

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytikkokoulutus

2020

Katariina Haimakka & Henna Lehtonen

# KUVAOPAS VIRTSAVILJELYMALJOJEN TULKINTAAN

– Tyks Loimaan sairaalan laboratoriolle

Katariina Haimakka & Henna Lehtonen

# KUVAOPAS VIRTSAVILJELYMALJOJEN TULKINTAAN

- Tyks Loimaan sairaalan laboratoriolle

Virtsatieinfektiot ovat Suomen toiseksi yleisimpiä infektioita. Virtsatieinfektioita aiheuttaa esimerkiksi suoliston ja välilihan mikrobisto nousemalla virtsaputkesta virtsarakkoon. Virtsatieinfektio voidaan todeta oireiden perusteella ja virtsan bakteeriviljelyllä. Virtsa viljellään virtsaviljelyyn tarkoitettulle kromogeeniselle maljalle, jonka substraatit värjäävät bakteeripesäkkeet lajin mukaan tietyn väriseksi. Maljaa inkuboidaan yön yli lämpökaapissa, jolloin bakteerit lisääntyvät ja muodostavat maljan pinnalle selkeitä pesäkkeitä.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) laboratoriotuotantolueella olevalle Loimaan sairaalan laboratoriolle kuvallinen opas helpottamaan virtsaviljelymaljojen tulkintaa. Opas on suunnattu mikrobiologian harjoitteluun meneville bioanalyttikko-opiskelijoille. Tavoitteena on saada opiskelija ymmärtämään, millä perusteella virtsaviljelymaljasta annetaan vastaus ja mikä on merkittävä määrä pesäkkeitä tietyille bakteerille. Oppaassa kerrotaan kuvien avulla, miten erilaisista virtsaviljelymaljoista annetaan vastaus.

Toimeksianto tälle opinnäytetyölle saatiin Loimaan sairaalan laboratoriolta ja materiaali kuvaoppaaseen hankittiin Tyks Kliinisen mikrobiologian osastolta 900. Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, koska tuloksena saadaan kuvaopas. Opas tulee lisäämään opiskelijoiden ammatillista osaamista ja pyrkii olemaan osana opiskelijan ammatillista kasvua. Oppaassa on käytetty potilaiden virtsaviljelymaljoja ja oiretietoja. Oppaassa ei käytetä potilaiden henkilötietoja heidän yksityisyyttään suojellaan. Opinnäytetyö on toteutettu hyviä tieteellisiä käytäntöjä noudattaen.

Tämän opinnäytetyön tuotoksena valmistui kolme kategorialla sisältävä virtsaviljelymaljojen kuvaopas, joista jokainen kategoria sisältää kuvia erilaisista bakteerikasvustoista. Oppaasta saatiin yksinkertainen ja selkeä, jotta lukijan on helppo sitä ymmärtää. Kuvat ovat hyvälaatuisia ja monipuolisia, joista erottuu hyvin maljalla kasvavat bakteerit.

## ASIASANAT:

Bakteriologia, virtsatieinfektio, kromogeeninen malja, oppimateriaali, kuvaopas.

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biomedical Laboratory Science

Spring 2020 | 22 pages

Katariina Haimakka & Henna Lehtonen

## PICTURED GUIDE FOR URINE CULTURES

- for Tyks Loimaa's hospital laboratory

Urinary tract infections are the second most common infections in Finland. Urinary tract infections are caused, for example, by the flora of the intestine and perineum rising from the urethra to the bladder. Urinary tract infections can be diagnosed with symptoms and bacterial culture of the urine. Urine is cultured on a chromogenic plate for urine cultivation which substrate changes the bacterial colonies to a certain color. The plate is incubated overnight in the heat cabinet to allow the bacteria to grow and form clear colonies on the surface of the plate.

The purpose of this bachelor's thesis was to provide a pictured guide to help students to read urine cultures in Turku university hospital's (Tyks) laboratory division Loimaa's hospital laboratory. The guide is intended for the biomedical laboratory scientist students who are coming for their practical training period. The main objective was to help students understand the reasoning behind results of the urine culture and what is a significant amount colonies for a particular bacteria. The guide explains with photos how the results are formed.

