sairaala	17	NS	14
Vanhainkoti	89	NS	87
Koti	87	NS	88

p = Itsenäisen liikuntakyvyn vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

Taulukko 15. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten henkisen vireyden mukainen jakautuminen (%) vuosina 1977 ja 1982.

Henkinen vireys	1977 n=561 %	p	1982 n=167 %
Hyvä	67	**	52
Kohtalainen	20	NS	23
'Dementti'	13	**	21
Yhteensä	100		100

p = Henkisen vireyden vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982.

Taulukko 16. 'Dementiaa' sairastavien frekvenssi (%) 85 vuotta täyttäneillä tamperelaisilla olinpaikan mukaan vuosina 1977 ja 1982.

Olinpaikka	1977		p	1982	
	n	%		n	%
Sairaala	127	45	NS	55	30
Vanhainkoti	124	9	***	58	22
Koti	319	1	NS	54	11
Yhteensä	561	13	***	167	21

p = 'Dementian' frekvenssieron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

Taulukko 17. Merkitsevän bakteriurian (\bullet 105/ml) ja omin avuin liikkumisen välinen yhteys 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten viiden vuoden seurantatutkimuksessa vuosina 1977 ja 1982 (MBU = merkitsevä bakteriuria, Li + = itsenäinen liikuntakyky).

Löydös	1977		p ₁	1982		p ₂
	Li + (n=228) %	Li - (n=291) %		Li + (n= 41) %	Li - (n=126) %	

MBU +	8	35	***	12	43	**
MBU -	92	61	***	88	57	*
Yhteensä	100	100		100	100	

p₁ = Omin avuin liikkuvien (Li +) ja liikkumattomien (Li -) vanhusten MBU:n vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuonna 1977

p₂ = Omin avuin liikkuvien (Li +) ja liikkumattomien (Li -) vanhusten MBU:n vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuonna 1982

Taulukko 18. Merkitsevän bakteriurian ($\bullet 10^5/\text{ml}$) ja 'dementian' välillä havaittu yhteys 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten viiden vuoden seurantatutkimuksessa vuosina 1977 ja 1982. (MBU = merkitsevä bakteriuria, D = 'dementia').

Löydös	1977		p ₁	1982		p ₂
	D+ (n=63) %	D- (n=456) %		D+ (n=42) %	D- (n=103) %	
MBU +	92	16	***	82	24	***
MBU -	8	84	***	18	76	***
Yhteensä	100	100		100	100	

p₁ = 'Dementiaa' sairastavien (D+) ja sairastamattomien (D-) vanhusten MBU:n vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuonna 1977

p₂ = 'Dementiaa' sairastavien (D+) ja sairastamattomien (D-) vanhusten MBU:n vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuonna 1982

8.1.3 Laboratoriotutkimusten tulokset

Bakteeriviljelyn ja -värjäyksen sekä leukosyytilaskennan avulla mitattu VTI: on viittaavien patologisten virtsalöydösten osuus kasvoi 5-vuotisseurantatutkimuksen aikana (taulukko 19). Gram-värjäyksellä osoitettu BU:n frekvenssi kasvoi neljänneksestä yli puoleen, bakteeriviljelyllä osoitettu BU:n frekvenssi neljänneksestä kahteen viidennekseen ja leukosyytilaskennalla osoitettu pyurian frekvenssi kahteen kolmannekseen. Hematuriaa ja albuminuriaa esiintyi 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsanäytteissä koko seurannan ajan viidenneksellä. Naisten virtsanäytteistä todettiin patologisia virtsalöydöksiä vuonna 1977 selvästi enemmän (taulukko 20). Miesten patologisten virtsalöydösten osuus oli naisten vastaavaa suurempi vain virtsan sokerin osalta. Seurantatutkimuksen lopussa vuonna 1982 miesten patologisten virtsalöydösten osuus oli naisten vastaavaa suurempi virtsan valkuaisen osalta ja yhtä suuri bakteeriviljelyn ja punasolujen osalta.

Taulukko 19. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten henkilöiden patologisten virtsalöydösten vallitsevuus (%) vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Patologinen virtsalöydös	1977 n = 519 %	p ₁	1978 n = 343 %	p ₂	1982 n = 145 %
Valkuainen	21	NS	16	*	26
Sokeri	3	NS	2	NS	1
Värjäys+	27	NS	30	***	58
Viljely+	27	NS	27	NS	39
Punasoluja > 5/nk	22	NS	20	NS	23
Valkosoluja > 5/nk	47	NS	54	NS	68

p₁ = Virtsalöydösten vallitsevuuseron merkitsevyys vuosina 1977 ja 1978

p₂ = Virtsalöydösten vallitsevuuseron merkitsevyys vuosina 1978 ja 1982

Taulukko 20. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten naisten ja miesten patologisten virtsalöydösten vallitsevuus (%) vuosina 1977 ja 1982.

Patologinen virtsalöydös	1977 naiset n = 412 %	p ₁	1982 naiset n = 125 %	1977 miehet n = 91 %	p ₂	1982 miehet n = 20 %
Valkuainen	23	NS	25	13	**	45
Sokeri	2	NS	1	7	NS	0
Värjäys+	36	**	58	15	NS	40
Viljely+	30	NS	37	13	NS	36
Punasoluja > 5/näkökenttä	23	NS	22	18	NS	24
Valkosoluja > 5/näkökenttä	52	NS	58	23	NS	38

p₁ = Naisten patologisten virtsalöydösten vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

p₂ = Miesten patologisten virtsalöydösten vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

8.2 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsatieinfektion vallitsevuus (I)

Merkitsevää bakteriuriaa (MBU) poteneista oli oireisia 6 % ja lopuista oli oireisia 4 %. Virtsan happamuus ja ominaispaino infektoituneiden ja infektoitumattomien ryhmissä eivät eronneet merkitsevästi. Lääkehoitoa saavien VTI-potilaiden ryhmässä pyuriaa löytyi

useammin (57 %) kuin hoitamattomien ryhmässä (37 %). Muiden virtsalöydösten esiintyminen ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi näissä kahdessa ryhmässä (viljely positiivinen 21 % – 16 %; värjäys positiivinen 29 % – 26 %). BU korreloi vanhusten asuintai hoitopaikkaan ja liikuntakykyyn siten, että positiivisia löydöksiä todettiin sairaalapotilailta ja vuodepotilailta huomattavasti enemmän kuin kotona asuvilta ja omin avuin liikkuvilta. Diabetesta sairastavien (n = 96) ja sairastamattomien vanhusten virtsaoireiden, lääkehoidon tai virtsatieinfektioon viittaavien virtsalöydösten suhteen ei ollut havaittavissa merkitsevää tilastollista eroa. Lääkitys vähensi bakteereita, mutta ei vähentänyt valkosoluja vanhusten virtsassa (I). Virtsan bakteerien gram-värjäys osoittautui parhaaksi MBU:n seulontamenetelmäksi, virtsan albumiini lähes huonoimmaksi. MBU:a todettiin kotona asuvilta noin neljännekseltä, vanhainkodissa asuvilta kymmenesosalta ja sairaalassa asuvilta kolmelta viidesosalta (taulukko 21). Omin avuin liikkuvilta löytyi alkututkimuksissa MBU noin viidennekseltä, toisen henkilön avustamana kulkevilta kolmasosalta ja vuodepotilailta kahdelta kolmasosalta (taulukko 22). VTI-oireita esiintyi pienellä osalla vanhuksista (taulukko 23). E.colia esiintyi vuonna 1982 katetroimattomilla ja katetroiduilla vanhuksilla enemmän kuin vuonna 1977 (taulukko 24).

Tässä tutkimuksessa monimikrobinen MBU ($\bullet 10^5/\text{ml}$) eli ainakin yhtä bakteeria merkitsevästi ($\bullet 10^5/\text{ml}$) sisältävä löydös havaittiin katetroimattomien vanhusten virtsanäytteistä vuosina 1977 5 %:lta ja 1978 2 %:lta. Vuonna 1982 ei löytynyt yhtään vastaavaa näytettä. Vastaavasti katetroitujen vanhusten virtsanäytteistä löytyi monimikrobinen MBU 15 %:lta, 11 %:lta ja 10 %:lta. Näitä bakteereja ei määritetty lähemmin.

Taulukko 21. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsasta havaitun merkitsevän bakteriurian frekvenssi olinpaikan mukaan vuonna 1977 (n = 522).

Hoitopaikka	Bakteriurian frekvenssi ($\bullet 10^5/\text{ml}$)	
	n	%
Koti (n = 274)	60	23
Vanhainkoti (n = 121)	10	8
Sairaala (n = 127)	73	58

Taulukko 22. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsasta havaitun merkitsevän bakteriurian frekvenssi liikuntakyvyn mukaan vuonna 1977.

Liikuntakyky	Bakteriurian frekvenssi ($\bullet 10^5/\text{ml}$)	
	n	%
Ominavuin liikkuva (n = 368)	67	17
Avustettava (n = 79)	22	31
Vuodepotilas (n = 84)	54	64

Taulukko 23. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektio-oireiden frekvenssi (%) vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Oire	1977			1978			1982		
	naiset	miehet	yhteensä	naiset	miehet	yhteensä	naiset	miehet	yhteensä
	n=436	n=93	n=529	n=292	n=64	n=356	n=98	n=17	n=115
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Pollakisuria	3	5	4	2	13	4	6	0	5
Dysuria	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Kuume ($> 37^\circ\text{C}$)	1	0	1	1	0	2	3	0	3

Taulukko 24. Escherichia colin esiintyminen (%) katetroitujen (katetri +), katetroimattomien (katetri-) ja kaikkien tutkittujen 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten bakteriuriaa potevien virtsassa vuosina 1977 ja 1982.

	1977		p	1982	
	n	%		n	%
Katetri +	44	20	**	19	42
Katetri -	71	70	NS	26	85
Yhteensä	115	52	NS	45	69

p = Escherichia colin vallitsevuuseron merkitsevyys vuosina 1977 ja 1982

85 vuotta täyttäneiden aineistossa virtsapatogeenien gram-värjäys osoittautui parhaaksi ja virtsan leukosyyttien määrittäminen toiseksi parhaaksi MBU:n seulontamenetelmäksi (taulukko 25).

E.coli oli yleisin virtsapatogeeni tämän tutkimuksen seurantaosiossa (1977, 1978 ja 1982) sekä vertailututkimusosiossa (1988 ja 1996). Muita bakteereja esiintyi satunnaisesti (taulukko 26).

Taulukko 25. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten vanhusten virtsanäytteistä havaittu merkitsevän bakteriurian ($\bullet 10^5/\text{ml}$) seulonnassa käytettyjen virtsalöydösten merkitsevyys.

Virtsalöydös	Väärin negatiivisten todennäköisyys %	Väärin positiivisten todennäköisyys %	Sensitiivisyys	Spesifisyys	Validiteetti	n
Albumiini +	62	15	0.38	0.85	1.23	376
Glukoosi +	96	2	0.04	0.98	1.02	377
Bakteerivärjäys +/näkökenttä	21	15	0.79	0.85	1.64	435
Erytrosyytit 5/näkökenttä	59	15	0.41	0.85	1.26	381
Leukosyytit						
5/näkökenttä	23	37	0.77	0.63	1.40	349
30/näkökenttä	62	8	0.38	0.92	1.30	403

Taulukko 26. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten potilaiden virtsasta havaittujen virtsapatogeenien frekvenssi vuosina 1977, 1978, 1982, 1988 ja 1996.

	Näytteiden lukumäärä	Ikä (v)	E.coli %	Proteus %	Klebsiella %	Pseudomonas %	Stafylokokki %	Enterokokki %
1977	519	> 85	48	15	6	9	4	6
1978	343	> 86	61	7	4	7	11	1
1982	145	> 90	67	7	9	0	4	2
1988	129	> 85	67	8	11	4	1	4
1996*	404	> 85	53	11	7	7	6	10

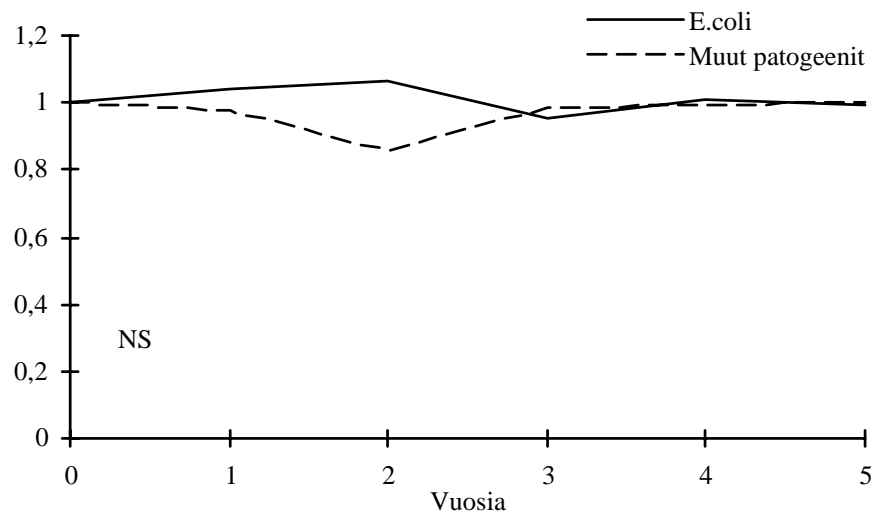
*Mica-tietokoneohjelma löytää vain positiiviset bakteeriviljelynäytteet

8.3 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsalöydösten yhteys elossaoloon (II)

Alkututkimukseen osallistuneista 561 vanhuksesta oli elossa viiden vuoden kuluttua 167 (30 %). Heistä yli puolet (54 %) asui kotona, 20 % vanhainkodissa ja 24 % oli sairaalahoitossa (kuva 5). Vuonna 1982 lähes yhtä moni heistä asui kotona ja vanhainkodissa tai oli sairaalahoitossa (kuva 6).

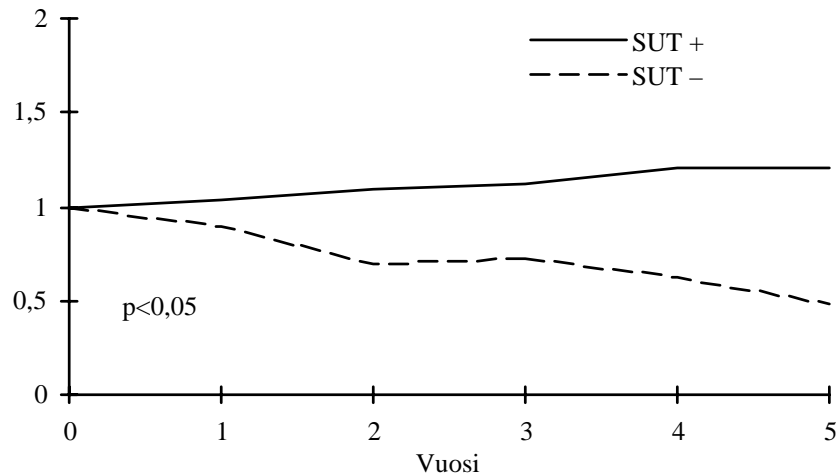
Hematuria, pyuria ja albuminuria korreloivat positiivisesti ja virtsan happamuus negatiivisesti kuolleisuuteen. Sen sijaan positiivinen bakteerien gram-värjäys, virtsan sokeri ja ominaispaino eivät korreloineet kuolleisuuteen. Bakteeriviljelyn avulla todettu MBU ei ollut yhteydessä erittäin vanhojen elossaoloon viiden vuoden seurannan aikana.

Merkitsevä virtsan E. coli-löydös vuoden 1977 tutkimuksessa ennusti yhtä pitkää elossaoloa kuin "muut bakteerit" -löydös (kuva 7). Resistentti bakteeri liittyi normaalia suurem-paan kuolleisuuteen, mutta ero oli tilastollisesti melkein merkitsevä ($p < 0.05$) vain sulfa-trimetopriimin osalta (kuva 8). Katetrittomilla potilailla oli katetripotilaita pidempi ennustetta-vissa oleva elinikä (kuva 9).



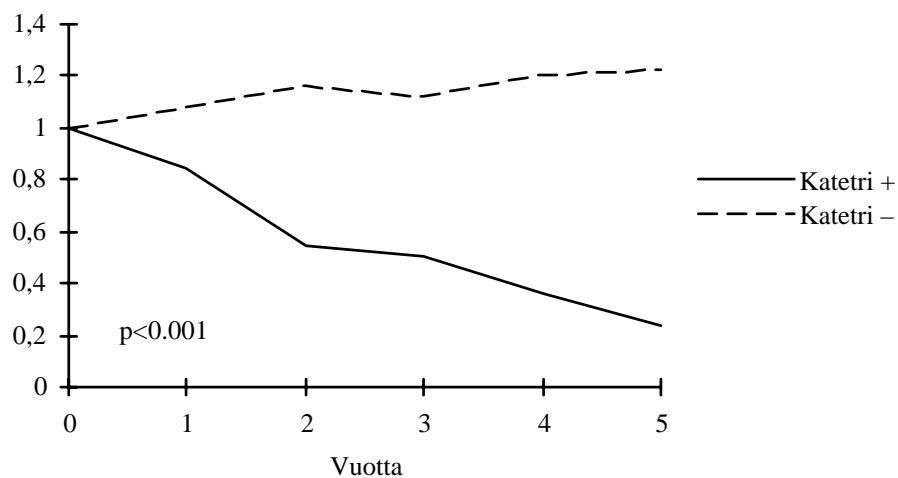
	E.coli	Muut patogeenit
Lukumäärä	59	55
Viiden vuoden suhteellinen elossaololuku	1.00	1.00
2 x SD	0.36	0.40

Kuva 7. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiota käsittelevään tutkimukseen osallistuneiden suhteelliset elossaololuvut virtsapatogeenin mukaan ($\bullet 10^5$ bakteeria/ ml).



	SUT+	SUT-
Lukumäärä	63	48
Viiden vuoden suhteellinen elossaololuku	1.21	0.36
2 x SD	0.48	0.34

Kuva 8. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten suhteelliset elossaololuvut sulfa-trimetopriimille herkkien (+) ja resistenttien (-) virtsapatogeenien ($\bullet 10^5$ bakteeria/ml) ryhmissä. NS = ei merkitsevä.



	Katetri+	Katetri-
Lukumäärä	42	85
Viiden vuoden suhteellinen elossaololuku	0.23	1.23
2 x SD	0.25	0.32

Kuva 9. 85 vuotta täyttäneiden virtsatieinfektio tutkimukseen osallistuneiden tamperelaisten infektio potilaiden ($\bullet 10^5$ bakteeria/ml) suhteelliset eloonjäämisluvut katettrin käytön suhteen (+ = katetri potilas; - = katetriton potilas).

8.4 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden virtsalöydösten pysyvyys

(III)

Patologisten virtsalöydösten vallitsevuus kasvoi tilastollisesti merkitsevästi hematuriaa ja Uricult'illa osoitettua BU:a lukuunottamatta vuodesta 1977 vuoteen 1982 (III). Patologiset virtsalöydökset pysyivät positiivisina kuitenkin huomattavan harvoin (taulukko 27). Jatkotarkastuksissa vuosina 1978 ja 1982 löytyi huomattavasti enemmän niitä vanhuksia, joilla vähintään kerran esiintyi viiden vuoden seurannassa poikkeava virtsalöydös (taulukko 28): albuminuria, glukosuria, hematuria, pyuria ja viljelyllä tai värjäyksellä osoitettu bakteriuria.

Albuminuria-, hematuria-, pyuria- ja bakteriuria- (Uricult) löydökset jakautuivat vuonna 1982 kahdeksaan eri alaryhmään, koska 'vaihtuminen' (– – +) ja 'palautuminen' (– + –) olivat tavallisia (taulukko 27).

Taulukko 27. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten (n = 132) virtsanäytteistä havaitun albuminurian (AU) (> 60 mg/l), hematurian (HU) (> 5/näkökenttä), pyurian (PU) (> 5/näkökenttä ja bakteriurian (BU) (Uricult • 10⁵/ml) frekvenssi vuosina 1977, 1978 ja 1982 (+ = positiivinen, – = negatiivinen löydös).

Vuosi			AU	HU	PU	BU
77	78	82	%	%	%	%
+	+	+	2	1	19	8
+	+	–	1	4	5	4
+	–	+	5	2	8	7
+	–	–	5	5	8	8
–	+	+	2	3	12	3
–	+	–	4	5	7	7
–	–	+	17	14	16	19
–	–	–	64	66	25	44

Taulukko 28. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten vanhusten virtsasta havaittujen patologisten virtsalöydösten kumulatiivinen insidenssi viiden vuoden seurantatutkimuksen aikana vuosina 1977, 1978 ja 1982 (n = 132).