The topic for this thesis was given by Tyks Loimaa's hospital laboratory and the material was collected from Tyks Clinical Microbiology laboratory. This thesis is practice-based because the finished product is a pictured guide. The guide will help to improve student's professional skills and is part of student's professional progression. The photos used in the guide are real patient cases and to protect patient's anonymity their personal information is not revealed. The thesis was produced using appropriate scientific guidelines.

As a result of this thesis a pictured guide was made for urine culture. This pictured guide has three different categories and each one has pictures of different bacterial colonies. The guide is clear and simple so it is easy to read. Pictures are versatile and good quality and it is easy to see different colonies in them.

### KEYWORDS:

Bacteriology, urinary tract infection, chromogenic culture media, learning material, pictured guide.

# SISÄLTÖ

<b>1 JOHDANTO</b>	<b>5</b>
<b>2 VIRTSATIEINFEKTIO</b>	<b>6</b>
2.1 Virtsatieinfektion tutkiminen ja diagnostiikka	6
2.2 Virtsatieinfektion yleisimmät aiheuttajat	8
2.2.1 Enterobakteerit	8
2.2.2 Stafylokokit	9
2.2.3 Pseudomonas aeruginosa	10
2.2.4 Enterokokit	11
2.2.5 Streptokokit	11
2.3 Opas oppimateriaalina ja ohjeena	12
2.4 Aikaisempia tutkimuksia viljelymaljoista	12
<b>3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE</b>	<b>14</b>
<b>4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS</b>	<b>15</b>
4.1 Opinnäytetyön toteutus	15
4.2 Metodologiset lähtökohdat	16
4.3 Eettiset lähtökohdat	16
<b>5 TUOTOKSEN TARKASTELU JA POHDINTA</b>	<b>18</b>
<b>LÄHTEET</b>	<b>20</b>

# 1 JOHDANTO

Virtsatieinfektiot ovat toiseksi yleisimpiä infektioita Suomessa ja vuosittain niitä hoideetaan noin 300 000 kappaletta. Virtsatieinfektion aiheuttaa oman suoliston, välilihan tai nivusten mikrobisto, joka pääsee nousemaan virtsaputkesta virtsarakkoon. Virtsatieinfektioita pystytään tutkimaan virtsan bakteeriviljelyllä. (Lumio 2018.)

Virtsamaljojen analysointi on yksi tärkeä osa mikrobiologian osaston työtehtävistä. Virtsa viljelemällä pystytään havaitsemaan maljalta monia erilaisia patogeenisiä bakteereja. Virtsan bakteeriviljely on paras tapa löytää virtsatieinfektion aiheuttaja. Virtsa viljellään maljalle ja maljoja inkuboidaan lämpökaapissa yön yli, jotta bakteerit ehtivät lisääntyä tarpeeksi ja muodostaa maljan pinnalle selkeitä pesäkkeitä. (Eskelinen 2016.) Eri bakteerit muodostavat ulkonäöltään ja väriltään erilaisia pesäkkeitä. Pesäkkeiden erilaiset koot ja värit helpottavat maljojen analysointia ja sitä, miten maljan jatkotutkimus etenee. *Escherichia coli* aiheuttaa 80% naisten virtsatieinfektioista. Miehillä *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* ja koagulaasinegatiiviset stafylokokit ovat yleisimpiä infektioiden aiheuttajia. (Käypähoito 2015.)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda Tyks Loimaan sairaalan laboratorioon kliinisen laboratoriotyöosaamisen opintojakson mikrobiologian osuudelle kuvallinen opas bioanalyttikko-opiskelijoille helpottamaan virtsaviljelymaljojen tulkintaa. Erityisesti keskittyen siihen millä perusteilla malja otetaan jatkotutkimuksiin tai hylätään ja miten maljojen tulokset vastataan. Opinnäytetyön tavoitteena on saada opiskelija ymmärtämään millä tavalla eri näköisiltä maljoilta tarkastellaan eri bakteerien pesäkkeitä ja miten pesäkkeiden määrän mukaan vastaus voidaan antaa tai jos sitä voidaan antaa ollenkaan.

## 2 VIRTSATIEINFEKTIO

### 2.1 Virtsatieinfektion tutkiminen ja diagnostiikka

Virtsatieinfektion aiheuttaa ihmisen oma bakteerikanta. Välilihan ja peräaukon alueella olevat bakteerit saattavat tietyissä tilanteissa päästä nousemaan virtsaputkea pitkin ylös virtsarakkoon saakka aiheuttaen siellä virtsatieinfektion. Virtsatieinfektioille altistavia tekijöitä ovat esimerkiksi heikentynyt limakalvonpuolustus, diabetes, sukupuoliyhdyntä ja virtsateihin kohdistuvat toimenpiteet kuten katetrointi. Bakteeri virtsateissä aiheuttaa yleisesti kolme tyypillistä oiretta, joiden mukaan voidaan jo vahvasti epäillä virtsatietulehdusta. Virtsatieinfektiossa potilas kokee tihentynyttä virtsaamisen tarvetta, pakottavaa virtsaamisen tunnetta ja kirvelyä virtsatessa. Muita vähemmän yleisiä oireita voi esimerkiksi olla kuume ja verivirtsaisuus. (Määttänen ym. 2019.)

Virtsatieinfektion diagnosointiin ei aina tarvita laboratoriotutkimuksia. 18-65-vuotiailla aikaisemmin terveillä naisilla diagnoosi voidaan tehdä suoraan tyypillisten oireiden avulla ilman laboratoriotutkimuksia. Muiden potilaiden kohdalla virtsatieinfektiota epäillessä diagnoosi perustuu oireisiin, virtsaviljelyyn ja tarvittaessa virtsan kemialliseen seulontaan. (Käypähoito 2019.)

Virtsan bakteeriviljelyä varten virtsanäyte annetaan puhtaasti lasketusta virtsasta (PLV), jotta virtsaputken suulta ei tulisi liika bakteereita näytteeseen. Puhtaasti lasketun virtsanäytteen anto aloitetaan käsien ja alapään huolellisella vesipesulla. Näytteenotto aloitetaan laskemalla virtsaa ensin WC-pyttyyn, jotta alkusuihkussa mukana olevat virtsaputken suun bakteerit eivät siirry näytteeseen. Virtsasuihkua katkaisematta suunnataan virtsasuihku näyteastiaan ja otetaan noin puoli desilitraa näytettä. Loppuvirtsa lasketaan WC-pyttyyn. Näyteastian kansi suljetaan heti ja vältetään näyteastian sisäosiin koskemista, jottei sormista siirry bakteereita näytteeseen. Heti näytteenannon jälkeen virtsa siirretään ohjeiden mukaisesti näyteputkiin. Näyteputket kuljetetaan mahdollisimman nopeasti laboratorioon. (Eskelinen 2016.)

Virtsan bakteeriviljelyä käytetään virtsatieinfektion diagnosointiin. Laadukkaan näytteen varmistamiseksi virtsan tulisi olla riittävän kauan rakossa. Näyte annetaan joko aamun ensimmäisestä virtsasta tai vähintään neljä tuntia rakossa olleesta virtsasta. Alustava vastaus viljelystä saadaan vuorokauden kuluessa, jonka aikana bakteerit ehtivät lisääntyä niin paljon, että ne näkyvät selkeinä pesäkkeinä virtsaviljelymaljalla. Vastaus

ilmoitetaan bakteerien määränä millilitrassa (ml) virtsaa. Infektiota merkitsevän ja viattoman bakteerikasvun määrän välillä ei ole tiukkaa rajaa. Jos bakteereita on yli 100 000 ( $>10E5$ ) kappaletta millilitrassa se merkitsee käytännössä aina infektiota. Jos vastaus on 1 000-100 000 ( $10E3-5$ ) /ml, ei voida olla täysin varmoja infektiosta. (Eskelinen 2016.)

Eri bakteerit muodostavat viljelymaljalle ulkonäöltään erilaisia pesäkkeitä. Viljelyssä voi olla useita erinäköisiä pesäkkeitä eli sekaflooraa. Sekafloora tarkoittaa yleensä, että bakteerit ovat tulleet virtsaamisen yhteydessä iholta. Tällaisessa tilanteessa on usein puutteita näytteenottotekniikassa. Jos kaikki pesäkkeet virtsaviljelymaljalla ovat yhdennäköisiä, se merkitsee oikein otettua näytettä ja todennäköisesti infektiota, joka on käytännössä aina yhden bakteerilajin aiheuttama. (Eskelinen 2016.)