Ominaispiirre	n	%
Albuminuria	48	36
Glukosuria	4	3
Hematuria	45	34
Pyuria	99	75

Bakteerivärjäys	92	70
Bakteeriviljely	74	56

Albuminuriaa ilmaantui kolmannekselle vanhuksista, hematuriaa samoin. Pyuriaa kertyi kolmelle neljäsosalle ja bakteerivärjäyksen ja -viljelyn osoittamaa BU:a kolmelle viidesosalle vanhuksista.

Kestokatettrin käyttö yleisty huomattavasti vuonna 1982 (taulukko 29). Infektoituneista potilaista noin kolmasosalla oli katetri (taulukko 30), infektoitumattomista vain harvoilla. Katetroiduista potilaista infektio oli kahdella kolmesta ja katetroimattomista neljänneksellä tai viidenneksellä (taulukko 31).

Bakteeriviljelylöydös pysyi positiivisena koko viisivuotisseurannan ajan kymmenesosalla (taulukko 32) ja pyuria, toinen VTI: on viittaava epänormaali löydös, viidenneksellä. Albuminuria- ja hematuria-löydökset pysyivät hieman useammin kuin edelliset. Bakteeriviljelylöydös pysyi koko viisivuotisseurannan ajan negatiivisena kahdella viidesosalla ja pyuria neljänneksellä, ja albuminuria- ja hematuria-löydökset vastaavasti kahdella kolmasosalla.

Taulukko 29. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten (n = 132) kestopatentointi vuosina 1977, 1978 ja 1982 (+ = katetri).

Vuosi			N	%
1977	1978	1982		
+	+	+	4	3
-	+	+	1	1
-	+	-	1	1
-	-	+	18	14
-	-	-	106	81
Yhteensä			132	100

Taulukko 30. Merkitsevän bakteriurian ($\bullet 10^5/\text{ml}$) yhteys 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten katetrointiin vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Kohderyhmä	Tutkimusvuosi					
	1977 (n = 519)		1978 (n = 343)		1982 (n = 145)	
	n	%	n	%	n	%

Infektoituneet							
katetri +	42	33	25	33	20	38	
katetri –	<u>85</u>	<u>67</u>	<u>57</u>	<u>67</u>	<u>33</u>	<u>62</u>	
yhteensä	127	100	82	100	53	100	
Infektoitumattomat							
katetri +	19	5	13	5	7	8	
katetri –	<u>373</u>	<u>95</u>	<u>248</u>	<u>95</u>	<u>85</u>	<u>92</u>	
yhteensä	392	100	261	100	92	100	

Taulukko 31. Katetroinnin yhteys 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsasta havaitun merkitsevän bakteriurian ($\bullet 10^5/\text{ml}$) esiintymiseen vuosina 1977, 1978 ja 1982.

Kohderyhmä	Tutkimusvuosi					
	1977		1978		1982	
	(n=519)		(n=343)		(n=145)	
	n	%	n	%	n	%
Katetroidut						
infektio +	42	69	25	66	20	74
infektio –	<u>19</u>	<u>31</u>	<u>13</u>	<u>34</u>	<u>7</u>	<u>26</u>
yhteensä	61	100	38	100	27	100
Katetroimattomat						
infektio +	85	19	57	19	33	28
infektio –	<u>373</u>	<u>81</u>	<u>248</u>	<u>81</u>	<u>85</u>	<u>72</u>
yhteensä	458	100	305	100	118	100

Taulukko 32. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten vanhusten virtsasta havaittujen virtsalöydösten pysyvyys kaikissa kolmessa tutkimuksessa vuosina 1977, 1978 ja 1982 (n = 132).

Ominaispiirre	3 positiivista näytettä		3 negatiivista näytettä	
	n	%	n	%
Albuminuria	3	2	84	64
Glukosuria	0	0	128	97
Hematuria	1	1	87	66
Pyuria	25	19	33	25
Bakteerivärjäys	12	9	40	30
Bakteeriviljely	11	8	58	44

Kestokatettrin käyttöön liittyi enemmän bakteriuriaa ja hematuriaa kuin albuminuriaa tai pyuriaa vuonna 1982. Kahden ensin mainitun riski oli kymmenkertainen kestopatettrin käytön yhteydessä, albuminurian viisinkertainen ja pyurian kolminkertainen. VTI:ön

viittaavien poikkeavien virtsalöydösten, pyurian ja BU:n vallitsevuus muuttui enemmän kuin albuminurian ja hematurian vallitsevuus (III).

8.5 85 vuotta täyttäneiden henkilöiden olinpaikan mukainen virtsatieinfektio (IV)

Tässä tutkimuksessa verrattiin kahta eri 404 vanhuksen aineistoa (1977 ja 1988), jotka iän, sukupuolen ja hoitopaikan suhteen vastasivat toisiaan (taulukko 33).

Taulukko 33. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten tutkimuspotilaiden lukumäärä vuosina 1977 ja 1988 olinpaikan mukaan (kumpanakin vuonna 404 eri vanhusta).

Olinpaikka	Naiset		Miehet		Yhteensä	
	n	%	n	%	n	%
Sairaala	111	87	16	13	127	31
Vanhainkoti	101	84	20	16	121	30
Koti	116	74	40	26	156	39
Yhteensä	328	81	76	19	404	100

Yli 80 % olinpaikan mukaiseen vertailututkimukseen osallistuneista oli naisia (taulukko 34). Laitoshoidossa olleiden osuus oli yhtä suuri sekä vuonna 1977 että vuonna 1988. Virtsavaivoja poteneiden osuus nousi (5 %→10 %) vuodesta 1977 vuoteen 1988 ja VTI-lääkkeitä käyttäneiden osuus väheni (8 %→3 %). Itsenäisesti liikkuvien sairaalapotilaiden osuus nousi ja vanhainkotiasukkaiden osuus laski tilastollisesti merkitsevästi (taulukko 35). 'Dementtien' sairaalapotilaiden osuus laski tilastollisesti merkitsevästi ja vanhainkotiasukkaiden osuus nousi (taulukko 36). Virtsavaivoja potivat harvat vanhukset. Heidän osuutensa nousi hieman vuodesta 1977 vuoteen 1988 (taulukko 37). Vuonna 1977 kotona ja vanhainkodissa ei löytynyt yhtään katetroitua vanhusta. Katetroitujen sairaalapotilaiden virtsanäytteistä havaittiin kahdeksan E.coli-kantaa, kolmetoista Proteus-kantaa, yksi Klebsiella-, viisi Enterokokki- ja kolmetoista Pseudomonas-kantaa. Vuonna 1988 katetripotilaita oli sairaalassa yhdeksän (2 %). Heiltä löytyi neljä E.coli-kantaa, kaksi

Proteus-kantaa ja kolme Klebsiella-kantaa. Katetri-potilaita oli vuonna 1977 huomattavasti enemmän (15 %) kuin vuonna 1988 (4 %). Escherichia coli oli yleisin bakteeri vanhusten olinpaikasta riippumatta. Sen osuus positiiviseksi määritellyistä löydöksistä vuonna 1977 oli 62 % ja vuonna 1988 68 %. Sekä vuonna 1977 että vuonna 1988 MBU löytyi lähes kolmannekselta tutkituista, E. coli- kantoja löytyi puolelta naisista ja viidennekseltä miehistä vuonna 1977 ja kahdelta kolmasosalta naisista ja neljäsosalta miehistä vuonna 1988.

Taulukko 34. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten olinpaikan mukaiseen vertailututkimukseen osallistuneiden naisten osuus (%) tutkituista sekä laitoshoidokkien osuus (%) vuosina 1977 ja 1988.

Tutkittu ominaispiirre	1977 n = 404 %	1988 n = 404 %	p
Naisten osuus	81	81	NS
Laitoksessa hoidettavien osuus	61	61	NS

p = Tutkitun ominaispiirteen vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1988.

Taulukko 35. Itsenäisesti liikkuvien 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten osuus (%) olinpaikan mukaisessa vertailututkimuksessa vuosina 1977 ja 1988.

Olinpaikka	n	1977 n = 404 %	1988 n = 404 %	p
Sairaala	127	14	21	NS
Vanhainkoti	121	84	52	**
Koti	156	85	88	NS
Yhteensä	404	63	56	NS

p = Itsenäisen liikuntakyvyn vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1988.

Taulukko 36. 'Dementiaa' sairastavien 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten osuus (%) olinpaikan mukaisessa vertailututkimuksessa vuosina 1977 ja 1988.

Olinpaikka	n	1977 %	1988 %	p
Sairaala	127	48	27	*
Vanhainkoti	121	8	26	**
Koti	156	2	7	*

Yhteensä 404 18 19 NS

p = 'Dementia' vallitsevuuseron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1988.

Taulukko 37. Virtsatieinfektio-oireiden frekvenssi (%) 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten olinpaikan mukaisessa seurantalutkimuksessa vuosina 1977 ja 1988.

Oire	n	1977			1988		
		Pollakis- uria %	Dys- uria %	Kuume %	Pollakis- uria %	Dys- uria %	Kuume %
Sairaala	127	1	1	4	2	2	4
Vanhainkoti	121	2	1	0	6	7	3
Koti	156	6	1	0	6	1	0

Vuonna 1977 MBU todettiin joka viidennellä kotona asuvista, vuonna 1988 joka kahdeksannella. Vanhainkodissa asuvien vanhusten MBU:n vallitsevuus kasvoi kuusinkertaiseksi (8 %–47 %) ja sairaalapotilaiden väheni kahteen kolmasosaan (58 %–41 %) (taulukko 38).

Taulukko 38. 85 vuotta täyttäneiden virtsasta havaitun merkitsevän bakteriurian frekvenssi olinpaikan mukaisessa vertailututkimuksessa vuosina 1977 ja 1988.

Olinpaikka	n	Bakteriurian ($\cdot 10^5$ /ml) frekvenssi				p
		1977		1988		
		n	%	n	%	
Sairaala	127	74	58	52	41	NS
Vanhainkoti	121	10	8	57	47	***
Koti	156	33	21	20	13	NS
Yhteensä	404	117	29	129	32	NS

p = Merkitsevän bakteriurian frekvenssieron tilastollinen merkitsevyys vuosina 1977 ja 1988.

Lääkkeet tehosivat yleensä kotona ja vanhainkodissa asuvien virtsasta havaittuihin E. coli -kantoihin hieman paremmin kuin sairaalapotilaiden (IV). Kotona ja vanhainkodissa asuvien sekä sairaalapotilaiden virtsasta havaituista E. coli -kannoista valtaosa (80–90 %) oli

herkkiä ensimmäisen polven kefalosporiineille ja sulfa-trimetopriimille sekä trimetopriimille (IV).

Vuosien 1977 ja 1988 välisenä aikana oli Tampereen kaupunginsairaalan geriatrisessa osastoryhmässä tapahtunut huomattava hoitokäytännön muutos: kestopatenttien käyttö väheni tilastollisesti merkitsevästi (taulukko 39). Kroonikkovaippoja käytettiin kyseisen ajanjakson lopussa kaksinkertaisesti.

Taulukko 39. Kestopatentoitujen 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten osuus (%) vuosina 1977 ja 1988 (404:n eri vanhuksen aineistot).

Olinpaikka	Naiset				Miehet				Yhteensä			
	n	1977 %	1988 %	p ₁	n	1977 %	1988 %	p ₂	n	1977 %	1988 %	p ₃
Sairaala	111	48	6	***	16	38	13	NS	127	46	7	**
Vanhainkoti	101	1	1	NS	20	0	5	NS	121	1	5	NS
Koti	116	0	0	NS	40	3	0	NS	156	1	0	NS

- p₁ = Kestopatenttien käytön frekvenssieron tilastollinen merkitsevyys olinpaikan mukaan vuosina 1977 ja 1988 naisilla.
 p₂ = Kestopatenttien käytön frekvenssieron tilastollinen merkitsevyys olinpaikan mukaan vuosina 1977 ja 1988 miehillä.
 p₃ = Kestopatenttien käytön frekvenssieron tilastollinen merkitsevyys olinpaikan mukaan vuosina 1977 ja 1988 yhteensä.

Taulukko 40. 65 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsasta havaitun *Escherichia coli* frekvenssi (%) TAYS-piirin kuntayhtymän sairaaloissa ja terveyskeskuksissa vuosina 1982, 1986–1989 sekä 1993–1996.

Vuosi	Tays %	Aluesairaalat %	Terveyskeskukset %
1982	42	40	63
1986	47	57	60
1987	48	56	59
1988	36	49	55
1989	35	49	55
1993	36	49	46
1994	36	35	47
1995	38	36	42
1996	34	31	45

Tays-piirin kuntayhtymän aluesairaaloissa vanhusten virtsasta havaittiin E.colia 57–31 %:ssä ja terveyskeskuksissa 63–42 %:ssa näytteistä (taulukko 40). Vuodesta 1988 vuoteen 1996 on havaittavissa elinolosuhteiltaan vaativampien (infuusiot, katetrit, antibioottiprofylaksi) virtsapatogeenien yleistymisen (taulukko 41). Enterokokin (*Enterococcus faecalis*) frekvenssit ovat kasvussa niin keskussairaalassa, aluesairaaloissa kuin terveyskeskuksissakin ja *Pseudomonas*-kantojen frekvenssit ovat kasvussa aluesairaaloissa ja terveyskeskuksissa osoituksena poikkeavien olosuhteiden lisääntymisestä. Yhdeksän virtsapatogeenin frekvenssit eivät eronneet merkitsevästi 65 vuotta ja 85 vuotta täyttäneiden ryhmissä vuonna 1996 (taulukko 42).

Taulukko 41. Virtsapatogeenien ($\bullet 10^5/\text{ml}$) frekvenssi (%) 65 vuotta täyttäneiden virtsanäytteissä Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (Tays), Tays-piirin aluesairaaloissa sekä terveyskeskuksissa vuosina 1988 ja 1996.

Virtsapatogeeni	Tays		Aluesairaalat		Terveyskeskukset	
	1988 (n=2668)	1996 (n=1989)	1988 (n=587)	1996 (n=559)	1988 (n=3110)	1996 (n=2503)
E.coli	36	34	49	31	55	45
Proteus	3	2	7	3	7	7
Klebsiella	6	5	5	6	7	9
Pseudomonas	4	4	10	13	7	10
Enterobacter	1	2	2	3	1	2
Enterococcus faecalis	13	18	7	17	6	8
Staphylococcus epidermidis	6	4	9	10	4	5
Staphylococcus aureus	0.4	1	0.5	2	0.5	0.8
Muut	31.6	30	10.5	15	12.5	13.2

Taulukko 42. Yhdeksän virtsapatogeenin ($\bullet 10^4/\text{ml}$) esiintyminen (%) Tampereen yliopistollisen sairaalan (Tays), Tays-piirin aluesairaaloiden ja terveyskeskusten 65 vuotta ja 85 vuotta täyttäneiden potilaiden virtsassa vuonna 1996.

Virtsapatogeeni	Tays		Aluesairaalat		Terveyskeskus	
	(n=1989) •65 v.	(n=225) •85 v.	(n=559) •65 v.	(n=146) •85 v.	(n=2503) •65 v.	(n=694) •85 v.
E.coli	34	40	31	34	45	44
Proteus	2	1	3	7	7	10
Klebsiella	5	8	6	6	9	10
Pseudomonas	4	3	13	18	10	11
Enterobacter	2	1	3	4	2	2
Enterococcus faecalis	18	13	17	8	8	7
Staphylococcus epidermidis	4	3	10	10	5	6
Staphylococcus aureus	1	1	2	1	1	0.1
Streptococcus	4	2	2	3	2	2

Muut	26	28	13	9	11	7.9
Yhteensä	100	100	100	100	100	100

Katetripotilaiden estolääkityksen väheneminen 1980-luvun alussa myötävaikuttanut E.coli-kantojen lisääntymiseen ja vaikeasti hädettävissä olevien bakteerien vähenemiseen (taulukko 43).

Vuonna 1977 Tampereen kaupunginsairaalan pitkäaikaissairasosastoilla (375 paikkaa) sekä Koukkuniemen vanhainkodissa (660 paikkaa) VTI:n hoitoon määrättyistä lääkkeitä käytettiin eniten trimetopriimia (45 %) ja vuonna 1988 metenamiinia (45 %). 85 vuotta täyttäneistä tamperelaisista käytti VTI:ön lääkitystä vuonna 1977 20 % ja vuonna 1988 4 %. Oireista VTI:ta sairasti vastaavasti vuonna 1977 2 % ja vuonna 1988 4 % vanhuksista. Merkitsevä monimikrobinen BU (vähintään yhtä patogeena $\cdot 10^5/\text{ml}$) löytyi vuonna 1977 kotona asuvien vanhusten virtsanäytteistä 6 %:lta, vanhainkodissa asuvien virtsanäytteistä ei yhdestäkään ja sairaalapotilaiden näytteistä 7 %:lta ja vuonna 1988 vastaavasti 4 %:lta, 15 %:lta ja 17 %:lta.

Taulukko 43. Virtsatieinfektiota (VTI) sairastavien 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten vanhusten virtsapatogeenien frekvenssi viisivuotisseurantatutkimuksessa ja vertailututkimuksessa.

Tutkimusvuosi	Näytteiden lukumäärä	Ikä vuotta	Escherichia coli %	Proteus %	Klebsiella %	Pseudo-monas %	Stafylokokit %	Enterokokki %	Hoito- paikka
Tämän tutkimuksen seurantatutkimusosa									
1977	115	> 85	52	17	6	10	4	7	A,S,VK
1978	78	> 86	64	8	4	8	12	1	A,S,VK
1982	45	> 90	69	7	9	–	4	2	A,S,VK
Tämän tutkimuksen vertailututkimusosa									
1977	116	> 85	47	20	4	15	3	6	A,S,VK
1988	129	> 85	67	8	10	4	1	2	A,S,VK

A = koti
S = kaupunginsairaalan geriatriset vuodeosastot,
VK = kunnallinen vanhainkoti ja yksityiset vanhainkodit

8.6 Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailututkimustulokset (V)

Kahdenkymmenen vuoden (1977–1996) aikana E.colin herkkyys sulfalle ja nitrofurantoiinille on parantunut, mutta huonontunut trimetopriimille ja pysynyt ennallaan sulfa-trimetopriimille ja 1. polven kefalosporiinille (taulukko 5). Proteus-, Klebsiella- ja Stafylokokki-kantojen lääkeherkkyys on parantunut kauttaaltaan.

Konventionaalisista lääkkeistä sulfa-trimetopriimin, 1. polven kefalosporiinin ja nitrofurantoiinin teho E.colin aiheuttamaan VTI: on on pysynyt vuosina 1977, 1988 ja 1996 hyvänä vaikkakin nitrofurantoiinin teho oli huono vuonna 1977 (taulukko 44). Sulfan ja ampisilliinin teho on pysynyt kyseisinä vuosina kohtalaisena ja trimetopriimin teho on huonontunut. Uusista lääkkeistä ofloksasiini ja mesillinaami ovat säilyttäneet tehonsa hyvin, ofloksasiini alle kymmenen ja pivmesillinaami hieman yli kymmenen vuoden käytön jälkeen.

Kotona asuvien virtsasta havaitun E.colin lääkeherkkyys on tässä aineistossa huonontunut nitrofurantoiinia lukuunottamatta. Vanhainkotiasukkaiden lääkeherkkyys on pysynyt hyvänä, vaikkakin on huonontunut hieman nitrofurantoiinia lukuunottamatta. Sairaalapotilaiden lääkeherkkyys on huonontunut lievästi sulfalle, sulfa-trimetopriimille ja huomattavasti huonontunut trimetopriimille.

Taulukko 44. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten virtsatieinfektiopotilaiden virtsasta havaittujen Escherichia coli-kantojen ($\bullet 10^5/\text{ml}$) lääkeherkkyys (%) kahdeksalle virtsatieinfektio lääkkeelle vuosina 1977, 1988 ja 1996. – = ei käytössä.