Bakteeriviljely on pitkään ollut tärkeä perusmenetelmä bakteriologian diagnostiikassa. Se on yksinkertainen menetelmä, koska tarvittavat välineet ovat halpoja ja se on helppo toteuttaa. Maljoilla kasvavia bakteereita voidaan myös tutkia helposti. Bakteerikantoja pystytään tunnistamaan esimerkiksi erilaisten tunnistustestien avulla ja niille on mahdollista määrittää mikrobiherkkyys. Virtsan bakteeriviljelyssä tutkimuksia voidaan porras-taa esimerkiksi niin, että terveysaseman laboratorio seuloo itse viljeltyjen maljojen joukosta negatiiviset maljat pois ja lähettää vain kasvavat maljat jatkotutkimuksiin mikrobiologian laboratorioon. (Carlson & Koskela 2011.)

On olemassa monenlaisia elatusainemaljoja, joille virtsanäytettä voidaan viljellä, kuten verimalja, suklaamalja ja cled-malja (Carlson & Koskela 2011). Tällä hetkellä virtsaviljelyssä käytetään kuitenkin ensisijaisesti virtsaviljelyyn tarkoitettuja ei-selektiivisiä elatus-aineita, joiden avulla voidaan tunnistaa useampia bakteerilajeja samaan aikaan (Puohiniemi & Peltola 2010). Tällaiset maljat ovat yleensä kromogeenisiä maljoja ja niiden tarkoituksena on tunnistaa virtsassa esiintyvät bakteerit ja hiivat pesäkkeen värin avulla. Maljan kromogeeninen elatusaine sisältää substraatteja, joihin on kiinnitetty väriyhdiste eli kromogeeni. Nämä substraatit kohdentuvat tiettyihin bakteerien ja hiivojen tuottamiin entsyymeihin. Kohde-entsyymit hydrolysoivat kromogeenisiä substraatteja ja näin tuottavat värillisiä tuotteita, joka ilmenee pesäkkeen värjäytymisenä maljalla. (Manickam ym. 2013, Puohiniemi & Peltola 2010.)

*E.colin* tunnistus maljalta perustuu beta-glukuronidaasi- tai beta-galaktosidaasientsyymien tuottoon (Puohiniemi & Peltola 2010). Suurin osa *E.coli* -kannoista tuottaa beta-galaktosidaasientsyymia ja osa kannoista tuottaa beta-glukuronidaasientsyymiä. Iso määrä virtsaviljelyyn tarkoitetuista maljoista sisältää substraatin juuri beta-

galaktosidaasientsyymin tunnistukseen, jotta suurin osa *E.coli* -kannoista voitaisiin tunnistaa suoraan maljalta silmin. *E.coli* esiintyy maljalla yleensä pinkkeinä pesäkkeinä. (Perry 2017.)

Enterokokit, klebsiella, enterobacter ja serratia tunnistetaan maljalta yleensä beta-glukosidaasientsyymin avulla. Entsyymien pilkkoessa väriaineita sisältävän substraatin klebsiella, enterobacter ja serratia muodostavat isompia sinivihreitä pesäkkeitä ja enterokokit muodostavat pieniä turkooseja pesäkkeitä. (Perry 2017, Meurman 2007.)

Proteus, providencia ja morganella voidaan tunnistaa maljalta agariin lisätyn tryptofaanin avulla, joka osoittaa bakteerin tryptofaani deaminaasi aktiivisuuden. Näillä bakteereilla pesäkkeet pysyvät maljalla vaalean värisinä, mutta deaminaasi aktiivisuuden takia agar värjäytyy pesäkkeen ympäriltä ruskeaksi. (Perry 2017, Meurman 2007.)

Stafylokokki esiintyy maljalla yleensä värittömänä tai valkoisena, koska se ei reagoi agarissa oleviin beta-galaktosidaasin ja beta-glukuronidaasin substraatteihin eikä myöskään tryptofaaniin. (Oxoid 2019.)