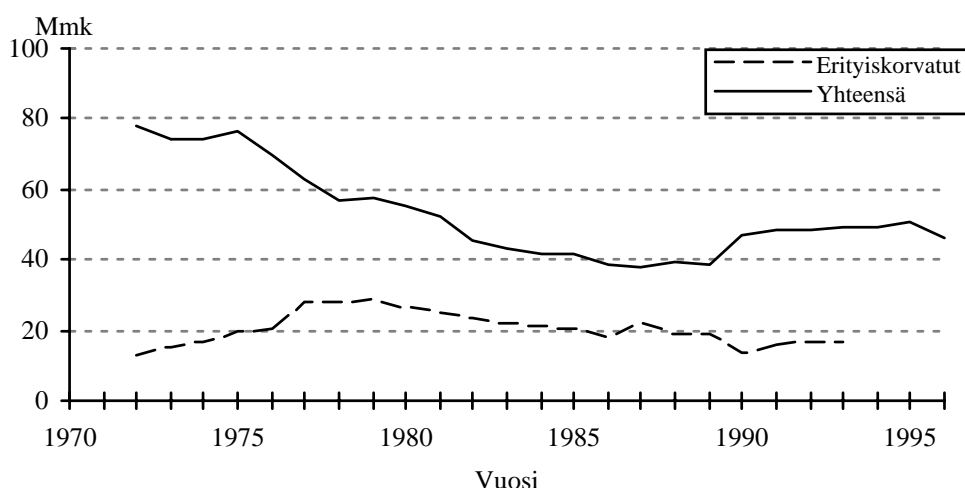
Lääke	Olinpaikka								
	Koti			Vanhainkoti			Sairaala		
	1977 %	1988 %	1996 %	1977 %	1988 %	1996 %	1977 %	1988 %	1996 %
Ampisilliini	87	81	70	100	70	81	81	80	74
Kefalosporiini	96	98	82	100	90	90	86	90	95
Ofloksasiini	–	–	97	–	–	100	–	–	97
Nitrofurantoiini	59	100	100	67	96	100	42	90	92
Sulfa	82	62	64	100	72	79	57	73	68
Sulfa-trimetopriimi	100	97	86	100	89	87	81	87	79
Trimetopriimi	100	81	67	100	89	81	100	82	66
Mesillinaami	–	100	82	–	96	97	–	100	97

8.7 Vanhusten virtsatieinfektion hoidon ja hoitokustannusten muutokset Suomessa 1972–1996 (VI)

Viime vuosikymmenellä käsitykset VTI:sta ovat oleellisesti muuttuneet. Vuosina 1972–1996 suomalaisissa lääketieteellisissä lehdissä julkaistujen 205:n VTI:ta käsittelevän artikkelin perusteella akuutin VTI:n hoito-ajat lyhenivät ja kroonisen hoitoajat pysyivät ennallaan. IMS Oy:n ja Lääkintöhallituksen (nyk. Stakes) tilastojen mukaan VTI:n lääkehoidon kokonaiskustannukset alenivat noin puoleen vuodesta 1972 (78–35 mmk) vuoteen 1993 vuoden 1996 rahassa (kuva 10). Erityiskorvatuista lääkkeistä aiheutuvat kustannukset nousivat 13 miljoonasta markasta 29 miljoonaan markkaan vuoteen 1979 mennessä ja alenivat noin 17 miljoonaan markkaan vuoteen 1993 mennessä. Vuonna 1994 erityiskorvattavuus poistettiin.

Erityiskorvattuihin VTI-lääkkeisiin oikeutettujen lukumäärä oli vuonna 1993 47 534 eli 1 % Suomen väestöstä. Yli 64-vuotiaiden VTI:n ilmaislääkitykseen/ erityiskorvattuihin lääkkeisiin oikeuttavien henkilöiden lukumäärä lisääntyi seurannan aikana tasaisesti vuoteen 1993. Sen sijaan vastaava työkäisten lukumäärä kääntyi hienoiseen laskuun vuonna 1979. Kansaneläkelaitoksen tilastojen mukaan erityiskorvattuihin VTI-lääkkeisiin oikeutettujen yli 64-vuotiaiden naisten suhteellinen lukumäärä kasvoi vuoteen 1979 saakka ($50/10^3$), jonka jälkeen se vakiintui vuoteen 1985, nousi vuonna 1986 ($56/10^3$) ja sen jälkeen vakiintui uudelleen. Vastaava miesten lukumäärä ($10/10^3$) pysyi koko seurannan ajan (1972–1993).

VTI-lääkkeiden PDD:n mukaan lasketut markkinaosuudet ovat hieman muuttuneet vuodesta 1979 alkaen. 1980-luvulla nitrofurantoiinin ja sulfonamidien markkinaosuudet laskivat ja trimetopriimin sekä sulfa-trimetopriimin nousivat (V). 1990-luvulla trimetopriimin markkinaosuus on edelleen lähes 50 %, sulfa-trimetopriimin 25 % ja metenamiinin sekä nitrofurantoiinin markkinaosuudet ovat laskeneet 10 %:iin ja niitä "korvaamaan" ovat tulleet mesillinaami sekä uudet kinoloni-johdannaiset (taulukko 45).



Kuva 10. Erityiskorvatuista virtsatieinfektiolääkkeistä aiheutuvat kustannukset vuosina 1972–1993 ja kokonaiskustannukset (yhteensä) Suomessa vuosina 1972–1996.

Taulukko 45. Virtsatieinfektiolääkkeiden PDD:n (prescribed daily dose) mukaan lasketut markkinaosuudet (%) Suomessa vuosina 1990–1996 (IMS Oy).

Lääke	1990 %	1991 %	1992 %	1993 %	1994 %	1995 %	1996 %	1997 %	1998 %
Mesillinaami	3	4	3	3	3	3	3	5	5
Metenamiini	11	10	10	9	10	9	10	6	6
Nitrofurantoiini	11	10	11	11	12	11	12	6	7
Norfloksasiini	1	1	1	1	1	1	1	4	4
Ofloksasiini	1	1	1	2	2	2	2	6	7
Sinoksasiini	1	1	1	1	2	1	2	2	2
Siprofloksasiini	2	2	2	2	3	3	3	15	10
Sulfa		3	2	2	2	2	2	0	–
Sulfa-trimetopriimi	25	26	26	27	23	26	22	22	22
Trimetopriimi	42	43	43	42	44	42	45	34	37
Yhteensä	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tampereen kaupunginsairaalan geriatrisessa osastoryhmässä vuosittain käytettyjen kestokatetriin määrä väheni puoleen 1980-luvulla. Kroonikkovaippon kulutus nousi lähes kaksinkertaiseksi vuodesta 1981 vuoteen 1987 (231 000–392 000 kpl) lukuunottamatta vuosia 1988–89, jolloin kulutus laski 230 000:een. Tarjoushinnan mukaan laskien kroonikkovaippon kustannukset vuonna 1989 olivat 378 000 mk.

Geriatrisessa osastoryhmässä tarkistettiin 1970-luvun lopussa diagnostisia kriteerejä ja luovuttiin oireettoman BU:n lääkähoidosta. Tämän seurauksena VTI-lääkkeiden sairaalalle aiheuttamat kustannukset vähenivät kuudennekseen vuodesta 1978 vuoteen 1984. Sen jälkeen

kustannukset kaksinkertaistuivat kahdessa vuodessa ja kolminkertaistuivat kymmenessä vuodessa. Vuonna 1994 osastoryhmän VTI-lääkekustannukset olivat 56 400 mk, vuonna 1995 39 100 mk ja vuonna 1996 41 300 mk (taulukko 46).

Vuodesta 1994 vuoteen 1996 mesillinaamin, metenamiinin ja nitrofurantoiinin kulutus kasvoi, sulfa-trimetopriimin väheni ja trimetopriimin kulutus pysyi lähes ennallaan (taulukko 47).

Taulukko 46. Yhdeksän virtsatieinfektiolääkkeen kiinteät, vuoden 1996 hintatasolla lasketut kustannukset (tuhansina markkoina) Tampereen kaupunginsairaalan geriatrisen osastoryhmän pitkäaikaissairasosastoilla (375 sairaansijaa) viiden vuoden välein vuosipareittain sekä vuosina 1996-1998 (– = ei käytetty).

Lääke	1979 1998	1980	1984	1985	1989	1990	1994	1995	1996	1997	1998
Mesillinaami	–	–	6.0	12.8	12.7	13.0	9.5	10.9	10.9	11.8	15.1
Metenamiini	11.8	6.4	5.1	5.4	11.0	10.5	3.2	1.0	1.7	3.1	4.4
Nitrofurantoiini	27.4	22.1	0.8	0.9	2.1	2.0	3.7	5.7	5.2	6.2	6.1
Norfloksasiini	–	–	–	–	–	–	2.2	0.5	1.2	1.5	1.8
Ofloksasiini	–	–	–	–	–	–	15.3	7.0	13.6	16.6	17.3
Sinoksasiini	–	–	–	–	–	–	0.8	2.9	1.0	0.5	0.8
Sulfa	2.4	0.3	–	–	0.04	–	0.04	–	–	–	–
Sulfa-trimetopriimi	17.1	20.9	4.1	3.9	5.5	5.3	7.4	3.9	1.2	2.0	1.7
Trimetopriimi	23.0	13.8	0.7	1.8	6.8	7.3	14.3	7.2	6.5	9.2	3.5
Yhteensä	81.7	63.5	16.7	24.8	38.1	38.1	56.4	39.1	41.3	50.9	50.7

Taulukko 47. Kahdeksan virtsatieinfektiolääkkeen kulutus PDD:n (prescribed daily dose) mukaan Tampereen kaupunginsairaalan geriatrisessa osastoryhmässä (375 sairaansijaa) vuosina 1994–1996.

Lääke	Vuosi		
	1994 (PDD)	1995 (PDD)	1996 (PDD)
Mesillinaami	1330	1500	1840
Metenamiini	2500	2400	3420
Nitrofurantoiini	2600	3450	4180
Norfloksasiini	420	140	710
Ofloksasiini	2690	920	2495
Sinoksasiini	80	270	110
Sulfa-trimetopriimi	2230	480	680
Trimetopriimi	8850	8800	9720
Yhteensä	20700	17960	22855

Siprofloksasiinia voidaan käyttää VTI-potilaiden hoitoon. Vuonna 1994 siprofloksasiinin päiväannoksena käytettiin enimmäkseen (510/890 PDD) annosta "2 x 500 mg" (á 22:22 mk), kun vuoden 1995 päiväannos oli enimmäkseen (1710/1720 PDD) "2 x 250 mg" (á 13:50 mk) ja vuoden 1996 päiväannos aina (1030 PDD) samoin "2 x 250 mg" (á 10:80 mk). Siprofloksasiinista aiheutuneet kokonaiskustannukset (myös muut indikaatiot kuin VTI) olivat 15 700 mk, 18 000 mk ja 11 000 mk vuosina 1994–96.

9 Pohdinta

9.1 Yleistä

Tutkimusta suunniteltaessa oli nähtävissä vanhusten, erityisesti vanhojen vanhusten, osuuden kasvu väestössä ja sen aiheuttama sosiaali- ja terveyspalveluiden tarpeen kasvu. Se oli otettava huomioon näiden palvelujen laatua ja laajuutta suunniteltaessa. Erittäin vanhojen ikäryhmästä ja terveydestä oli tietoa saatavilla niukasti.

Näin ollen oli aiheellista tutkia 85 vuotta täyttäneiden terveydentilaa. Virtsanäytteiden tutkiminen oli osa 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten terveystutkimusta. Tutkijat eivät olleet päässeet yksimielisyyteen VTI:n merkityksestä. Havainnot osoittivat sen ikääntymiseen liittyväksi ilmiöksi tai muiden sairauksien heijastukseksi.

Kuolleisuus- ja eloonjäämistaulumenetelmä osoittautui sopivaksi menetelmäksi tutkittaessa VTI:n ja eloonjäämisen yhteyksiä hyvinkin lyhyen seuranta-ajan omaavien yksilöiden tuoman informaation myötä. Tämä menetelmä kuvaa tapahtumaa väestötasolla, eikä ole yleistettävissä yksilötasolle. Kyseisellä menetelmällä kyetään epävarmoiksi jäävistä tapauksista huolimatta arvioimaan aineiston viiden vuoden elossaololuku. Se kertoo, kuinka suuri osuus aineistosta olisi viiden vuoden seurannan jälkeen elossa, jos kaikkia potilaita olisi voitu seurata viisi vuotta (Hakulinen 1983).

85 vuotta täyttäneiden MBU:n diagnostiikka perustui Kassin metodiin, jonka osoittama määrä vähintään 10^5 bakteeria millilitrassa virtsaa on yhä hyväksytty VTI:n pääkriteeriksi. Stamm työtovereineen (1982) on todennut nuorilla naisilla jo vähäisemmän bakteerimäärän kuin 10^5 bakteeria/ml olevan merkitsevä. Nuorten naisten oireisista VTI:ista huomattavan osan voi aiheuttaa *Streptococcus saprophyticus*, koliformit bakteerit tai klamydia. BU:a ei yleisen käsityksen mukaan ole hoidettava, ellei saada merkitsevää positiivista viljelynäytettä. "Uretrasyndrooman" voi joissain tapauksissa aiheuttaa *Lactobacillus*, *Streptococcus milleri* tai *Corynebacterium*. Ne saadaan esille vain erikoistekniikoin (Maskell ym. 1979).

Vanhusten VTI:n diagnostiikkaan ei ole aiemmin tehdyissä tutkimuksissa syvennyt niin perusteellisesti kuin keski-ikäisten VTI:n diagnostiikkaan, eikä mitään vanhuksien VTI:lle patognomonista bakteeria ole havaittu. Tässä tutkimuksessa E.coli oli naisten yleisin virtsapatogeeni ja stafylokokki miesten. Katetripotilaiden virtsasta havaitun bakteerin on todettu kiinnittyvän uroepiteeliin voimakkaammin niillä potilailla, joilla myöhemmin kehittyi gram-negatiivisen bakteerin aiheuttama BU, kuin niillä, joille kehittyi gram+ -kokki-infektio (Daifuku ja Stamm 1986). Katetripotilaista suurin osa on vanhuksia. Vanhuksilla tavataan usein vääriä positiivisia löydöksiä huonosta näytteenottotekniikasta johtuen. Tässä tutkimuksessa kiinnitettiin erityistä huomiota näytteenottotekniikkaan: koulutettu hoitaja avusti näytteenotossa tarvittaessa, sillä kotona ja vanhainkodeissa asuvat vanhukset tutkittiin Kaupin sairaalan poliklinikalla.

VTI:ta voidaan ehkäistä välttämällä katetrintia. Jos on katetroitava, katetroidaan mieluummin kertakatetria käyttäen. Kondomikatetri on kestopatentin vaihtoehto, joskin senkin on todettu edesauttavan VTI:n kehittymistä (Standfast ym. 1984). Jos kestopatentointi on välttämätöntä, käytetään silikonista valmistettua, suljettua 3-tiekatetria. Antibioottia määrätään kestopatentoinnin yhteydessä vain silloin, kun BU:n lisäksi ilmenee yleisoreita, kuten kuumetta ja munuaisseudun kipua. Kestopatentoinnin yhteydessä on etua tietyin väliajoin tapahtuvasta bakteeriviljelystä ja herkkyysmäärityksistä, joita voidaan käyttää tarvittaessa hyväksi lääkehoitoa määrättäessä (Kaye 1980). Breitenbucher (1984) on päätenyt siihen käsitykseen, ettei bakteerimäärityksestä ole etua. Suprapubinen rakkokatentointi on osoittautunut kestopatentoinnin käyttökelpoiseksi vaihtoehdoksi (Sotarauta 1987).

Psykometriset testaukset ovat tarkan dementia-diagnoosin asettamisen edellytys. Näihin testauksiin ei tässä yhteydessä ollut mahdollisuuksia. Siksi vanhuuden tylsistyminen, sekavuus ja aivoaltimoiden kovettuminen sisällytettiin samaan ryhmään. Näin määritellen 85 vuotta täyttäneistä viidennes (taulukko 31) todettiin "dementeiksi". Glostrupin 80-vuotiailla esiintyi sekavuutta ja dementiaa vastaavia tautitiloja 24 %:lla vanhuksista (Agner ja Hein 1981).

9.2 Aineisto ja menetelmät

Verrattaessa infektoituneiden ($\bullet 10^5/\text{ml}$; $n = 142$) ja infektoitumattomien ($< 10^5/\text{ml}$; $n = 377$) ryhmiä eloonjäämisanalyysissä, oli otettava huomioon sekoittavat tekijät, kuten ikä ja

sukupuoli sekä riskitekijät, kuten syöpä, korkea verenpaine, sydän- ja aivosairaudet ja munuaissairaudet (Kasviki-Charvati 1982). Näiden päädiagnoosien esiintymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkitsevää eroa näiden kahden vertailtavan ryhmän välillä sydäntauteja ja valtimonkoveitustautia lukuunottamatta. Kun otettiin kaikki verenkiertoelinten sairaudet (393–458) huomioon, saatiin niiden vallitsevuudeksi 61.3 % molemmissa tarkasteluryhmissä.

Koska tutkittiin oireettoman BU:n yhteyttä elossaoloon, jouduttiin hylkäämään alkututkimukseen osallistuneiden 561:n vanhuksen (ki 88.3 ± 2.6 v.) virtsanäytteistä oireiset (26 kpl). Sen lisäksi jäi määrittämättä 16 näytettä virtsaamisongelmien, niukkojen näytteiden tai rikkoontuneiden näytelasien vuoksi (= 42 kpl; ki 88.7 ± 2.2 v.). Kummassakin tarkasteluryhmässä oli viidennes miehiä.

Tutkittaessa katetroitujen (n = 42; keski-ikä 89.2 vuotta) ja katetroimattomien (n = 85; keski-ikä 88.8 vuotta) eloonjäämistä (kuva 11) havaittiin katetroimattomien jäävän tilastollisesti merkitsevästi useammin eloon viiden vuoden seurannassa. Katetroimattomien joukosta oli tässä vertailussa jätetty pois estolääkityt (n = 15; keski-ikä 89.1 vuotta), jotta voitiin sulkea pois mahdollinen lääkkeen vaikutus kuolleisuuteen.

Tutkimusta vuonna 1977 aloitettaessa oli selvillä 85 vuotta täyttäneiden osuuden huomattava lisääntyminen terveydenhuoltopalvelujen käyttäjänä ja oli tarkoituksenmukaista tutkia, mitkä tekijät tulee ottaa huomioon vanhusten terveydentilan parantamiseksi entisestään. Naisten osuus oli 80 %, miesten suuremmasta kuolleisuudesta johtuen. Sairaalapotilaiden osuus painottui jossakin määrin suuremmaksi kuin se todellisuudessa oli, koska heidät saatiin parhaiten tavoitetuiksi. Alkututkimukseen osallistuneista noin 45 % ja poisjääneistä noin 20 % oli laitoshoidossa. Laitoshoidokeilla, erityisesti sairaalapotilailla, todettiin positiivisia virtsalöydöksiä useammin kuin kotona asuvilla.

Tutkimuksissa on ollut vaikeata eritellä VTI:n ja inkontinenssin välistä yhteyttä (Ouslander ym. 1982). Ouslanderin ja työtovereiden käsityksen mukaan VTI voi esiintyä inkontinenssin komplikaationa. Akuutin sairaalatarpeen inkontinentille aiheuttivat hänen tutkimuksessaan VTI ja katetriin liittyvät ongelmat. Hänen tutkimuksessaan 419:sta inkontinentista potilaasta 6 % käytti profylaktisesti VTI-lääkettä (metenamiini, sulfatrimetopriimi). Kyseisessä tutkimuksessa katetrittomien inkontinenssipotilaiden VTI-insidenssi oli 23 %.

Käytännön lääkäriyössä havaittu vanhusten autonomisen kivunsietokynnyksen kohoaminen selittää vähäisen oireiden (dysuria, pollakisuria) esiintymisen (taulukko 20).

Huonokuntoisimmat sairaalapotilaatkin olivat oiretarkastelussa mukana, mutta hekään eivät paljon vaivoja olleet valittaneet anamneesin oton yhteydessä. Käytännön kokemus ja tieteellinen tutkimus osoittaa turhaa VTI-lääkitystä esiintyvän (Kasanen 1984). Turha lääkitseminen voi aiheuttaa superinfektiota, kuten virtsavaivoiksi tulkittuja gynekologisia vaivoja. Vanhuksen atrofiset limakalvot voivat altistaa virtsavaivoille, jolloin estrogeeni (Kujansuu 1986, Bjorndottir 1998) voi tuoda helpotuksen virtsavaivoihin.

Kyselytutkimuksen virhelähteitä ovat esimerkiksi unohtaminen, valehtelu, liioittelu ja tietämättömyys (Valkonen 1974). Kyselyn sisäistä luotettavuutta paransi huomattavasti se, että voitiin tukeutua kirjallisiin dokumentteihin. Tässä tutkimuksessa pyrittiin yksinkertaisiin kysymyksiin ja vapaan vastauksen menetelmällä saamaan esiin vanhusten virtsavaivat tai muut ongelmat. (Liite 2.)

Laboratoriotutkimuksen virhe voi aiheutua siitä, ettei vanhus ole noudattanut kutsukirjeen kehotusta olla ravinnotta tutkimuspäivän aamuna. Niin ikään se, että ei otettu kahta peräkkäistä virtsanäytettä niiltä vanhuksilta, joilta havaittiin MBU, voi aiheuttaa virhettä: Cohen ja Kass (1967) ovat todenneet yhden viljelytuloksen $\cdot 10^5/\text{ml}$ merkitsevän 80 %:n VTI-todennäköisyyttä ja kahden peräkkäisen vastaavasti 95 %:n todennäköisyyttä. Gleckman työtovereineen (1979) on todennut MBU:a sairastavien miesten virtsanäytteitä tutkiessaan yhden näytteen riittävän 90 %:n todennäköisyyteen. Toisaalta nykyisin on todettu $10^2\text{--}10^4$ bakteeria/ml olevan merkitsevä löydös myös oireettomilla, jos kyseessä on tietty uropatogeeni (Stamm ym. 1980). Samoin "sekafloora", jossa on havaittu ainakin yhtä bakteeria merkitsevästi ($\cdot 10^5/\text{ml}$) voidaan nykyisen käsityksen mukaan katsoa kliinisesti merkitseväksi (Brocklehurst ym. 1990). Näitä kahta ryhmää ei ole otettu huomioon viime vuosikymmenien vanhustutkimuksissa, ei myöskään tässä tutkimuksessa.

9.3 VTI:n vallitsevuus

Tamperelaisilla 85 vuotta täyttäneillä naisilla todettiin alkututkimuksen yhteydessä vuonna 1977 virtsalöydöksiä kaksinkertaisesti miehiin verrattuna. Miehillä oli kuitenkin enemmän löydöksiä viisivuotistutkimuksessa (90 vuotta täyttäneillä). Tämä tutkimustulos vastaa sitä aiempaa havaintoa, että ikääntymisen myötä erot naisten ja miesten BU:n vallitsevuudessa vähenevät (Sourander ja Kasanen 1972). Tässä Turun vanhusten aineistossa positiivisista virtsalöydöksistä lähes 60 % oli sairaalapotilaiden löydöksiä. 85 vuotta täyttäneille

tamperealaisille tehdyssä tutkimuksessa vastaava prosentuaalinen osuus vuonna 1977 oli 58 %.

VTI:n vallitsevuusluvut riippuvat tutkimustekniikoista, jotka vaihtelevat. Kassin kehittämä aluslasiviljelymenetelmä on paljon käytetty eri modifikaatioina, (Guttmann ja Naylor 1967, Cohen ja Kass 1967, Rapoport ja Rudesky 1980). Leukosyyttien laskennassa voidaan käyttää myöskin kvantitatiivista analyysiä (Musher ym. 1976). Joissakin tutkimuksissa on hyväksytty useamman kuin yhden bakteerin aiheuttamat bakteriuriat eli ns. sekainfektioit (Sourander 1966). E.colin esiintyminen yhä useamman katetroidun ja katetroimattoman vanhuksen virtsassa siirryttäessä 1970-luvulta 1980-luvulle osoittaa, että toimenpiteet, kuten katetripotilaiden lääkitsemisestä pidättäytyminen ovat olleet ekologisesti edullisia. Se merkitsee poikkeavien olosuhteiden (katetrointi + antimikrobi) vähenemistä, jolloin multi-resistentit bakteerit, kuten Pseudomonas vähenevät.

Gross työtovereineen (1976) havaitsi monimikrobisen BU:n (sekafloora) yhteyden bakteremiaan. Choudhury työtovereineen (1990) puolestaan havaitsi 13 %:lla vanhuksista monimikrobisen merkitsevän BU:n. He havaitsivat, että tämä löydös on vanhuksilla yleisempi kuin työikäisillä. Vanhusten monimikrobisen BU:n ovat huomioineet aiemmin Gibson ja Pritchard (1965), Sourander (1966), Walkey työtovereineen (1967) sekä Sourander ja Kasanen (1972). Sittemmin tätä löydöstä pidettiin merkityksettömänä kontaminaationa, kunnes 1990-luvulla sen merkitystä on havahduttu arvioimaan uudelleen (Choudhury ym. 1990).

MBU oli 85 vuotta täyttäneillä tamperealaisilla alkututkimuksessa vuonna 1977 hyvin yleinen löydös (27 %). Oireinen BU voitiin havaita 26:lla vanhuksella (5 %). 85 vuotta täyttäneiden oireeton BU ei osoittautunut kuolemaa ennustavaksi tekijäksi. Toisaalta huono liikkumiskyky ja "dementia" esiintyminen korreloivat positiivisesti BU:n esiintymiseen. Nämä seikat viittaavat taudin benigniin luonteeseen tässä ikäryhmässä. Näistä syistä johtuen erittäin vanhojen virtsanäytteistä havaittuja patologisia löydöksiä voidaan pitää normaalina vanhuuteen liittyvänä ilmiönä tai muiden sairauksien seurannaisilmiönä.

VTI:n vallitsevuutta voidaan tarkastella eri virtsalöydösten, pääasiassa kuitenkin BU:n ja pyurian esiintymisen perusteella, mutta myös sukupuolen, lääkehoitokäytännön ja henkisen (dementia) sekä fyysisen (liikuntakyky) suorituskyvyn näkökulmasta. Naisten miehiä suurempi morbiditeetti johtunee suureksi osaksi anatomisista tekijöistä.

85 vuotta täyttäneiden aineistossa totesimme "dementia" esiintymisen olevan yhteydessä BU:n esiintymiseen. Brocklehurst työtovereineen on todennut saman (1977).

Totesimme BU:a eniten sairaalapotilailla ja vähiten vanhainkotiasukkailla tutkimuksen alussa vuonna 1977, jolloin oireettoman BU:n lääkehoito oli vanhainkodissa sääntö. Vuonna 1988, jolloin vanhainkodissa oli luovuttu rutiinimaisesta oireettoman BU:n lääkehoidosta, BU:n vallitsevuus nousi lähes sairaalan vallitsevuustasolle. Vanhuksen liikuntakyky huononee ikääntymisen ja sairauksien myötä. Liikuntakyvyn huonontuessa 85 vuotta täyttäneiden virtsasta havaitun MBU:n vallitsevuus kasvoi.

Pyuria joko itsenäisenä löydöksenä tai useimmiten MBU:n liittäislöydöksenä on toinen tärkeä VTI:ta osoittava löydös. 85 vuotta täyttäneiden VTI:n lääkehoito näyttää eliminoivan bakteerien kasvun, muttei pyuriaa (I). Se on VTI:n yhteydessä osoitus siitä, että bakteerit ovat kiinnittyneet limakalvon seinämään (Turck 1981). Estolääkitys jättää mahdollisesti pienen osan bakteereita kiinni limakalvoon, jolloin ei synny MBU:aa, mutta tämä vähäinen bakteerimäärä limakalvossa pystyy ylläpitämään lievää BU:a, josta on osoituksena pyuria. Tästä saattoi olla kyse 85 vuotta täyttäneiden vanhainkotivanhusten aineistossa alkututkimuksessa vuonna 1977, jolloin oireettoman BU:n lääkehoito oli yleistä.

VTI:n diagnostiset kriteerit vaihtelevat eri tutkimuksissa. MBU on kuitenkin yleisin kriteeri kliinisessä työssä. Holm työtovereineen (1982) on suositellut virtsan leukosyyttien määrittystä MBU:n seulontamenetelmäksi.

Sourander (1977) on esittänyt huomattavan pyurian (> 20/näkökenttä) korreloivan parhaiten vanhusten VTI:on ja kohtalaisen pyurian (< 10/näkökenttä) olevan vähemmän merkitsevä vanhuksilla kuin nuoremmilla. Toisaalta Souranderin kokemuksen mukaan pyuria ei välttämättä aina liity vanhuksen VTI:on. 85 vuotta täyttäneillä pyurian kriteeri "> 5/näkökenttä" osoittautui VTI:n suhteen paremmaksi kriteeriksi kuin kriteeri "> 30/näkökenttä". Heillä pyurian (> 5/näkökenttä) sensitiivisyydeksi saatiin 77 % ja spesifisyydeksi 63 % (taulukko 25).

Albuminurian vallitsevuus 85 vuotta täyttäneillä kasvoi ikääntymisen myötä, kuten nuoremmilla vanhuksilla on aiemmin havaittu. Tutkimuksemme perusteella albuminuria ei ole sopiva VTI:n seulontamenetelmä. Sen sensitiivisyys VTI:n löytämiseksi oli 38 %. Sen sijaan bakteerien gram-värjäys osoittautui tässä suhteessa parhaaksi (79 %). Jos vanhuksilla, kuten nuoremmilla, katsotaan MBU:n rajaksi pienempi arvo kuin 10^5 bakteeria/ml, aiheutuu runsaasti tarkistustyötä, jotta spesifisyys saadaan pysymään hyvänä.

9.4 VTI:n yhteys elossaoloon

Tutkimus kulminoituu kysymykseen BU:n mahdollisesta vaikutuksesta elinikään. BU:n ja elossaolon yhteys on osoittautunut vaikeaksi ratkaista. Jos BU vaikuttaa elossaoloon, on vielä ratkaistava kysymys kausaliteetista. BU:an ja bakteremiaan altistavat sairaudet sinänsä voivat olla lyhentyneen eliniän syy. Useimmat viimeaikaiset tutkimukset eivät ole vahvistaneet BU:n yhteyttä eliniän lyhenemiseen. Tässä tutkimuksessa alkututkimus (vuonna 1977) määräsi sen kategorian (VTI +/VTI -), johon tutkittava vanhus kuului koko viiden vuoden seurannan ajan huolimatta siitä, kumpaan ryhmään hän olisi myöhemmin kuulunut löydöksen vaihdellessa. Boscia työtovereineen (1986) otti tutkimuksessaan tämän seikan huomioon jakamalla tutkimusaineiston seurantatutkimuksessaan kolmeen eri kategoriaan: tilapäiset VTI-episodit, pysyvä BU ja usein tapahtuva VTI:n uusiminen. Niillä saattaa olla erilainen yhteys pienentyneisiin eloonjäämislukuihin. Heidän käsityksensä mukaan pysyvä BU korreloi enemmän lyhentyneeseen elinaikaan, kuin tilapäinen BU. On myös mahdollista, että toistuvasti uusivat VTI:t voivat omata huonoimman prognoosin, koska vaikeimmin sairastavat voivat olla taipuvaisempia uusintainfektioihin kuin pysyvään BU:an. Lisäksi usein toistuva infektio voi olla yhteydessä bakteremiaan enemmän kuin pysyvä infektio, jossa suojaava vasta-aine on todennäköisemmin läsnä. Tämän lisäksi munuaistulehdus huonontaa prognoosia enemmän kuin kystiitti. Boscia työtovereineen ei kuitenkaan havainnut merkitsevää eroa kuolleisuudessa edellä mainituissa kolmessa kategoriassa.

Nicolle työtovereineen (1982) tutki laitoksessa asuvia naisia (n = 90). Hän jakoi seurantatutkimuksessa vanhukset lääkehoitoryhmään ja lume-hoitoryhmään. Lääkehoitoryhmässä oli todettavissa jopa lievästi huonommat eloonjäämisluvut. Vastaavan tuloksen Nicolle kumppaneineen (1987) sai tutkiessaan laitoksessa asuvia miesvanhuksia (n = 88) kahden vuoden ajan.

Alkututkimuksessa vuonna 1977 85 vuotta täyttäneillä todettu oireeton BU ei ennustanut ennen aikaista kuolemaa. Sen sijaan yksittäisistä patologisista löydöksistä albuminuria, hematuria ja pyuria ennustivat. Albuminuriaa aiheuttavat munuaistason muutokset, kuten pyelonefriitti ja glomerulonefriitti, voivat lisätä kuolleisuutta. Alkututkimuksessa vuonna 1977 totesimme erittäin vanhoilla albuminuriaa 21 %:lla (naisilla 23 %; miehillä 13 %).

Kestokatetroinnin yhteys lisääntyneeseen kuolleisuuteen johtunee siitä, että katetri asetetaan yleensä kaikkein huonokuntoisimmille potilaille. Toisaalta myös katetrin invasiivisuus voi lisätä kuolleisuutta (Gleckman ym. 1982, Platt ym. 1982). BU ei ole

vaarallinen. Näin ollen lääkehoito elämän pidentämiseksi on turhaa. Albuminuria on paras kuolemanvaaran osoitin ja virtsan happamoimiskyky viittaa pidempään elossaoloon.

9.5 Virtsalöydösten pysyvyys

Lukuisat tekijät voivat vaikuttaa virtsalöydösten pysyvyyteen seurantatutkimuksessa. Tapahtuu myöskin spontaania paranemista. Hoidon jälkeistä VTI:n uusiutumista tapahtuu ja tavallisimmat syyt tähän uusiutumiseen ovat: VTI munuaistasolla, rakennehäiriö virtsateissä tai krooninen bakterielli prostatitiitti. On todennäköistä, että infektion juurimisvaikeus vanhusten virtsasta riippuu enemmän potilaan ominaispiirteistä, kuten asuinpaikasta, toimintakyvystä ja sairauksista kuin antibiootin valinnasta tai virtsapatogeenista.

Kansainvälisissä lääketieteellisissä julkaisuissa on esiintynyt usein vanhusten BU:a käsitteleviä seurantatutkimuksia, mutta muista sedimentin löydöksistä ei ole julkaistu vastaavaa. 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten henkilöiden virtsalöydösten seurantatutkimus käsitti bakteerien lisäksi neljä virtsan sedimentin parametria: albumiini, glukoosi, erytrosyytit ja leukosyytit. 85 vuotta täyttäneillä totesimme positiivisen yhteyden toisaalta VTI:n esiintymisen, ja toisaalta albuminurian, bakteerien värjäyksessä todetun BU:n, hematurian ja pyurian esiintymisen suhteen. Sourander (1966) on todennut niin ikään positiivisen yhteyden hematurian ja pyurian esiintymisen, mutta ei albuminurian esiintymisen suhteen. Duracovic ja Mimica (1983) ovat myös todenneet positiivisen yhteyden hematurian ja albuminurian esiintymisen suhteen. Lisäksi on albuminuriaa todettu keuhkokuumeen, anemian sekä sydämen toiminnanvajauksen yhteydessä (Lennox 1965). Näissä sairauksissa glomerulusten permeabiliteetti kasvaa ja se aiheuttaa tilapäistä albuminuriaa.

Kestokatetrointi lisäsi positiivisten virtsalöydösten määrää myös 85 vuotta täyttäneillä: kahdella kolmesta katetripotilaasta todettiin infektio ja katetrittomilla viidenneksellä (IV). Katetrointi korreloi positiivisesti 85 vuotta täyttäneillä pyurian ja albuminurian sekä etenkin hematurian esiintymiseen (III). Seiler työtovereineen totesi saman hematurian ja pyurian osalta. Lääkehoito ei tehoa katetroitujen potilaiden BU:an. Sen sijaan katetrin poiston jälkeen se voi tehota (Jaff ja Paganini 1989).

Pyuria merkitsee useimmiten tulehdusta virtsateissä edellyttäen, että ulkopuoliset häiriö-tekijät (vagina-erite) on suljettu pois. Pyurian ennustearvo riippuu katkaisupisteestä, joka merkitsevälle pyurialle asetetaan. Boscia työtovereineen (1989) piti kriteerinä

kammiolaskennassa tasoa • 10 leukosyyttiä/mm³ ja sai positiiviseksi ennustearvoksi 61 % ja negatiiviseksi ennustearvoksi 96 %. Nicolle työvereineen (1988) sai vastaavasti ennustearvoiksi 80 % ja 88 % kriteerinä • 20 leukosyyttiä/mm³. Pyurian määrittämiseksi kammiolaskenta on tarkempi määritysmenetelmä kuin mikroskooppinen aluslasitutkimus, jota tässä työssä käytimme. Kriteerinä "5 leukosyyttiä per näkökenttä" tai "30 leukosyyttiä per näkökenttä", tässä tutkimuksessa saatiin positiiviseksi ennustearvoksi BU:n suhteen vastaavasti 77 % ja 38 % sekä negatiiviseksi ennustearvoksi 63 % ja 92 %.

Pyuria on BU:sta riippumaton VTI:n indikaattori, koska BU:n juuriva lääkehoito ei sitä aina hävitä. Sen frekvenssi kasvoi 5 vuoden seurantatutkimuksessamme vuodesta 1977 vuoteen 1982 15 % (40 % → 55 %; $p < 0.05$). Sillä on kuitenkin rajoittunut arvo infektiokriteerinä.

Viidessä vuodessa (1977–82) pyuria pysyi viidenneksellä. Kaikkiaan pyuriaa kertyi 75 %:lle viidessä vuodessa. Löydös pysyi parhaiten kaikista neljästä virtsan parametrasta, kun kriteerinä käytettiin 5 leukosyyttiä per näkökenttä. Pysyvän pyurian ilmetessä virtsateissä on ilmeisesti jokin jatkuvasti vaikuttava häiriötekijä. Se voisi olla yleinen nefroskleroosi (Exton-Smith ja Verstaal 1979), mutta myöskin steriilin pyurian ilmetessä spesifisempi aiheuttaja, kuten tuberkuloosi. Katetrin traumatisoiva vaikutus voi aiheuttaa myös pyuriaa (Seiler ja Stähelin 1988). Tässä tutkimuksessa vuosina 1977, 1978 ja 1982 2/3:lla katetroiduista vanhuksista esiintyi pyuriaa (> 5/näkökenttä).

9.6 Olinpaikan mukainen virtsapatogeenin lääkeherkkyys ja tyyppi

Escherichia coli on VTI:n tavallisin aiheuttaja sekä sairaaloissa että sairaaloiden ulkopuolella. Laukolan ja Kontiaisen (1986) tutkimuksessa E.colin osuus kaikista positiivisista näytteistä oli vuonna 1984 57 % ja 1985 51 % Helsingin seudun geriatrisissa yksiköissä (taulukko 4). TAYS'in aineistossa yli 64-vuotiailla vuosilta 1982 ja 1986–89 sekä 1993–96 E.coli-kantoja esiintyi 48–31 %:ssa näytteistä (taulukko 39). Oman tutkimuksemme alkututkimusosassa (v. 1977) E.coli-kantoja esiintyi 52 %:ssa (taulukko 4). Muut bakteerit ovat vaativampia kasvupaikkansa suhteen kuin E.coli ja esiintyvät erityistapauksissa, kuten vierasesineen (kestokatetri) tai anatomisen poikkeavuuden (eturauhasen liikakasvu, kohdunlaskeuma, virtsatiekivi) yhteydessä (Seiler ja Stähelin 1988).

Huovinen (1983) on todennut Turun ja Porin avohoito- ja sairaalanäytteissä katetroimattomilla avohoidon virtsanäytteiden bakteerijakauman 65 vuotta täyttäneillä ja alle 65-vuotiailla samankaltaiseksi. Katetripotilaista 94 % oli vanhuksia. Vanhusten virtsasta havaitut bakteerit olivat huomattavasti resistentimpiä kuudelle antibiootille kuin nuorempien (taulukko 5). Sen sijaan katetroimattomilla 65 vuotta täyttäneillä avohoito- ja sairaalapotilailla virtsapatogeenien jakauma ja herkkyystilanne olivat samankaltaisia. Räisänen työtovereineen totesi 65 vuotta täyttäneillä (1982) OYKS'in näytteistä 40 %:ssa E.colia, kun katetrinäytteet oli laskettu mukaan. Samassa tutkimuksessa terveyskeskuksesta otetut näytteet sisälsivät 62 % E.colia. Huovinen ja Toivonen (1980) saivat E.colin osuudeksi avohoidossa 74 % ja sairaalassa 58 %.

85 vuotta täyttäneillä MBU:a poteneilla löytyi katetripotilailta E.colia lisääntyvässä määrin, viisivuotisseurannan lopussa miltei puolelta. Katetrittomilla E.colia löytyi suurimmalta osalta ja E.colin osuus lisääntyi selvästi (52 %→69 %) viisivuotisseurannan aikana, mikä johtunee siitä, että E.coli ei ole kasvupaikkansa suhteen niin vaativa kuin esimerkiksi Proteus tai Pseudomonas. Toisaalta E.colin osuuden lisääntymiseen katetripotilaiden virtsassa on saattanut vaikuttaa katetripotilaiden rutiinimaisesta estolääkityksestä luopuminen 1980-luvun alussa. Samalla Proteus-kannat vähenivät kolmanneksesta viidennekseen ja Pseudomonas-kannat hävisivät kokonaan.

Sulfa ja nitrofurantoiini tehosivat huonoiten 85 vuotta täyttäneiden BU:an vuonna 1977. Vuonna 1982 nitrofurantoiini tehoi hyvin, mutta sulfa edelleen melko huonosti. Hallitsemattomaan VTI-lääkkeiden ja katetriin käyttöön liittyy inhimillisiä, ekologisia ja ekonomisia haittoja. Kun sairaalassa estolääkitystä vähennettiin, E.colin osuus vanhusten virtsasta havaituista bakteereista kasvoi ja samalla kyseessä olevat E.coli-kannat tulivat yhä herkemmiä lääkille (IV).

Inkontinenssipotilaita hoidettaessa ei enää 1980-luvun lopussa käytetty kestopkatetria siinä määrin kuin vuosikymmenen alussa, vaan käytettiin vaippoja. Tämä paransi osaltaan bakteerien lääkeherkkyksiä. Liikuntakyvyn paraneminen ja näin ollen kuntoutus vaikuttavat VTI:ta vähentävästi. Lääkeherkkydet ovat pysyneet hyvinä (taulukko 4). Nykykäytäntö on ilmeisen hyvä.