## 2.2 Virtsateinfektion yleisimmät aiheuttajat

### 2.2.1 Enterobakteerit

***Escherichia coli*** on gramnegatiivinen enterobakteeri. Ihmisen suoliston normaaliflooraan kuuluu lukuisia erilaisia *E. coli* -kantoja. *E. coli* kattaa myös valtaosan suoliston aerobisista bakteereista. Aerobisia bakteereja on suolistossa vain noin 1%, loput bakteereista ovat anaerobeja. Monilla infektioita aiheuttavilla *E. coli* -kannoilla on polysakkaridikapseli eli K-antigeeni. Useimmilla *E. coli* -kannoilla on flagelloja eli värekarvoja (H-antigeeni), joiden avulla ne pystyvät liikkumaan. Suolistoinfektioita aiheuttavilta *E. coli* -kannoilta useimmiten puuttuu K-antigeeni. Normaalisti *E. coli* on ihmiselle hyödyllinen, koska se estää muita mahdollisesti patogeenisiä mikrobeja kolonosoimasta suolistoa. *E. coli* tuottaa myös K-vitamiinia ja tuottaakin sitä luultavasti tarpeeksi täyttämään ihmisen K-vitamiinitarpeen. *E. coli* pystyy aiheuttamaan infektioita, jos se pääsee parenteraalitaalloon eli suoliston ulkopuoliseen tilaan limakalvojen vastustuskyvyn heikennyttyä tai vamman kautta. Jotkin *E. colit* voivat aiheuttaa myös ripulia. Suoliston normaaliflooran joukossa patogeeniset *E. colit* ovat kuitenkin harvinaisia. (Siitonen & Vaara 2010.)



*E. coli* aiheuttaa virtsatieinfektioista lähes 90% ja tartunta on yleensä peräisin omasta suoliston ja välilihan alueen floorasta, josta bakteerit pääsevät virtsaputkea pitkin virtsateihin. Virtsa on hyvä elatusaine *E. colille*, mikä edistää taudin leviämistä virtsaputkesta rakkoon (kystiitti) ja sieltä edelleen munuaisiin (pyelonefriitti). *E. colin* viljeleminen laboratoriossa on helppoa ja viljelyllä saadaankin yksiselitteinen vastaus infektiosta. (Siitonen & Vaara 2010.)

**Klebsiella-lajit** ovat gramnegatiivisia sauvoja. Niillä on kyky muodostaa polysakkaridikapseli, joka näkyy elatusainemaljoilla limaisina pesäkkeinä. Polysakkaridikapselin perusteella klebsiellat voidaan luokitella eri K-antigeenityyppeihin, joita tunnetaan yli 70 kappaletta. Polysakkaridikapselilla on merkitystä klebsiellojen virulenssille eli kyvyllä aiheuttaa tauti, mutta minkään tietyn kapselityypin ei ole osoitettu yhdistyvän mihinkään tiettyyn taudinkuvaan. Ajatellaan, että kapselityypit K1 ja K2 ovat kaikkein virulenteimpia. Tavallisin virtsatieinfektioista eristetty serotyyppi on K2. *Klebsiella pneumoniae* ja *Klebsiella oxytoca* ovat suhteellisen tavallisia löydöksiä virtsatieinfektioissa. (Tissari & Anttila 2010.)

**Enterobacter-lajit** ovat liikkuvia lajeja eivätkä tavallisesti muodosta polysakkaridikapselia. Taudinaiheuttamiskyvyltään enterobacter-lajit ovat opportunisteja. Ne kolonisoivat usein sairaalapotilaita, josta yleensä seuraa kliininen infektio. Enterobacter-lajien aiheuttaman sairaalainfektion riskiä lisäävät erityisesti vakavat perussairaudet, kuten esimerkiksi palovammat, diabetes, syöpä ja ruoansulatuskanavan sairaudet. Kliinisissä näytteissä useimmiten löytyvä Enterobacter-laji on *Enterobacter cloacea* ja toiseksi yleisin on *Enterobacter aerogenes*. (Tissari & Anttila 2010.)

**Proteus-, Providencia- ja Morganella-lajit** kuuluvat Proteeae-ryhmään. Tämän ryhmän lajit ovat taudinaiheuttamiskyvyltään opportunisteja ja ne kolonisoivat usein suolistoja. Näillä bakteereilla on kyky hajottaa ureaa, mikä osittain selittää näiden taipumusta aiheuttaa virtsatieinfektioita. Proteuksen aiheuttama virtsatieinfektio voi kroonistua. (Tissari & Anttila 2010.)