9.7 Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyden vertailu

Samoin kuin vuosina 1977 ja 1988 myös vuonna 1996 vertailuaineisto käsitti 156 kotona asuvaa, 127 vanhainkodissa asuvaa ja 121 sairaalahoidossa olevaa 85 vuotta täyttäneitä vanhusta. Samoja tutkimusmenetelmiä käytettiin tulosten vertailtavuuden vuoksi.

Vuoden 1996 aineiston käsittelyyn käytetty MICA-tietokoneohjelma pystyy poimimaan tiedot vain positiivisista virtsanäytteistä. Sen vuoksi ei ollut mahdollista määrittää vuosien 1977 ja 1988 aineistoon nähden verrannollisia virtsapatogeenien frekvenssejä. Keskityttiin bakteerien antibiogrammien tutkimiseen. Vuoden 1996 aineisto oli retrospektiivisesti hankittu. Aineisto koostuu poliklinikoilla (23 %), lääkäriasemilla (33 %), päiväsairaaloissa (8 %) ja kotisairaanhoidossa (36 %) tutkituista, kotona asuvista vanhuksista. Monet vanhukset ovat saaneet bakteerikantansa sairaalahoidossa ollessaan ja siksi antibiogrammit ovat sairaalapotilaiden antibiogrammien kaltaisia vuoden 1996 aineistossa.

85 vuotta täytäneiden virtsasta havaittu *Escherichia coli* osoittautui edelleen vuonna 1996 herkäksi tavallisille VTI-lääkkeille sulfaa lukuunottamatta. Sulfan tehottomuus johtunee sen esiintymisestä sulfa-trimetopriimin osana, koska sitä ei ole käytetty sellaisenaan VTI:n hoitoon juuri nimeksikään. Nitrofurantoiinin teho vuonna 1977 ei todellisuudessa ollut niin huono kuin antibiogrammi osoittaa, koska nitrofurantoiini saattaa olla tehoton "in vitro", mutta tehokas "in vivo". 1970-luvulla sitä käytettiin katetroitujen potilaiden VTI:n estoon ja bakteerit tulivat resistenteiksi lääkkeelle. Nitrofurantoiinin teho parani, kun sen kulutus väheni sekä estolääkkeenä että kokonaisuudessaan. Kasasen (1979) suosittelema eri antimikrobilääkkeiden vuorottelukäytäntö on vähentänyt virtsapatogeenien lääkeresistenssiä.

Resistenteiksi luokiteltiin ne määritykset, joissa saatiin "R-tulos" (R = resistentti), koska VTI:ssä saadaan hyvät hoitotulokset herkkyydellä "I" (I = intermediääri) lääkeaineiden konsentroitua virtsaan. Tämä koskee erityisesti ampisilliinia ja 1. polven kefalosporiinia, joiden herkkyys kuului valtaosassa (78 % ja 92 %) laitospotilailta kerätyistä näytteistä kategoriaan "I". Kotona asuvien näytteistä kaikki kuuluivat kategoriaan "S" (S = sensitiivinen), joten "resistenssipaine" kohdistui laitoksissa hoidettaviin vanhuksiin.

Ampisilliini, kuten myöskin kefalosporiinit, tetrasykliini, sulfa sekä trimetopriimi voivat menettää tehonsa runsaan käytön vuoksi R-faktorivälitteisesti (Holloway ja Asche 1977) ja siksi mainittuja kemoterapeuttisia lääkkeitä tulisi määrätä harkitusti. Sulfa-trimetopriimi säilyttää paremmin tehonsa, vaikka sitä käytettäisiin jatkuvastikin, sillä sen vaikutusmekanismi on erilainen muihin lääkkeisiin verrattuna (Reeves 1971). Tässä tutkimuksessa herättää huomiota trimetopriimin tehottomuus vuonna 1996 sairaalapotilaiden

virttsasta havaittuihin E.coli-kantoihin. Tehottomuuden vuoksi tulisi trimetopriimi korvata muilla lääkkeillä sairaalapotilaita hoidettaessa.

Suomessa fluoratut kinolonit ovat olleet käytössä 10 vuotta ja niiden teho on pysynyt hyvänä (Nordic Statistics on Medicines 1993–1995). Niiden määrääminen ei ole perusteltavissa komplisoitumattomien VTI:iden hoidossa jokseenkin täydellisen ristiresistenssin takia. Huonosti perusteltavissa oleva siprofloksasiinin määräämiskäytäntö johtaa kyseiselle lääkkeelle resistenttien Pseudomonas-kantojen määrän kohoamiseen jopa 50 %:iin saakka, kuten tietyissä USA:n kroonikkosairaaloissa on tapahtunut (Strausbauch ym. 1996). Tässä tutkimuksessa voitiin havaita tavanomaisten lääkkeiden olevan edelleen tehokkaita 85 vuotta täyttäneiden vanhusten VTI:n hoidossa.

9.8 Virtsatieinfektion hoidon ja hoitokustannusten muutokset

Aiheessa liikutaan lääkäreiden noudattaman hoitokäytännön ja siitä aiheutuvien kustannusten parissa. Kummastakaan ei ole aiemmin ollut tietoa käytettävissä. Tutkimuksessa arvioidaan hoitokäytännön muutoksia lääketieteellisen kirjallisuuden avulla, erityiskorvaukseen oikeutettujen määrän kehitystä sekä hoitokustannuksia. Tutkimuksen tarkoitus on osoittaa, miten VTI:n patogeneesia koskevien käsitysten muutos on heijastunut taudin määrittelyyn, hoitoaikoihin ja lääkesuosituksiin.

Aiemmin ajateltiin lääkehoidotta jääneestä oireettomasta BU:sta aiheutuvan munuaisvaurio potilaan iästä riippumatta. Nykyisen käsityksen mukaan munuaisvaurio syntyy lähinnä varhaislapsuudessa sairastettujen ja raskauden aikaisten infektioiden, aikuisilla lisäksi virtsateiden obstruktion ja/tai diabetekseen liittyvän infektion seurauksena. Nykyisen käsityksen mukaan oireeton BU voidaan jättää hoitamatta lääkkein lukuunottamatta tiettyjä e.m. erityistilanteita (Alanko ym. 1995). Hoitokäytännön muutos tapahtui Suomessa vähitellen. Tampereen kaupunginsairaalassa se ajoittui 1970-luvun loppuun (V). Tämä tutkimus osoitti akuutin alempien virtsateiden infektion yli 5 vrk:n hoitoaikasuositusten vaihtuneen alle 5 vrk:n hoitoaikasuositukseen 1980-luvun alussa (V).

1970-luvun lopussa erityiskorvattuihin VTI-lääkkeisiin oikeutettujen yli 64-vuotiaiden määrä ylitti 16–64 -vuotiaiden määrän Suomessa. Samoin naisten ja miesten erityiskorvattuihin lääkkeisiin oikeutettujen rekrytointi saavutti lakipisteensä (V). Näihin aikoihin alkoi myöskin PDD:n mukaan laskettujen trimetopriimin, sulfa-trimetopriimin ja

metenamiinin markkinaosuuksien kasvu, kuten myös nitrofurantoiinin ja sulfan markkinaosuuksien lasku. Sen sijaan VTI-lääkkeistä aiheutuvat kokonaiskustannukset ja erityiskorvatuista lääkkeistä aiheutuvat kustannukset alenivat jatkuvasti lääkkeiden reaalihintojen alenemisesta johtuen. Näihin kustannuksiin sisältyvät avohoidon kustannukset. Sairaaloiden lääkekustannukset ovat riippuneet tuotteen tarjoushintakilpailusta. Sairaalamyynnin osuus kokonaisymyynnistä oli vuonna 1995 15 % sulfa-trimetopriimin ja kinoloni-johdosten osalta ja noin 30 % virtsatie-antiseptien ja infektiolääkkeiden osalta (Suomen Lääketilasto 1996). Tampereen geriatrisessa osastoryhmässä kustannukset olivat alhaisimmillaan vuonna 1984, mutta huomattavin kustannusten aleneminen ajoittuu 1980-luvun alkuun sekin (taulukko 45).

Koska aikuisten oireisen rakkotulehduksen hoitamiseksi tarvitaan 3–5 vrk:n ja munuaistason tulehduksen hoitamiseksi noin 10 vrk:n hoito, on kustannusten säästämiseksi tärkeitä mahdollisimman pikaisesti selvittää, kumpi hoito potilaalle annetaan. VTI:n varsinainen ongelma on paikantaminen (Siitonen ja Mäkelä 1985), minkä vuoksi onkin kehitetty pikamenetelmiä (Barry ym. 1973, Silverblatt ym. 1978). Gram-negatiivisia bakteereita vastaan on kehitteillä rokotteita (Mäkelä 1985, Langermann ym. 1997). Rokotteiden mahdollisen käyttöönoton myötä kyseisten bakteerien aiheuttamien VTI:iden hoitokustannukset vähenisivät todennäköisesti murto-osaan nykyisestä (Kasanen 1987).

Tampereen kaupunginsairaalan geriatrisessa osastoryhmässä hoitokäytäntö tarkistettiin uuden, kansainvälisen käytännön mukaiseksi 1970- ja 1980-lukujen vaihteessa. Siten oireettomien vanhuspotilaiden VTI-lääkityksestä, kuten myöskin katetripotilaiden VTI:n estolääkityksestä luovuttiin vuoden 1980 aikana ja kustannukset laskivat (V). Lääkkeiden reaali hinnat laskivat 1980-luvulla neljänneksen. Kun osastojen muut kustannukset nousivat, ei lääkekustannusten uuteen nousuun ole kiinnitetty niin suurta huomiota kuin aiemmin. Vuoden 1995 perinteisten lääkkeiden käytön vähenemisestä aiheutuva VTI-lääkekustannusten näennäinen lasku johtunee kasvaneesta siprofloksasiinin kulutuksesta (890–1720 PDD), joka lienee korvannut muiden VTI-lääkkeiden kulutusta. Siprofloksasiinia käytetään myös muiden infektioiden hoidossa, eikä tilastojen mukaan ole mahdollista selvittää eksaktisti, kuinka suuri osa kyseisen lääkkeen aiheuttamista kustannuksista johtuu VTI:n hoidosta. Vuonna 1996 tilanne jälleen muuttui. Siprofloksasiinia käytettiin 1030 PDD:ia ja kustannusero vuoteen 1994 nähden selittyi trimetopriimin lähes kolminkertaisella hinnalla vuonna 1994 ja halvempien lääkkeiden, kuten metenamiinin ja nitrofurantoiinin lisääntyneellä käytöllä vuonna 1996.

Suomessa avohoidon VTI-lääkekustannukset vähenivät vuoteen 1996 (kuva 10), vaikka väestö ikääntyi. Tähän on useampiakin syitä: siirryttiin lyhytkestoisempaan lääkehoitoon akuuttivaiheessa ja jaksottaiseen estolääkitykseen. Estohoidon aloittamiskriteerit tiukentuivat ja VTI-lääkkeiden reaali hinnat laskivat. Tämä kaikki seurasi VTI:n patogeenin paremmasta ymmärtämisestä. Väestön ikääntyminen kääntäneen kustannukset jälleen nousuun, jos uudet entistä kalliimmat antimikrobit, kuten fluorokinolonit otetaan laajasti käyttöön.

10 Yhteenveto ja johtopäätökset

85 vuotta täyttäneiden VTI (virtsatieinfektio)-tutkimus käsittää alkututkimuksen (1977), yhden ja viiden vuoden seurantatutkimukset, takautuvasti suoritetun viiden vuoden seurantatutkimuksen, olinpaikkakohtaisen vertailututkimuksen, vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailututkimuksen sekä VTI:n hoitoa ja hoitokäytännön muutoksia koskevan kirjallisuusanalyysin (1972–1996). Tutkimus perustui haastattelutietojen sekä lääkärintarkastus- ja laboratoriolöydösten analyysiin. Elossaolo-analyysin avulla arvioitiin alkututkimuksen virtsalöydösten ennustearvo.

Alkututkimuksen tavoitteena oli tutkia VTI:n vallitsevuutta ja diagnostisia kriteerejä ja seurantatutkimusten tavoitteena terveystarkastuksessa havaittujen virtsalöydösten yhteyttä elossaoloon, virtsalöydösten kumulatiivista insidenssiä sekä virtsasta havaittujen bakteerien tyyppin ja lääkeherkkyyden olinpaikkakohtaisia muutoksia. Kirjallisuusanalyysin avulla tutkittiin VTI:n lääkeshoidon ja lääkehoitokustannusten muutoksia Suomessa vuoden 1972 jälkeen.

Kaikkiaan 674:n 85 vuotta täyttäneen tamperelaisen vanhuksen aineistosta alkututkimukseen osallistui 561 henkilöä, joista 82 % oli naisia. Yhden vuoden seurantatutkimukseen 388 ja viiden vuoden seurantatutkimukseen 167 henkilöä. Heiltä saatiin vastaavasti 519, 343 ja 145 onnistunutta virtsanäytettä. Naisia tutkituista oli hieman yli 80 % kunakin vuonna. Alkututkimukseen osallistuneista 54 % asui kotona, 22 % vanhainkodissa ja 24 % oli sairaalahoitossa. Kirjallisuusanalyysin aineisto käsitti vuosina 1972–1996 suomenkielisissä lääketieteellisissä julkaisuissa VTI:ta käsittelevät artikkelit (205 kpl). Vuoden 1988 vertailuaineisto käsitti 404:n vuonna 1903 tai aiemmin syntyneen vanhuksen virtsalöydökset. Sitä verrattiin alkututkimusaineistosta muodostettuun, iän, sukupuolen ja olinpaikan suhteen vastaavaan aineistoon. Vuosien 1977, 1988 ja 1996 lääkeherkkyyden vertailuaineisto käsitti niinkään 404:n 85 vuotta täyttäneen vanhuksen virtsalöydökset.

Tilastollisista menetelmistä käytettiin Khiin-neliö -testiä, Student'in t-testiä sekä luottamusväliä osoittamaan odds-suhteen merkitsevyyttä. Kahden elossaolokäyrän eron

tilastollinen merkitsevyys laskettiin "todennäköisyys-suhde-testin" avulla. Lisäksi tutkimus perustui haastattelutietoihin sekä lääkärintarkastus- ja laboratoriolöydösten analyysiin. Dementiaa ei voitu testata psykometrisin testauksin vaan dementiaa sairastaviksi luokiteltiin vanhukset, joilla esiintyi pysyvästi vanhuuden tylsistymistä, sekavuutta ja aivovaltimoiden kovettumista.

Tässä tutkimuksessa VTI osoittautui vanhojen naisten sairaudeksi, jota havaittiin avohoidossa harvemmin kuin vanhainkodeissa ja sairaaloissa. Tutkittujen naisten ryhmässä oireetonta bakteriuriaa (BU) tavattiin kolmanneksella (30 %), vastaavasti miesten ryhmässä kuudenneksella (13 %). Yhteensä BU:a tavattiin noin neljänneksellä (27 %; 142/ 519). Käytettäessä Kassin klassista kriteeriä ($\bullet 10^5$ bakteeria/ml) voitiin todeta gram-värjäyksen osoittautuneen parhaaksi merkitsevän bakteriurian (MBU) seulontamenetelmäksi.

Tutkimuksen mukaan vanhusten patologiset viljelylöydökset olivat normaali pitkäikäisyyteen tai sairauksiin liittyvä ilmiö. Taudin hyvänlaatuisuutta kuvaa se, että diabetesta sairastavien ja sairastamattomien vanhusten virtsaoireiden, lääkehoidon tai patologisten virtsalöydösten suhteen ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa. Niinikään virtsan happamuus ja ominaispaine VTI:ta sairastavien ja sairastamattomien ryhmissä eivät eronneet merkitsevästi. Nämä tutkimustulokset viittaavat siihen, että munuaisten toimintakyky säilyy bakteriurisilla vanhuspotilailla hyvänä.

Albuminuria, hematuria ja pyuria olivat yhteydessä kohonneeseen kuolleisuuteen. Albuminuria, hematuria ja pyuria lienevätkin jonkin kuolleisuutta lisäävän tekijän indikaattoreita. Virtsan happamuus oli yhteydessä vähentyneeseen kuolleisuuteen. Antibakteriellin lääkityksen aikana erittäin vanhojen virtsassa esiintyi vähemmän bakteereja, mutta edelleen leukosyyttejä. Positiivinen bakteerien gram-värjäys sekä virtsan sokeri ja ominaispaine eivät olleet yhteydessä kuolleisuuteen.

Vastoin aikaisempaa käsitystä ei asymptomaattiseen BU:an todettu liittyvän lisääntynyttä kuolleisuutta. Löydös on sopusoinnussa nykyisen käsityksen kanssa VTI:n luonteesta. Valtaosa kuolleisuutta lisäävästä kroonisesta pyelonefriitistä saa alkunsa jo varhaislapsuudessa, eivätkä tautia sairastavat saavuta hoitamattomina pitkää elinikää. Löydös sopii myös havaintoihin, että BU on valtaosaltaan vaaraton alempien virtsateiden sairaus. Eliniän pidentämiseksi annettavaa antibakteriellia lääkitystä ei siten voida perustella oireettomassa BU:ssa 85 vuotta täyttäneiden ikäryhmässä.

85 vuotta täyttäneillä E. coli, Proteus ja Pseudomonas olivat katetroitujen vanhusten virtsasta havaitut tavallisimmat bakteerit tutkimuksen alkuvuosina, mutta kahden viimeksi

mainitun osuus väheni vuoteen 1982 mennessä ja E.coli tuli yhä vallitsevammaksi myös katetripotilaiden virtsassa. Tähän on todennäköisesti vaikuttanut katetripotilaiden rutiinimaisesta estolääkityksestä luopuminen 1980-luvun alussa.

Viiden vuoden seurannassa patologisten virtsalöydösten vallitsevuus oli viisivuotistarkastuksessa selvästi suurempi kuin alkutarkastuksessa tai yksivuotistarkastuksessa. Albuminuriaa todettiin vähintään kerran viisivuotisseurannassa 36 %:lla, hematuriaa 34 %:lla, pyuriaa vastaavasti 75 %:lla, bakteerien gram-värjäys oli positiivinen 70 %:lla sekä viljely 56 %:lla. Kestokatetrin käyttöön liittyi vuonna 1982 enemmän BU:aa ja hematuriaa kuin albuminuriaa tai pyuriaa (III). Tuolloin ei enää käytetty suojalääkitystä katetripotilailla. Kestokatetrin käyttöön liittyi 10-kertainen BU:n ja hematurian esiintyvyyden riski ja viisinkertainen albuminurian ja kolminkertainen pyurian esiintyvyyden riski (III).

Vanhusten virtsasta havaittu positiivinen bakteerivärjäys- tai -viljelylöydös ei ollut yhteydessä kuolleisuuteen. Albuminuria- ja hematuria-löydöksillä vastaava yhteys sen sijaan todettiin. Jos yksittäisen patologisen virtsalöydöksen vallitsevuus vaihtelee huomattavasti, sen ennustearvo mortaliteetin suhteen on ilmeisen vähäinen. Tässä tutkimuksessa havaittiin VTI:ön viittaavien löydösten (pyuria ja bakteriuria) osuuden vaihtelevan enemmän kuin albuminurian ja hematurian osuus. Siksi kaksi viimeksi mainittua ovat mahdollisesti potentiaalisia kuolleisuuden osoittimia erittäin vanhojen aineistossa. Pitkäkestoinen katetrointi ei vaikuttanut kovin huomattavasti albuminurian vallitsevuuteen, mutta sen sijaan hematurian vallitsevuuteen se vaikutti. Siksi albuminuria on mainituista kuudesta patologisesta virtsalöydöksestä paras kuolemanvaaran osoitin hyvin vanhojen aineistossa.

Olinpaikan mukaisessa vertailututkimuksessa kerättiin sairauskertomusarkistosta kutakin olinpaikkaa kohden sama määrä naisia ja miehiä kuin kussakin vuonna 1977 tarkastetussa ikävuosiryhmässä oli. Muodostunut aineisto vastasi olinpaikan, iän ja sukupuolen suhteen alkututkimuksessa tarkastetuista muodostetun vertailututkimusaineiston jakaumaa. Mica-tietokoneohjelmalla poimittiin Tampereen kaupungin sosiaali- ja terveystoimen tietokannasta merkitsevän bakteriurian omanneista iän, sukupuolen ja olinpaikan suhteen vuosien 1977–1988 vertailututkimuksen aineistoa vastaava aineisto vuodelta 1996. Siitä tutkittiin E.colin lääkeherkkyys. Heitä verrattiin aikaisempina tutkimusvuosina saatuihin.

Olinpaikan mukaan tutkittaessa vuodesta 1977 vuoteen 1988 kotona asuvien vanhusten MBU väheni puoleen. Sen prevalenssi vanhainkodissa kasvoi miltei

kuusinkertaiseksi, kun runsasta antibioottien käyttöä vähennettiin. Sairaalapotilaiden MBU:n prevalenssi väheni lähes kahteen kolmannekseen kestopatentoinnin vähennyttyä. Lääkkeiden todettiin tehoavan kotona ja vanhainkodissa asuvien virtsasta havaittuihin E.coli-kantoihin paremmin kuin sairaalapotilaiden E.coli-kantoihin.

Kahdenkymmenen vuoden aikana, vuosina 1977–1996, voitiin todeta E.colin lääkeherkkyyksien parantuneen sulfalle ja nitrofurantoiinille, mutta huonontuneen trimetopriimille ja pysyneen ennallaan sulfa-trimetopriimille ja 1. polven kefalosporiinille. Proteus-, Klebsiella- ja Stafylokokki-kantojen lääkeherkkyys on parantunut kauttaaltaan.

Uusista lääkkeistä ofloksasiini ja pivmesillinaami säilyttivät vuosina 1988–1996 tehonsa hyvin, edellinen alle kymmenen ja jälkimmäinen hieman yli kymmenen vuoden aikana.

Kotona asuvien virtsasta havaitun E.colin lääkeherkkyys on tässä aineistossa huonontunut nitrofurantoiinia lukuunottamatta. Vanhainkotiasukkaiden lääkeherkkyys puolestaan on pysynyt hyvänä, vaikkakin on huonontunut hieman nitrofurantoiinia lukuunottamatta. Sairaalapotilaiden lääkeherkkyys on vastaavana aikana huonontunut lievästi sulfalle, sulfa-trimeto-priimille ja huomattavasti huonontunut trimetopriimille. Tämän tutkimuksen perusteella voidaan sanoa tavanomaisten lääkkeiden olevan edelleen tehokkaita 85 vuotta täyttäneiden vanhusten VTI:n hoidossa.

Akuutin VTI:n hoitoajat lyhenivät seurannan aikana virtsatieinfektioiden hoitoa käsittelevien lääketieteellisten artikkeleiden mukaan, mutta pitkäaikaishoidon hoitoajat pysyivät muuttumattomina suosituksissa 1972–1989. Vuoden 1996 hintatasolla lasketut lääkehoidon kokonaiskustannukset laskivat noin 50 % vuodesta 1972 vuoteen 1993. Vuoteen 1979 mennessä ilmaisiläkkeiden aiheuttamat kustannukset nousivat noin kaksinkertaisiksi (13 mmk–29 mmk) ja laskivat vuoteen 1993 mennessä 17 mmk:aan, jonka jälkeen erityiskorvattavuus poistettiin. Virtsatieinfektiolääkkeiden kokonaiskustannusten lasku on johtunut taudin patogeneesin selkiytymisestä ja sitä seuranneesta hoitokäytännön muutoksesta: lyhytkestoisempi lääkehoito, estohoidon aloittamiskriteerien tiukkeneminen, jaksottaiseen estohoitoon siirtyminen ja erityiskorvattavuusoikeuden hyväksikäytön vähentyminen.

Pitkäaikaisen lääkehoidon suositukset pysyivät ennallaan vuosina 1972–1996, mutta akuutin virtsatieinfektion lääkehoidon suosituksissa hoitoaika lyheni suomenkielisten lääketieteellisten lehtien artikkeleiden mukaan. Kyseiset artikkelit käsittelivät pääasiassa lääkevalintoja, eivätkä niinkään lääkehoidon kriteerejä tai pituutta.

VTI:n diagnostiikka täsmentyi suomenkielisten lääketieteellisten lehtien artikkeleiden mukaan vuonna 1986. 85 vuotta täyttäneiden ikäryhmässä ilmaislääkkeitä/erityiskorvattavia lääkkeitä kroonisen VTI:n hoidoksi saaneiden naisten suhteellinen osuus ($50/10^3$) oli vakiintunut vuoteen 1979 mennessä lisääntyttyään sitä ennen tasaisesti. Vuonna 1986 kyseinen suhteellinen osuus kasvoi uudesta tilastointitavasta johtuen ja vakiintui jälleen.

Kustannusten nousu voidaan minimoida noudattamalla myös käytännössä uusia, aikaisempaa tiukempia kriteerejä ja välttämällä kalliiden lääkkeiden, kuten kinolonien käyttöä komplisoitumattomien rakkotulehdusten hoidossa. Koska VTI-lääkkeiden erityiskorvattavuus poistettiin vuoden 1994 alussa, koituu kustannusten mahdollinen nousu yhä enemmän kroonisesti sairaiden VTI-potilaiden maksettavaksi.

11 Summary and conclusions

The present UTI study of the very aged comprised an initial survey in 1977, a one-year and a five-year follow-up surveys, a retrospective five-year follow-up survey and an analysis of Finnish medical journals 1972–1996. The study was based on analyses of questionnaires concerning state of health, clinical examinations and specification of urinary findings. A survival analysis was carried out to establish the prognostic value of the urinary findings of the primary examination (1977).

The aim of the initial study was to ascertain the prevalence of and the criteria for UTI. The objectives of the follow-up studies were to define the relation of urinary characteristics to survival, the cumulative incidence of the urinary characteristics and the ecological changes in type and susceptibility of urinary pathogens according to place of residence. Changes in the management and costs of UTI were studied by analyzing Finnish medical articles from the period 1972–1989.

Of the 561 aged people participating in the initial survey, 388 and 167 were alive after one and five years, respectively. From these subjects a total of 519, 343 and 145 intact urinary samples were gathered. Over 80 % of the participants in each year were women. More than half of the subjects (54%) were living at home and 22% in old people's homes, and 24% were hospitalized in 1977. About one third of the subjects were living in each place of residence in 1982. A total of 205 articles concerning UTI were published in Finnish medical journals between 1972 and 1996. The study population for the year 1988 comprised 404 old people, 85 years or over. This study population was adjusted in relation to place of residence, age and sex according to the situation in the year 1977.

The Chi-square test was used to assess the significance of frequencies and prevalences. The significance of differences between the mean values was analyzed by Student's t-test. The statistical significance of the difference between the two curves made up of relative survival rates was tested by a likelihood ratio test.

UTI is largely an ailment of old women. Positive urinary findings are more frequent in hospitalized subjects than in outpatients or in residents of old people's homes.

In this oldest age group significant bacteriuria was recorded in a third (27%) of the subjects, 30% of the women and 13% of the men. It appeared from the present series that bacterial staining is the best screening method for assessing significant bacteriuria in the very aged and that the increased positive urinary "abnormalities" can in fact be considered a normal phenomenon connected with ageing: serum creatinine values in patients with significant bacteriuria did not differ from those in the rest of the patients. Furthermore, the prevalence of bacteriuria was significantly related to both mobility and place of residence. There was no significant difference between diabetics and non-diabetics as regards urinary symptoms, drug treatment for UTI or findings suggestive of UTI. The conception of the benign character of UTI was strengthened by the fact that urinary acidity, specific gravity and serum creatinine in the bacteriurics did not differ significantly from the corresponding values in the others. Hematuria, pyuria and albuminuria were associated with high mortality and urinary acidity with low mortality. Positive bacterial staining, glucosuria and specific gravity of urine were not related to the survival rate.

Contrary to earlier observations, asymptomatic bacteriuria was not associated with higher mortality. This finding is in accordance with the now prevailing view of the nature of bacteriuria. Most cases of chronic pyelonephritis originate in early childhood, and most people with this condition would presumably not live to a great age. This finding is also in accordance with observations that bacteriuria is, mainly, a harmless condition of the lower urinary tract, although differing views have been put forward regarding old people. Ultimately the resistance to drugs and the use of an indwelling catheter turned out to be a factor predicting increasing mortality.

At the beginning of the study *E. coli*, *Proteus* and *Pseudomonas* were the pathogens of patients using an indwelling catheter among the very aged. The percentage of the latter two pathogens decreased to 1982 and *E. coli* became concomitantly more prevalent in the urine of these patients. The reason for this was evidently the cessation of prophylactic drug therapy in patients with indwelling catheter in our hospital and old people's homes in the early 1980's.

Antibacterial medication killed the bacteria in the urine of the very aged but did not produce a decrease in leukocytes. Pyuria, hematuria and albuminuria are probably indicators of some factor causing higher mortality, but asymptomatic bacteriuria has no relation to survival; prescribing antibiotics is thus irrational in this situation.

The prevalence of urinary abnormalities was clearly greater in 1982 than in 1977 and 1978, in which years it was almost the same. The cumulative percentages of albuminuria and

hematuria were a little over a third, that of pyuria 75%, and the cumulative percentages of positive bacterial culture and staining were about 60%.

Use of indwelling catheter was connected more with bacteriuria and hematuria than with albuminuria or pyuria in 1982, when prophylactic drug therapy was not used in such patients in our hospital and old people's homes. Hence the susceptibility of the urinary pathogens to urinary antiseptics increased. The risk of bacteriuria and hematuria were over tenfold in connection with catheterization. The risk of albuminuria was fivefold and that of pyuria threefold.

Significant bacteriuria diagnosed by bacterial staining and bacterial culture was not closely connected with mortality, whereas albuminuria and hematuria were. Thus if the prevalence of a single urinary abnormality changes considerably its predictive value is small in respect of mortality. According to the present study the prevalence of the urinary abnormalities reflecting UTI (i.e. pyuria and bacteriuria) change more than albuminuria and hematuria. The two latter are therefore, possibly better indicators of potential mortality in very old subjects.

Albuminuria, unlike hematuria, is not considerably influenced by the long-term use of an indwelling catheter. Therefore albuminuria, among the six urinary abnormalities studied, proved the best indicator of increasing mortality risk in very old subjects during the five-year follow-up.

The 5-year follow-up study from the first survey in 1977 (n=167) detected only a minority of urinary abnormalities. Additional surveys increased the proportion of the very old population showing urinary "abnormalities" at least once. It would thus appear that the great majority of the very aged experience episodes of urinary disorders at some time.

When studied according to place of residence, positive findings were more frequent in inpatients than in outpatients in 1977 and in 1988. Specially effective antibacterial prophylactic drug treatment of UTI appeared almost to eliminate the growth of bacteria in the old people's homes in 1977. Such prophylactic treatment was not used in 1988, and in consequence significant bacteriuria in old people's homes was seven times more common in 1977 than in 1988. The prevalence in inpatients decreased almost 40% in twelve years (1977–89).

The criteria described for diagnosing UTI became more precise in Finnish medical journals in 1986. The recommendations for long-term therapy remained unchanged during the follow-up period applied in the articles, but the duration of acute therapy was

considerably shortened in the recommendations. In the age group over 64 years we found that the proportion of women receiving free medicines for chronic UTI ($50/10^3$) had become established after the increase until the year 1979, then increased in 1986 because of a new mode of calculation and settled again. The costs due to medication for UTI are decreasing in spite of the growth of the elderly population in Finland. The decrease in costs is partly accounted for by the introduction of shorter medication in acute therapy and a tightening up of the criteria for prescription of prophylactic drug therapy. Prophylactic drug therapy for UTI in patients with indwelling catheter has been discontinued.

According to this study the use of trimethoprim can not be recommended for treatment in the hospital and old people's home. Nitrofurantoin, cephalosporine (first generation) and mecillinam appeared to be "drug of choice" in treatment of E.coli strains in very old people.

The antibiograms of E.coli strains improved to sulphonamide and nitrofurantoin, became slightly less effective to trimethoprim and ampicillin and remained the same to sulphamamide, trimethoprim and cephalosporine (first generation). The antibiograms of mecillinam and fluoroquinolones remained the same. Methenamine kills all urinary pathogens and yeast, if pH of the urine is low and the urine stays over three hours in bladder. The antibiograms of Proteus-, Klebsiella- and Staphylococcus strains improved.

According to this study the use of trimethoprim can not be recommended for treatment in the hospital and old people's home. Nitrofurantoin, cephalosporine (first generation) and mecillinam appeared to be "drug of choice" in treatment of E.coli strains in very old people.

The recommendations for acute therapy were considerably shortened during the follow-up period applied in articles, but the duration of long-term therapy remained unchanged in the recommendation in 1972–1989. The index-adjusted total costs of drug therapy before duty decreased by about 50 per cent during the period in question. By 1979 an increase from 10 Fmk to 25 Fmk was noted in the costs of "especially compensated" free medicines to 1986 for UTI; thereafter costs steadily decreased to 17 Fmk by the year 1993.

The recommendations in Finnish medical journals deal mainly with the choice of drugs for UTI, rather than the criteria and duration of drug therapy. The change in attitudes to UTI must have extended to practitioners via other information channels than these journals.

The costs incurred by medication for UTI fell in spite of the growth of the elderly population in Finland. This reflects a continuing decrease in real prices of medicines for UTI

and changing attitudes towards this disease and drug therapy. Patients also increasingly failed to use the drugs although entitled to "specially subsidized medication". The decrease in costs is also partly accounted for by the introduction of shorter medication in acute therapy and a tightening of criteria for the prescription of periodic prophylactic drug therapy.

Although the prevalence of the disease in the oldest age groups is many times greater than in younger age groups, the ageing of the population during the study period could not counteract the changes in the costs of drug therapy for UTI attributable to other causes. When the effects due to these changes levelled out, the ageing of the population once more turned the total costs of drug therapy for UTI to an increase, especially when new, increasingly expensive drugs were adopted in the late eighties. The increase in costs can be minimized when the new, stricter criteria are really applied and new expensive drugs such as chinolones are avoided in the care of uncomplicated UTI's.

Because special subsidizing of the drugs for UTI ceased at the beginning of 1994, the possible increase in costs are turning more and more towards the chronically ill UTI-patients.

Kiitokset

Luojalle kiitos, että tutkimustyö tuli päätökseen. Kiitän professori Kari Mattilaa tutkimukseni käynnistämisestä ja ohjaamisesta kymmenen vuoden ajan. Sittemmin ruorissa ovat olleet professorit Mauri Isokoski, joka opetti kantapään kautta randomisoinnin sekä Antti Hervonen, jonka ohjauksessa työ "nytkähti" lopullisesti eteenpäin. Professori Pekka Laippala on ohjannut kliinisen epidemiologian karikoissa. Dosentit Matti Haavisto ja Sulo Rajala auttoivat alkuvaiheen osajulkaisujen työstämisessä. Lääketieteen lisensiaatti Inkeri Lehtimäki osallistui kolmostyön aineiston kokoamiseen. Anna-Liisa Kulo ja Marita Hallila ovat työstäneet tekstin luettavaan muotoon. Kanslisti Riitta Kaarelaa on kiittäminen materiaalin hankinnasta ja lehtori Robert McGilleonia englanninkielisen tekstini korjaamisesta sujuvaksi englanniksi.

Satalinnan sairaalassa kollega Maritta Salonojan suostuminen laatuvaavaksi on mahdollistanut sen, että olen vapaa-ajallani pystynyt keskittymään tutkimustyöhön. Satalinnan sairaalan reumatologisen osastoryhmän ylilääkäri, dosentti Reijo Luukkainen on opettanut kliinisen tutkimuksen logiikkaa. Saman osastoryhmän erikoislääkäri Markku Sanila on tehnyt osajulkaisujen taulukoita ja kuvia. Satalinnan sairaalan johtava lääkäri Erkki Asikainen on osoittanut ymmärtämystä tutkimustyötäni kohtaan muun muassa myöntämällä virkavapautta tutkimustani varten. Kaikille heille osoitan lämpimän kiitokseni.

Käsikirjoituksen tarkastajia, dosentti Sirkka Kontiaista, dosentti Kimmo Pahkalaa ja professori Timo Pitkäjärveä kiitän työn viimeistelyn yhteydessä saamistani neuvoista. Erityisesti professori Pitkäjärven työskentely jäi pysyvästi mieleen.

Lopuksi kiitän puolisoani Marja-Liisaa ja lapsiani Teroa, Heliä ja Virveä avusta ja ymmärtämyksestä harrastustani kohtaan sekä rovasti-ystäviäni Heikki Nurmiantaa ja Jaakko Urosta henkisestä tuesta.

Kangasalla helmikuussa 2000

Pentti Heinämäki

Lähdekirjallisuus

- Abrutyn E, Mossey J, Levison M, Boscia J, Pitsakis P and Kaye D (1991): Epidemiology of asymptomatic bacteriuria in elderly women. *JAGS* 390, 333–393.
- Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, Boscia J, Levison M, Pitsakis P and Kaye D (1994): Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? *Ann Intern Med* 120: 827–833.
- Agner E og Hein HO (1981): Sygdom og sundhet blandt 80-årige. En epidemiologisk undersøgelse. *Nord Med* 96:112–113.
- Aguirre-Avalos G, Zavala-Silva ML, Diaz-Nava A, Amaya-Tapi G and Aguilar-Benavides S (1999): Asymptomatic bacteriuria and inflammatory response to urinary tract infection of elderly ambulatory women in nursing homes. *Arch Med Res* 30:29–32.
- Akhtar AI, Andrews CR, Caird FI and Fallom RJ (1972): Urinary tract infection in the elderly: A population study. *Age Ageing* 1: 48–54.
- Alanko K, Höckerstedt KJ, Jalanko M, Karvonen J, Kauste A, Kohonen A, Männistö P, Nikoskelainen J, Paavonen J, Pesonen H ja Renkonen O-V (1993): Infektioiden lääkeprofylaksia. Kirjassa: Antimikrobisen lääkeshoidon opas, s. 143–152. Glaxo Pharmaceuticals Oy, Espoo.
- Asscher AW, Sussman M and Weiser R (1968): Bacterial growth in human urine. In: *Urinary tract infection*, pp. 3–13. Eds. F O'Grady and W Brumfitt. Oxford University, London.
- Asscher AW (1972): Symposium urinary tract infection. *Proc 5th Int Congr Nephrol, Mexico* 3:24.
- Baerheim A, Albrektson G, Erikson AG, Laerum E and Sandberg S (1989): Quantification of pyuria by two methods correlation and interobserver agreement. *Scand J Prim Health Care* 7: 83–86.
- Bailey RR (1973): The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1: 132–141.
- Baldassarre JS, Kaye D (1991): Special problems of urinary tract infection in the elderly. *Med Clin North Am* 75(2):375–390.
- Barnes BA, Merkel FK, Bergan JJ, Mickey MR, Braun WE, Rubin AL, Kayhoe DE, Simmons RL, Kountz SL, Stevens LE and Wilson RE (1972): The tenth report of the human renal transplant registry. *JAMA* 221: 1495–1501.
- Barry AL, Joyce LJ, Adams AP and Benner EJ (1973): Rapid determination of antimicrobial susceptibility for urgent clinical situations. *Am J Clin Pathol* 59: 693–699.
- Bauer AW 1971: Drug resistance of urinary tract pathogens cultured from ambulatory patients in the community in 1969. *J Urol* 106: 750–756.
- Beeson PB (1958): Editorial, the case against the catheter. *Am J Med* 24: 1–3.
- Becker EL (1974): Proteinuria. In: *Proc. 5th Int Congr Nephrol Mexico 1972* 3:2–8, Karger Basel.
- Bjork DT, Pelletier LL and Tight RR (1984): Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 5: 173–176.
- Bjornsdottir LT, Geirsson RT and Jonsson PV (1998): Urinary incontinence and urinary tract infections in octogenarian women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 77:105–109.
- Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME and Kaye D (1986): Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population. *Am J Med* 80:208–214.
- Breitenbucher R (1984): Bacterial changes in the urine samples of patients with long-term indwelling catheters. *Arch Intern Med* 144: 1585–1588.
- Brocklehurst JC, Dillane JB, Griffiths L and Fry J (1968): The prevalence and symptomatology of urinary infection in an aged population. *Geront clin* 10: 242–253.
- Brocklehurst JC, Bee P, Jones D and Palmer MK (1977): Bacteriuria in geriatric hospital patients, its correlates and management. *Age Ageing* 6: 240–245.
- Brumfitt W, Faiers MC, Reeves DS and Datta N (1971): Antibiotic-resistant coli causing urinary tract infection in general practice; relation to faecal flora. *Lancet* i: 315.
- Bryan CS and Reynolds KL (1984a): Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 132: 494–498.
- Bryan CS and Reynolds KL (1984b): Community-acquired bacteremic urinary tract infection epidemiology and outcome. *J Urol* 132: 490–493.

- Bryant NE, Sutcliffe MC and McGee ZA (1973): Human polymorphonuclear leucocyte function in urine. *Yale J Biol Med* 46: 113–120.
- Burke JP, Caripaldi RA, Britt MR, Jacobson JA, Conti RN and Alling DW (1981): Prevention of catheter – associated urinary tract infections. *Am J Med* 70:655–658.
- Casewell MW, Dalton MT, Webster M and Phillips I (1977): Gentamycin – resistant *Klebsiella aerogenes* in a urological ward. *Lancet* ii: 444–446.
- Cattel WR, McSherry MA, Brooks HL and O'Grady FW (1976): The carriage of *E.coli* on the periurethral area and in the feces in patients on long-term low dose co-trimoxazole therapy. *Clin Nephrol* 6: 506–508.
- Charlton CMC, Crowther A, Davies JG, Dynes J, Haward MWA, Mann PG and Rye S (1976): Three-day and ten-day chemotherapy for urinary tract infections in general practice. *Br Med J* 1: 124–126.
- Choudhury SL, Brocklehurst JC and Lye M (1990): Bacteriuria in non-catheterized elderly patients in the first eight days of hospital stay. *Age Ageing* 19: 376–382.
- Cobbs CG and Kaye D (1967): Antibacterial mechanisms in the urinary bladder. *Yale J Biol Med* 40: 93–108.
- Cohen SN and Kass EH (1967): A simple method for quantitative urine culture. *N Engl J Med* 277: 176–180.
- Coltman TD (1978): A new technique for detecting urinary tract infection. *Practitioner* 221: 243–246.
- Cooke D, Salter AJ and Phillips I (1980): Antimicrobial misuse, antibiotic policies and information resources. *J Antimicrob Chemother* 6: 435–443.
- Cools HJM and van der Meer JWM (1986): Restriction of long-term indwelling urethral catheterization in the elderly. *Br J Urol* 58: 683–688.
- Coombs ER, Judd GC, Loo D and Woods WE (1976): The sensitivity of urinary pathogens seen in a private pathological practice. *Med J Aust* 2: 673–674.
- Cox CE and Hinman FIR (1961): Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth on the mechanism of bladder defence to infection. *J Urol* 86: 739–748.
- Daifuku R and Stamm WE (1986): Bacterial adherence to bladder uroepithelial cells in catheter-associated urinary tract infection. *N Engl J Med* 314: 1208–1223.
- Datta N, Faiers MC, Reeves DS, Brumfitt W, Orskov F and Orskov I (1971): R-factors in *Escherichia coli* in faeces after oral chemotherapy in general practice. *Lancet* i: 312.
- Demuth PJ, Gerding DN and Crossley K (1979): *Staphylococcus aureus* bacteriuria. *Arch Intern Med* 139: 78–80.
- del Rio G, Mestre J and Dalet F (1992): Prevalence and treatment of bacteriuria in the geriatric population. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 10:602–606.
- Dontas AS, Papanayiotou P, Marketos S, Papanicolaou NT and Economou P (1966): Bacteriuria in old age. *Lancet* ii: 305–306.
- Dontas AS, Papanayiotou P, Marketos SG and Papanicolaou NT (1968): The Effect of bacteriuria on renal functional patterns in old age. *Clin Sci* 34: 73–81.
- Dontas AS, Kasviki-Charvati P, Papanayiotou P and Marketos SG (1981): Bacteriuria and survival in old age. *N Engl J Med* 304: 939–943.
- Dontas AS (1987): Management of urinary tract infections in the geriatric patient. *Geriatr Med Today* 6:41–53.
- Dontas AS, Paraskaki I, Petrikkos G and Gimarellou H (1987): Diuresis bacteriuria in physically dependent elderly women. *Age and Ageing* 16: 215–220.
- Durakovic Z ja Mimica M (1983): Proteinuria in the elderly. *Gerontology* 29: 121–124.
- Döll W and Brecht W (1968): Zur differenzierung und chemotherapeutischen empfindlichkeit von enterokokken bei harnwegsinfektionen. *Zentralbl Bakteriol Orig* 209: 18–25.
- Eickhoff TC, Brachman PS, Bennett J and Brown JF (1969): Surveillance of nosocomial infections in community hospitals. I Surveillance methods, effectiveness and initial results. *J Infect Dis* 120: 305–317.
- Elliot TSJ, Slack RCB and Bishop MJ (1984): Scanning electron microscopy of human bladder mucosa in acute and chronic urinary tract infection. *Br J Urol* 56: 38–43.
- Ericsson HM and Sherris JC (1971): "Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study". *APMIS Suppl B*, 217.
- Evans DA, Hennekens CH, Miao L, Miall WE, Kass EH, Rosner B, Kendrick MI and Stuart KL (1982): Bacteriuria and subsequent mortality in women. *Lancet* i:156–158.
- Evans PJ, Leaker BR, McNabb WR and Lewis RR (1991): Accuracy of reagent strip testing for urinary tract infection in the elderly. *J R Soc Med* 84:598–599.
- Exton-Smith AW and Overstall PW (1979): *Guidelines in Medicine, Volume 1. Geriatrics*: Published by MTP Press Limited.
- Fasth HA, Ahlstedt S, Hansen LA, Jann R, Jann K and Kaijser B (1980): Cross reaction between Tamm-Horsfall glycoprotein and *Escherichia coli*. *Int Arch Allergy Immunol Suppl Immunologica* 63: 303–311.

- Ferry S ja Burman LG (1987): Urinary tract infection in primary health care in northern Sweden. *Scand J Prim Health Care* 5: 233–240.
- Freedman LR, Phair JP, Seki M, Hamilton HB and Nefzger MB (1968): The epidemiology of urinary tract infections in Hiroshima. *Yale J Biol Med* 37: 262–282.
- Freedman LR (1972): Symposium urinary tract infection. *Proc. 5th Int Congr Nephrol, Mexico* 3:25.
- Freedman LR and Andriole V (1972): The long-term follow-up of women with urinary tract infections. *Proc. 5th Int Congr Nephrol, Mexico* 3: 230–235.
- Freedman LR and Epstein FH (1977): UTI, pyelonephritis and related conditions. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, pp. 1460–1467. Eds. GW Thorn, RD Adams, E Braunwald, KJ Isselbacher and RG Petersdorf. International Student Edition. McGraw-Hill, Kogakusha LTD. A Blakiston publication.
- Freeman J (1977): Effects of acquiring infection in hospital. *Clin Res* 25: 264 A.
- Gibson II and Pritchard JG (1965): Screen investigation in the elderly. *Geront Clin* 7: 330–342.
- Gladstone JC and Friedman SA (1971): Bacteriuria in the aged: a study of its prevalence and predisposing lesions in a chronically ill population. *J Urol* 106: 745–749.
- Gleckman R, Crowley M and Natsios GA (1979): Therapy of recurrent invasive urinary tract infections of men. *N Engl J Med* 301: 878–880.
- Gleckman R, Blagg N, Hibert E, Hall A, Crowley M and Pritchard A (1982): Catheter-related urosepsis in the elderly: a prospective study. *J Am Geriatr Soc* 30: 255–257.
- Goodwin CS (1975): Computer analysis of antibiotic sensitivities of bacteria isolated at Nortwick Park Hospital during 1974. *J Antimicrob Chemother* 1 Suppl 21–28.
- Gottlieb PL (1995): Comparison of enoxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of patients with complicated urinary tract infection. *Clin Ther* 17:493–502.
- Gower PE, Haswell B, Sidaway ME and de Wardener HE (1968): Follow-up of 164 patients with bacteriuria of pregnancy. *Lancet* ii: 990–994.
- Grabe M and Hellsten S (1985): Long-term follow-up after transurethral prostatic resection with or without a short peri-operative antibiotic course. *J Urol* 57: 444–449.
- Gross PA, Fower M and Barden G (1976): Polymicrobial bacteriuria: significant association with bacteremia. *J Clin Microbiol* 3:246–250.
- Grüneberg RN (1976): Susceptibility of urinary pathogens to various antimicrobial substances: a four-year study. *J Clin Path* 29: 292–295.
- Grüneberg RN and Brumfitt W (1967): Single-dose treatment of acute UTI: A controlled trial. *Br Med J* 3: 649–651.
- Grüneberg RN and Shaw EJ (1976): The influence of antibiotic treatment on resistance patterns of coliform bacilli in childhood urinary tract infection. *J Med Microbiol* 9: 233–237.
- Grönroos P (1980): Sairaala-infektio. *Lääkeuutiset* 29: 7–8.
- Guttman D and Naylor GRE (1967): Dip-slide aid to quantitative urine culture in general practice. *Br Med J* 3: 343–345.
- Guze LB and Beeson PB (1956): Experimental pyelonephritis I. Effect of ureteral ligation on the course of bacterial infection in the kidney of the rat. *J Exp Med* 104: 803–810.
- Haavisto M (1984): 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten elinolot ja terveydentila. *Acta Universitatis Tampereensis Ser A vol 175. Tampereen yliopisto, Tampere.*
- Haavisto M ja Mattila K (1982): 85 vuotta täyttäneet tamperelaiset – lääkärintarkastus- ja laboratoriolöydökset. *Sosiaalilääket Aikakausi* 19: 264–275.
- Haavisto M, Mattila K ja Rajala S (1984): Erittäin vanhojen kuolleisuus ja kuolemansyyt viiden vuoden seuranta-aikana. *Sosiaalilääket aikakausi* 21: 158–164.
- Hakama M (1973): Hoitotutkimusten biometrisia periaatteita ja keinoja. *Duodecim* 89: 1421–1430.
- Hakama M and Hakulinen T (1977): Estimating the expectation of life in cancer survival studies with incomplete follow-up information. *J Chron Dis* 30: 585–597.
- Hakulinen T (1982): Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 38: 933–942.
- Hakulinen T (1983): Tapahtuman toteutumisen tai välttämisen yleisyyden arvioiminen. *Sosiaalilääket Aikakausi* 20:137–147.
- Hakulinen T and Abeywickrama KH (1985): A computer program package for relative survival analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 19: 197–207.
- Haug K, Bakke A, Daae LN, Göthlin J and Willassen Y (1985): Screening for haematuria, glucosuria and albuminuria in people aged 55–64. *Scand J Prim Health Care* 3: 31–34.
- Heptinstall RH (1969): The enigma of chronic pyelonephritis. *J Infect Dis* 120:104–107.

- Hodkinson HM and Exton-Smith AN (1976): Factors predicting mortality in the elderly in the community. *Age Ageing* 5: 110–115.
- Hodgin UG and Sanford JP (1965): Gram-negative rod bacteremia. An analysis of 100 patients. *Am J Med* 39: 952–961.
- Holm S, Bachlin A, Dahlqvist L, Vetteren H and Lundgren N (1982): Urine microscopy screening method for bacteriuria. *Acta Med Scand* 211: 209–212.
- Howden R (1975): A modified ditch method for detecting bacterial motility. *Med Lab Technol* 32: 251–253.
- Huovinen P (1983): Vanhusten virtsanäytteiden bakteerit ja niiden herkkyys. *Suom Lääkäril* 38: 1563–1569.
- Huovinen P and Toivanen P (1980): Trimethoprim resistance in Finland after five years' use of plain trimethoprim. *Br Med J* 280: 72–74.
- Huovinen P, Mäntyjärvi R and Toivanen P (1982): Trimethoprim resistance in hospitals. *Br Med J* 284: 782–784.
- Hällström KA (1972): Täsmälliseen virtsatieinfektiodiagnostiikkaan. *Suom Lääkäril* 27: 1934–1938.
- Iwahi T (1983): Role of type I fimbriae in the pathogenesis of ascending urinary tract infection induced by *E.coli* in mice. *Infect Immun* 39: 1307–1315.
- Jackson GG, Poirier KP and Griebel HG (1957): Concepts of pyelonephritis: experience with renal biopsies and long-term clinical observations. *Am Intern Med* 47: 1165–1183.
- Jaff MR and Paganini E (1989): Meeting the challenge of geriatric UTIs. *Geriatrics* 44: 60–69.
- Jonsson M, Englund G and Norgard K (1990): Norfloxacin vs. pivmecillinam in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in hospitalized elderly patients. *Scand J Infect Dis* 22:339–344.
- Jou WW and Powers RD (1998): Utility of dipstick urinalysis as a guide to management of adults with suspected infection or hematuria. *South Med J* 91:266–269.
- Kansaneläkelaitos (1974–1994): Tilastollinen vuosikirja 1973–1993. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja, sarja T1, Vammala.
- Karaoui RM and Hanna A (1981): An epidemiological study of UTI's in Benghazi, Libya. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 25: 277–285.
- Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E and Kowalsky SF (1998): Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 52:552–558.
- Kasanen A (1973): Pyelonefriitin kriteerit. *Suom Lääkäril* 28: 1689–1693.
- Kasanen A (1979): Virtsatieinfektioiden pitkäaikaishoito. *Practicus* 2:35–39.
- Kasanen A (1982): Harkittuun antibioottipolitiikkaan. *Suom Lääkäril* 37: 1100–1103.
- Kasanen A (1984): Antibioottien käyttö sairaalassa. *Suom Lääkäril* 39: 208–211.
- Kasanen A (1987): Virtsatieinfektioiden hoito. *Suom Lääkäril* 42: 1042–1046.
- Kasanen A ja Sillanpää M (1983): Onko virtsatieulehdusten pitkäaikaishoito taloudellinen hoitomuoto? *Sosiaalilääket Aikakausi* 20: 14–20.
- Kass EH (1956): Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 69: 56.
- Kass EH (1960): Bacteriuria and the pathogenesis of pyelonephritis. *Lab Invest* 9: 110–116.
- Kass EH (1973): Should bacteriuria be treated. *Med J Aust special Suppl.* 1: 38–43.
- Kass EH (1985): Bacteriuria and excess mortality: What should the next steps be? *Rev Infect Dis* 7 (Suppl. 4): 762–766.
- Kass EH ja Savage W and Santamarina BAG (1965): The significance of bacteriuria in preventive medicine, pp. 3–10. In: *Progress in pyelonephritis*. Ed. EH Kass. Philadelphia.
- Kass EH, Miall WE, Stuart KL and Rosner B (1979): Epidemiologic aspects of infections of the urinary tract. Session I. Epidemiologic aspects, pp. 1–7. In: *Infections of the urinary tract*. Eds. EH Kass, W Brumfitt. University of Chicago Press, Chicago.
- Kasviki-Charvati P, Drolette-Kefakis B, Papanayiotou PC and Dontas AS (1982): Turnover of bacteriuria in old age. *Age Ageing* 11: 169–174.
- Kaye D (1968): Antibacterial activity of human urine. *J Clin Invest* 47: 2374–2390.
- Kaye D (1980): Urinary tract infections in the elderly. *Bull NY Acad Med* 56: 209–220.
- Keresteci AG and Leers W-G (1973): Indwelling catheter infection. *CMA Journal* 109: 711–713.
- Kes P, Klancir S ja Samoscanec S (1982): Urinary tract infections in the elderly. *Lijec vjesn* 104: 105–110.
- Kirkland JL and Robinson JM (1981): Bacteriuria and survival in old age. *N Engl J Med* 305: 586.
- Klaukka T (1983): Lääkkeiden käyttö ja lääkekustannukset 1970-luvulla. *Sosiaalivakuutus n:o 9*: 248–252.
- Klaukka T (1984): Ilmaislääkkeitä jätetään hankkimatta yhä useammin. *Suom Lääkäril* 39: 1654–1696.
- Kleeman CR, Henitt WL and Guze LB (1960): Pyelonephritis. *Medicine* 39:3.

- Koivula T, Grönroos P, Heine A, Hohenthal U, Icen A, Irjala K, Mäkelä P, Penttilä I, Pietilä K, Rautiainen M, Siukola A ja Siitonen A (1986): Suositus virtsan perustutkimuksista – soveltaminen käytäntöön ja saatuja kokemuksia. *Suom Lääkäril* 41: 1926–1932.
- Kraft JK and Stamey TA (1977): The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. *Medicine* 56:55–60.
- Kujansuu E (1986): Estrogeenihoito naisten alempien virtsateiden sairauksissa. *Diagnosis* 3: 1384–1386.
- Kunin CM (1969): Epidemiology of bacteriuria and its relation to pyelonephritis. *J Infect Dis* 120: 1–12.
- Kunin CM, Zacha E and Paquin AJ (1962): Urinary tract infections in schoolchildren. *N Engl J Med* 266: 1287–1296.
- Kunin CM (1981): Duration of treatment of urinary tract infections. *Am J Med* 71: 849–854.
- Kunin CM (1987): Care of the urinary catheter. In: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*, pp. 245–288. Ed. CM Kunin. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Kurtz SB (1980): UTI in the elderly: seeking solutions for special problems. *Geriatrics* 35: 97–102.
- Langermann S, Palaszynsky S, Barnhart M, Auguste G, Pinkner JS, Burlein J, Bassen P, Koenig S, Leath S, Jones CH, Hultgren SJ (1997): Prevention of mucosal *Escherichia coli* infection by FimH-adhesin-based systemic vaccination. *Science* 276: 607–611.
- Larinkari U (1989): Äkillisen virtsatietulehduksen toteaminen virtsan perustutkimuksilla. *Kunnallislääkäri* 5: 11–14.
- Laukola U ja Kontiainen S (1986): Virtsatiepatogeenit ja niiden herkkyysmuutokset. *Suom Lääkäril* 41: 2145–2150.
- Lennox VC (1965): Albumin in urine. *Am J Med Technol* 31: 441–445.
- Lesseva MI and Hadjiski OG (1995): Analysis of bacteriuria in patients with burns. *Burns* 21:3–6.
- Lye M (1978): Defining and treating urinary infections. *Geriatrics* 33: 71–77.
- McCaig DJ, Stewart D, Harvey Y, Downie G, Scott CJ (1995): An assessment of antibiotic therapy of urinary tract infection in elderly, hospitalized patients. *Health Bull Edinb* 53(6):359–364.
- McCue JD (1993): Urinary tract infections in the elderly. *Pharmacotherapy* 13:51S–53S.
- Maskell R, Beat L and Allen J (1979): The puzzle of "urethral syndrome": a possible answer? *Lancet* 19: 1058–1059.
- Mayrer AR, Minitier P and Andriole VT (1983): Immunopathogenesis of chronic pyelonephritis. *Am J Med* 75: 59–70.
- Meers PD (1974): The bacteriological examination of urine: a computer-aided study. *J Hyg Camb* 72: 229–244.
- Miettinen A, Hakkarainen K, Leinikki P and Jansson E (1982): *Mycoplasma hominis* urogenitaali-infektioiden aiheuttajana. *Suom Lääkäril* 37: 794–798.
- Miller TE, Smith JW and Sanfor JP (1971): Antibody synthesis in kidney, spleen and lymphnodes in acute and healed focal pyelonephritis. *Br J of Experim Pathol* 52: 678–683.
- Mimica M, Durakovics Z, Prica L and Bule L (1981): Abstract, *Acta Med Jugosl* 35: 165–172.
- Mims AD, Norman DC, Yamamura RH and Yoshikawa TT (1990): Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical and microbiological finding. *JAGS* 38: 1209–1214.
- Monane M, Gurwitz JH, Lipsitz LA, Glynn RJ, Choodnovskiy I and Avorn J (1995): Epidemiologic and diagnostic aspects of bacteriuria: a longitudinal study in older women. *J Am Geriatr Soc* 43: 618–622.
- Morgan SI, Pontzer RE, Cortez LM, Guice SL, Brannan W, Krieger RE, McNamee W, Borcia JA, Levison ME and Kaye D (1984): Single-dose regimen of cefonecid for the treatment of uncomplicated infection of the lower urinary tract. *Rev Infect Dis* 6. Suppl 4: 9844–9846.
- Moss F, McNicol MW, McSwiggan DA and Miller DL (1981): Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. *Lancet* 2: 349–352.
- Mow TW, Sirotty R and Yentry P (1962): Bacteriuria in elderly, chronically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 10: 170–178.
- Mulholland SG (1979): Lower urinary tract antibacterial defence mechanisms. *Invest Urol* 17: 93–97.
- Mulligan T (1991): Parenteral antibiotic therapy for patients in nursing homes. *Rev Infect Dis suppl* 2:180–183.
- Musher DM, Thorsteinsson SB and Airola VM (1976): Quantitative urinalysis. *JAMA* 236: 2068–2072.
- Mäkelä P (1985): Miksi erytromysiini ei tehoa suolistobakteereihin ja miten koli aiheuttaa urosepsiksen? *Duodecim* 101: 272–281.
- Nicolle LE, Harding GKM, Preiksaitis J and Ronald AR (1982): The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 146: 579–583.
- Nicolle LE, Bjornson J, Harding GKM and McDonnell JA (1983): Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 309: 1420–1425.

- Nicolle LE, Brunke J, McIntyre M and Harding GK (1992): Asymptomatic bacteriuria, urinary antibody and survival in the institutionalized elderly. *JAGS* 40: 607–613.
- Nicolle LE, Orr P, Duckworth H, Brunka J, Kennedy J, Murray D and Harding GK (1993): Gross hematuria in residents of long-term-care facilities. *Am J Med* 94:611–618.
- Nicolle LE, Duckworth H, Brunka J, Urias B, Kennedy J, Murray D and Harding GK (1998): Urinary antibody level and survival in bacteriuric institutionalized older subjects. *J Am Geriatr Soc* 46:947–953.
- Nordenstam GR, Brandberg CA, Oden AS, Svanborg-Eden CM and Svanborg A (1986): Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 314: 1152–1156.
- Norden CW and Kass EH (1967): Bacteriuria of pregnancy—a critical appraisal. *Am J Med* 19: 431–471.
- Nordic Statistics on Medicines 1993–1995. Nordic Council on Medicines, Uppsala 1996.
- Nordiska läkemedelsnämnden (1982): Nordisk läkemedelstatistik 1978–1980. Part II Nordic drug index with classification and defined daily doses. Uppsala.
- Nygaard IE ja Johnson JM (1996): Urinary tract infections in elderly women. *Am Fam Physician* 53(1):175–182.
- Nyström M (1984): Klamydiainfektio ja virtsan sedimentti. *Suom Lääkäril* 39: 1023.
- Ofek I, Mirelman D and Sharon N (1977): Adherence of *Escherichia coli* to human mucosal cells mediated by mannose receptors. *Nature* 265: 623–625.
- O'Grady F, Ganci CI, Watson BW and Hammond B (1968): In vitro models simulating conditions of bacterial growth in the urinary tract. In: *Urinary tract infection*, pp. 80–92. Eds. F O'Grady and W Brumfitt. Oxford University Press, London.
- O'Grady FW, Richards B, McSherry MA, O'Farrell SM and Cattell WR (1970): Introital enterobacteria urinary infection and the urethral syndrome. *Lancet* 2: 1203.
- Olli M (1984): Henkilökohtainen tiedonanto.
- Ouslander JG, Kane RL and Abrass IB (1982): Urinary incontinence in elderly nursing home patients. *JAMA* 248: 1194–1198.
- Parvinen M, Sourander LB and Vuorinen P (1965): Cystographic studies of old women. *Geront Clin* 7: 343–347.
- Philbrick JT and Bracikowski JP (1985): Single-dose antibiotic treatment for uncomplicated urinary tract infections. Less for less. *Arch Intern Med* 145: 1672–1678.
- Platt R, Polk BF, Murdock B and Rosner B (1982): Mortality associated with nosocomial urinary tract infection. *N Engl J Med* 307: 637–642.
- Platt R, Murdock B, Polk BF and Rosner B (1983): Reduction of mortality associated with nosocomial urinary tract infection. *Lancet* 1: 893–897.
- Preheim LC (1983): Complicated urinary tract infections. *Am J Med* 79 (Suppl 2A): 62–66.
- Proust J, Rosenzweig P, Debouzy C and Moulias R (1985): Lymphopenia induced by acute bacterial infections in the elderly: a sign of age related immune dysfunction of major prognostic significance. *Gerontology* 31: 178–185.
- Raaschow F (1948): Studies of chronic pyelonephritis with special reference to the kidney function. *Ejnar Munksgaard, Copenhagen*.
- Rajala S (1982): Yli 85-vuotiaiden tamperelaisten EKG-löydökset ja niiden ennustearvo. *Acta universitatis Tampereensis Ser A Vol 140*. Tampereen yliopisto, Tampere.
- Rapoport B and Rudesky B (1980): Dipslide urine cultures in combination with antimicrobial sensitivity testing: A controlled investigation in general practice. *Practice of Medicine* 224: 931–934.
- Roberts FJ (1986): Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 85: 616–618.
- Rocha H and Fekety FR (1964): Acute inflammation in the renal cortex and medulla following thermal injury. *J Exp Med* 119: 131–138.
- Rogstad KE and Bignell CJ (1991): Age is no bar to sexually acquired infection. *Age Ageing* 20: 377–378.
- Romanelli G, Giustina A, Cravarezza P, Bossoni S, Bodini C, Girelli A ja Turano A (1990): A single dose of aztreonam in the prevention of urinary tract infections in elderly catheterized patients. *J Chemother* 2(3):178–181.
- Ruikka I, Sourander LB ja Kasanen A (1966): The health of the aged in Turku. *Ann Acad Scient Fenn series A* 1–49.
- Räisänen S, Keränen N, Syrjälä H ja Sunila R (1982): Virtsatieinfektioita aiheuttaneiden bakteerien herkkyys antibiooteille. *Suom Lääkäril* 37: 441–445.
- Salvat J, Capilna M and Schmidt MH (1997): Urogenital atrophy and recurrent urinary tract infection in elderly patients. *Schweiz Rundsch Med Prax* 86:1249–1253.

- Schaberg DR, Haley RW, Highsmith AK, Andersson RL and McGowan JE (1980): Nosocomial bacteriuria: A prospective study of case clustering and antimicrobial resistance. *Ann Intern Med* 93: 420–424.
- Scheckler WE and Bennett JV (1970): Antibiotic usage in seven community hospitals. *JAMA* 213: 264–267.
- Schimke RT and Agniet M (1983): Biologic mechanisms in ageing: summary of conference proceedings. *J Am Geriatr Soc* 31: 40–44.
- Seiler WO and Stähelin HB (1988): Practical management of catheter-associated UTI's. *Geriatrics* 43: 43–50.
- Selvaggi FP, Ditunno P, Traficante A, Bottaglia M, Di-Lorenzo V (1990): Fosfomycin trometamol (Monuril) versus norfloxacin in single dose for adult female uncomplicated UTIs. Multicenter randomized, double blind study. *Chemotherapy* 36 (suppl 1):31–33.
- Seppänen J (1981): Propanteliinibromidin (Uro-Gastroседan) käyttö virtsavaivojen hoidossa – Akuutti virtsatieinfektio – mikä lääke miten pitkä hoitoaika? *Diagnosis* 4: 725–727
- Setia U, Servati I and Lorens V (1984): Bacteraemia in a long-term care facility: spectrum and mortality. *Arch Intern Med* 144: 1633–1635.
- Shaw EJ, Datta N, Jones G, Marr FM and Froot WJP (1973): Effect of stay in hospital and oral chemotherapy on the antibiotic sensitivity of bowel coliforms. *J Hyg Camb* 71: 529.
- Sheehan G, Harding GKM and Ronald AR (1984): Advances in the treatment of urinary tract infection. *Am J Med* 76: 141–147.
- Sherman FT, Tucci V, Libow L and Isenberg HD (1980): Nosocomial UTI's in the skilled nursing facility. *J Am Geriatr Soc* 28: 456–461.
- Siitonen A ja Mäkelä PH (1985): Uudet mikrobiologiset tutkimusmahdollisuudet virtsatieinfektioiden diagnostiikassa. *Duodecim* 101: 1303–131.
- Silverblatt FJ, Furr S and Jennings L (1978): Evaluation of an efficient method of detecting bacteriuria. *H.L.S.* 15: 86–90.
- Smellie JM and Normand ICS (1968): Experience of follow-up on children with urinary tract infection. In: *Urinary tract infection*, pp. 123–135. Eds. F O'Grady and W Brumfitt. Oxford University Press, London.
- Smellie JM and Normand ICS (1975): Bacteriuria reflux and renal scarring. *Arch Dis Child* 50: 581–586.
- Smith IM (1977): Cephalexin: Clinical effectiveness in geriatric patients. *Geriatrics* 32: 91–99.
- Smith IT, Jones SR, Reed WP, Tice AD, Deupree RH and Kaijser B (1979): Recurrent UTI's in men. *Am J Med* 91: 544–548.
- Sobel JD and Kaye T (1984): Host factors in the pathogenesis of UTI's. *Am J Med* 15: 122–130.
- Sotarauta M (1987): Suprapubinen rakkokatetri, suositeltava vaihtoehto kestokatetroinnissa. *Suom Lääkäril* 42: 23–28.
- Souney P and Polk BF (1982): Single-dose antimicrobial therapy for UTI's in women. *J Infect Dis* 4: 29–34.
- Sourander LB (1966): Urinary tract infections in the elderly. *Ann Med Intern Fenn* 55(suppl. 45): 1–55.
- Sourander LB (1977): Vanhusten virtsatieinfektio. *Lääkeuutiset* 1: 25–27.
- Sourander LB, Ruikka I and Grönroos M (1965): Correlation between urinary tract infection prolapse conditions and function of the bladder in aged female hospital patients. *Geront Clin* 7: 179–184.
- Sourander LB and Kasanen A (1972): A 5-year follow-up of bacteriuria in the aged. *Geront Clin* 14: 274–281.
- Stamey TA, Fair WR, Timothy MM and Chung HK (1968): Antibacterial nature of prostatic fluid. *Nature* 218: 444–447.
- Stamey TA and Pfau A (1970): UTI's: A selective review and some observations. *Calif Med* 113: 16–35.
- Stamey TA, Timothy M, Millar M and Mihara G (1971): Recurrent urinary infection in adult women. The role of introital enterobacteria. *Calif Med* 115: 1.
- Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW and Holmes KK (1980a): Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 303: 409–415.
- Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, Martin D, Gregory D, McKeivitt M, Turck M and Holmes KK (1980b): Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections a double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 92: 77–775.
- Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M and Holmes K (1982): Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 307: 463–468.
- Stamm WE and Turck M (1983): Urinary tract infection. In: *Yearbook Medical Publishes Inc.*
- Standfast SJ, Michelsen PB, Baltch AL, Smith RP, Latham EK, Spellacy AB, Benzia RA and Andritz MH (1984): A prevalence survey of infections in a combined acute and long-term care hospital. *Infect Control* 5: 177–184.
- Strausbauch LJ, Crossley KB, Nurse BA and Thrupp LD (1996): Antimicrobial resistance in long-term-care facilities. *Infect Control* 17:129–140.
- Suomen lääketilasto 1996. Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, Helsinki 1997.
- Svanborg-Edén C (1984): E. coli -antigeenit ja E. coli -vasta-aineet. *Diagnosis* 3: 1118–1123.

- Søgaard H, Zimmerman-Nielsen C and Siboni K (1974): Antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a urological ward for male patients during a nine-year period: relationship to antibiotic consumption. *J Infect Dis* 130: 46–50.
- Takala J, Sievers K ja Ojala T (1975): Anemian, bakteriurian ja korkean verenpaineen seulonnan aiheuttamat kustannukset Säköylä-Köyliö -projektissa. *Sosiaalilääket aikakausl* 5: 618–630.
- Tauchnitz C, Ries W, Arnold J and Drephal M (1979): Frequency of bacteriuria in the aged. *Akt Gerontol* 9: 115–118.
- Tilastokeskus (1996): Kuolemansyyt 1995. Suomen virallinen tilasto, Terveys 1996:5, Oy Edita Ab, Helsinki.
- Toba K, Harada N, Inoue G, Orimo H, Shimada K, Saga M, Sawada T, Hoshino T and Ohata N (1991): Long-term single dose chemoprophylaxis of recurrent urinary tract infection in elderly female subjects. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 28:611–618.
- Toivanen P ja Järvinen H (1976): Näytteiden otto ja bakteriologinen diagnostiikka. *Lääkeutiset* 25: 4–7.
- Turakka H ja Rissanen P (1981): Antimikrobilääkkeiden kulutus ja kustannukset sairaalahoidossa. *Suom Lääkäril* 36: 16–23.
- Tuel SM, Meythaler JM, Cross LL and McLaughlin S (1990): Cost-effective screening by nursing staff for urinary tract infection in the spinal cord injured patient. *Am J Phys Med Rehabil* 69:128–131.
- Turck M, Goffe B and Petersdorf RG (1962): The urethral catheter and urinary tract infection. *J Urol* 88: 834–837.
- Turck M (1981): New concepts in genitourinary tract infections. *JAMA* 246: 2019–2023.
- Uehling DT, Hopkins WJ, Balish E, Xing Y and Heisey DM (1997): Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: phase II clinical trial. *J Urol* 157:2049–2052.
- Valkonen T (1974): Haastattelututkimuksen mahdollisuudet ja virhelähteet. *Duodecim* 90: 1535–1540.
- van der Waaij D (1982): Colonization resistance of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother* 10: 263–270.
- Vardi Y, Meshulam T, Obedeau N, Merzbach D and Sobel JD (1983): In vivo adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to bladder epithelium. *Proc Soc Exp Biol Med* 172: 449–456.
- Vasama P ja Vartia Y (1980): Johdatus tilastotieteeseen osa II, s. 556–561. Gaudeamus, Helsinki.
- Vivaldi E, Munoz J, Conran R and Kass EH (1965): Factors affecting the clearance of bacteria within the urinary tract. In: *Progress in pyelonephritis*, pp. 531–535. Ed. EH Kass. FA Davis, Philadelphia.
- Virtanen S (1975): Virtsatieinfektion diagnostiikasta. *Käytännön lääkäri* 1: 3–5.
- Wagner DP and Knauss WA (1983): Mortality in nosocomial UTI's. *N Engl J Med* 308: 102.
- Walkey FM, Judge TG, Thompson J and Sarkari NBS (1967): Incidence of urinary infection in the elderly. *Scott Med J* 12: 411–414.
- Warren JW, Platt P, Thomas RJ, Rosner B and Kass EH (1978): Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections. *New Engl J Med* 299: 570–573.
- Warren JW, Terry JH, Hoopes JM, Muncie HL and Anthony WC (1982): A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 146: 719–723.
- Wells JM (1975): An adaptation of a rapid sensitivity method combined with a rapid identification scheme for urinary pathogens. *Med Lab Technol* 32: 215–218.
- Williams M and Hole DJ (1982): Bacteriuria in patients undergoing prostatectomy. *J Clin Pathol* 35: 1185–1189.
- Wolfson SA, Kalmanson GM, Rubini ME and Guze LB (1965): Epidemiology of bacteriuria in a predominantly geriatric male population. *Am J Med Sci* 250: 168–173.
- Yamamoto S, Tsukamoto T, Terai A, Kurazono H, Takeda Y and Yoshida O (1996): Persistent bacteriuria caused by uropathogenic *Escherichia coli*. *Urol Int* 57:89–92.
- Yasuoka A, Hamabe S, Tsuruta H, Tomonaga H, Ogata H, Koga H, Kohno S and Hara K (1992): Analysis of urinary tract infections in hospitalized elderly patients, with particular reference to the use of diapers. *Kansenshogaku Zasshi* 66:1615–1620.
- Yoshikawa T and Guze LB (1982): UTI: Special problems in the elderly. *Geriatrics* 37: 109–118.
- Zaman Z, Borremans A, Verhaegen J, Verbist L and Blanckaert N (1998): Disappointing dipstick screening for urinary tract infection in hospital inpatients. *J Clin Pathol* 51:471–472.
- Zinner SH and Kass EH (1971): Long-term (10 to 14 years) follow-up of bacteriuria of pregnancy. *N Engl J Med* 285: 820–824.

Liite 1

Kutsu 85 vuotta täyttäneiden tamperelaisten terveystarkastukseen

Kutsu terveystarkastukseen

Arvoisa vastaanottaja

Olette tervetullut ikäryhmällemme tarkoitettuun terveystarkastukseen Tampereen kaupungin-sairaalan Kaupin poliklinikalle (osoite Koljontie 3, entinen Kaupin parantola).

päivänä kuuta 197 klo

Mikäli ette voi tai halua saapua tuona aikana jostain syystä, kehoitetaan Teitä ilmoittamaan siitä puh. 25000/249, jolloin myös voidaan sopia mahdollisesta uudesta ajasta.

Ilmoittautuminen tapahtuu poliklinikalla, ensimmäinen kerros, vahtimestari neuvoo. Tutkimuk-seen kuuluu lääkärintarkastus, laboratoriotestejä, sydämen ja keuhkojen röntgenkuvaus sekä sydänfilmi. Laboratoriotestien takia Teidän pitäisi olla syömättä tutkimuspäivän aamuna. Poliklinikalla tarjotaan pieni välipala, kun näytteet on otettu.

Terveystarkastus on muuten maksuton, mutta tavanomainen poliklinikkakäynnin maksu (6 markkaa) peritään. Matkakustannuksista pitää kuitenkin itse vastata. Sairausvakuutus osallistuu vasta mahdollisen uusintakäynnin korvaamiseen.

Oheiset kyselylomakkeet pyydetään tuomaan mukana tarkastukseen, mikäli mahdollista etukä-teen täytettynä. Myös pyydetään ystävällisesti ottamaan mukaan nykyisin käyttämienne lää-keiden reseptit sekä sairausvakuutuskortti.

Tervetuloa!

Tampereen kaupunginsairaala
Koljontie 3, 33500 Tampere 50
puh. 25 000

Lääketieteellisten seikkojen kyselylomake

KYSELYKAAVAKE, 85-vuotiaat/1977

n:o _____

Vastatkaa allaoleviin kysymyksiin

1. Mikä on pääasiallinen vaiva tai oire Teillä nykyään?

.....
.....
.....

2. Mitä muita vaivoja Teillä on?

.....
.....
.....

3. Minkä takia ja milloin olette olleet sairaalahoidossa?

.....
.....
.....

4. Mitä leikkauksia Teille on tehty?

.....
.....

5. Mitä lääkkeitä käytätte säännöllisesti ja kuinka paljon?

.....
.....

6. Mitä lääkkeitä käytätte tarvittaessa?

.....
.....

7. Oletteko allerginen jollekin?

.....
.....

Diagnostiset kriteerit

Sydämen toiminnanvajaus (Tautiluokituksen numero 427.00)

- anamnestinen: aikaisemmin lääkärin toteama, säännöllinen lääkitys
- kliininen: hengenahdistus, alaraajojen turvotus ja staasirahinat keuhkojen auskultaatiossa
- röntgenologinen: sydämen suurentunut suhteellinen volyymi (naisilla > 450 cc/m², miehillä > 500 cc/m²) ja korostunut keuhkoverekkyys

Tylsistyminen, sekavuus (290, 293, 437)

- tutkittu oli psyykkisen tilansa vuoksi yhteistyökyvytön tai teki useita virheitä ky-
syttäessä nimeä, ikää tai syntymävuotta, osoitetta, tutkimusajankohtaa ja tutki-
muspaikkaa

Virtsatietulehdus (590)

- virtsatietulehdukseen viittaavien oireiden lisäksi virtsanäytteen bakteeriviljelyssä kasvoi bakteereit • 10⁵/ml

Nivelrikko

- nivel oli deformoitunut, liikkuvuus rajoittunut ja nivelessä todettiin krepitaatiota sekä tutkitulla oli nivelestä vaivaa

Eteisvärinä (427.92)

- EKG

Sepelvaltimotauti (410–414)

- tutkittu oli sairastanut sydäninfarktin tai hänellä esiintyi sepelvaltimotautiin viit-
taavia rintakipuja
- EKG

Sokeritauti

- aikaisemmin lääkärin toteama
- paastoverensokeri oli toistuvasti • 7.0 mmol/l

Sappikivitauti (574)

- anamnestinen tieto

Verenpainetauti (400–404)

- anamnestinen: aikaisemmin lääkärin toteama, säännöllinen lääkitys

Liite 4

Kortti	_____	1	..
Perusnumero	_____	2–4	...
Nimi	_____		
Syntymäaika	pv _____	5–6	...
	kk _____	7–8	...
	v _____	9–11
Tarkastuspäivä	pv _____	12–13	...
	kk _____	14–15	...
	v _____	16–18
Sukupuoli	1 = nainen; 2 = mies	19	..
Uricult 1	= ei kasvua; 2 = 10 ² ; 3 = 10 ³ ; 4 = 10 ⁴ ; 5 = 10 ⁵ ; 6 = ^10 ⁵	20	..
Bakteeri	1 = sekafloora 4 = Klebsiella 7 = Streptokokki 2 = E.coli 5 = Enterokokki 8 = Stafylokokki 3 = Proteus 6 = Pseudomonas 9 = Muut	21–22	...
Resistenssi	0 = puuttuva; 1 = sensit.; 2 = suht. sens.; 3 = suht.resist.; 4 = resist.; 5 = ei testattu		
Sulfa		23	..
Sulfa-trimetopriimi		24	..
Penisilliini		25	..
Ampisilliini		26	..
Kefalosporiini		27	..
Erytromysiini		28	..
Tetrasykliini		29	..
Streptomysiini		30	..
Nitrofurantoiini		31	..
Nalidiksiini		32	..
Kanamysiini		33	..
Kloramfenikoli		34	..
Gentamysiini		35	..
Karbenisilliini		36	..
Trimetopriimi		37	..
Amoksisilliini		38	..
Tobramysiini		39	..
Mesillinaami		40	..
Katetri	1 = on; 2 = ei ole	41	..
VTI-lääke tar-	1 = Sul; 2 = Sut; 3 = Pen; 4 = Amp; 5 = Kef;	42–43	...
kastushetkellä	6 = Ery; 7 = Tetra; 8 = Strepto; 9 = Nit; 10 = Nali; 11 = Mec; 12 = Kloramf.; 13 = Tri; 14 = Mete; 15 = Nor; 16 = Cip		
Oire Kipu	1 = on; 2 = ei	44	..

Tiheä virtsaaminen	1 = on; 2 = ei	45	..
Kuume	1 = on; 2 = ei	46	..
Asuipaikka:	1 = koti; 2 = vanhainkoti; 3 = sairaala	47	..
Diabetes	1 = on; 2 = ei ole	48	..
Obstruktio	1 = on; 2 = ei ole	49	..
Dementia	1 = on; 2 = ei ole	50	..