### 2.2.2 Stafylokokit

***Staphylococcus saprophyticus*** on koagulaasinegatiivinen, grampositiivinen kokkibakteeri. *Staphylococcus saprophyticus* on tärkeä avohoidon akuuttien virtsatieinfektioiden aiheuttaja ja useissa tutkimuksissa sen onkin osoitettu hakeutuvan ja tarttuvan

tehokkaasti virtsateiden epiteelille. Se aiheuttaa 5-15% avohoidossa olevien nuorten naisten virtsatieinfektioista. *Staphylococcus saprophyticus* on helposti erotettavissa muista stafylokokkeista, sillä se on resistentti novobiosiinille (antibioottiherkkyysskiekko). (Lyytikäinen ym. 2010.)

***Staphylococcus aureus*** on ihmisen tavallisin märkäbakteeri ja voi aiheuttaa infektioita täysin perusterveille henkilöille sekä vastustuskyvyltään heikentyneille sairaalapotilaille. Suurinosa lapsista ja aikuisista kantavat *Staphylococcus aureus* ajoittain nenässä, nenänielussa tai iholla. *Staphylococcus aureus* löytyy harvoin emättimestä, peräsuolesta tai välilihan alueelta. *Staphylococcus aureus* on ainoa koagulaasipositiivinen stafylokokki, joten se voidaan tunnistaa helposti koagulaasireaktion perusteella. (Vuopio-Varkila ym. 2010.)

### 2.2.3 Pseudomonas aeruginosa

*Pseudomonas aeruginosa* on gramnegatiivinen sauvabakteeri. Se kykenee käyttämään useita orgaanisia yhdisteitä kasvaakseen ja suosii kosteita olosuhteita. Ihminen kolonisoituu *Pseudomonas aeruginosa* tavallisimmin välilihan, kainaloiden sekä korvien alueelta. Infektioiden aiheuttajana *Pseudomonas aeruginosa* on opportunisti. Kolonisaatioille altistaa erityisesti sairaalahoidossa palovammat, krooniset säärihaavat, respiraattorihoito ja kemoterapiahoito. *Pseudomonas aeruginosa* kykenee kolonisoimaan tervettäkin ihoa ja limakalvoa, mutta ei kykene läpäisemään sitä tai aiheuttamaan jatkuvaa kudostuhoon johtavaa pidempiaikaista kolonisaatioita. (Tissari & Anttila 2010.)

*Pseudomonas aeruginosa* on useita virulenssitekijöitä, mutta se ei kykene aiheuttamaan infektioita perusterveelle ihmiselle. Se pystyy tarttumaan isäntäelimistön soluihin erillisten tarttumisrakenteiden, pilusten, nonpilusadhesiinien sekä joidenkin kantojen muodostaman pintapolysakkaridin alginaatin avulla. Alginaatti ympäröi bakteerisolun ja muodostuu mannuroni- ja glukuronihappoa sisältävistä toistorakenteista. Kun tämä polysakkaridikapseli kiinnittää bakteerisolut toisiinsa ja niiden ympäristöön, muodostuu biofilmi. Mukopolysakkaridi suojaa bakteeria muun muassa fagosytoosilta, vasta-aineilta ja komplementeilta. Mukopolysakkaridia tuottavat *Pseudomonas aeruginosa* -kannat näkyvät viljelyssä limaisina pesäkkeinä tai jopa yhtenä limaisena massana. (Tissari & Anttila 2010.)

*Pseudomonas aeruginosa* aiheuttaa virtsatieinfektioita useammin sairaalapotilailla, joilla on esimerkiksi jokin tukos virtsateissä kuten virtsakivi, virtsatiekatetri, toistuvia infektioita tai joille on tehty virtsateiden kirurgisia toimenpiteitä. *Pseudomonas aeruginosa* voi kolonisoida virtsatiet oireettomasti, jolloin kolonisaatio ei häviä antibiooteilla, vaan tärkeää olisi poistaa altistava tekijä eli esimerkiksi virtsatiekatetri. (Tissari & Anttila 2010.)

#### 2.2.4 Enterokokit

Enterokokit ovat grampositiivisia fakultatiivisesti anaerobeja bakteereita eli ne voivat kasvaa sekä hapellisissa että hapettomissa olosuhteissa. Enterokokit kykenevät kasvamaan myös suolaisessa ympäristössä, laajalla lämpötila-alueella ja happamissa olosuhteissa. Ne muodostavat tärkeän osan suoliston normaalimikrobistosta. Enterokokkeja esiintyy tavallisesti myös urogenitaalialueella ja pienissä määrin suussa. Enterococcus-sukuun kuuluu nykytietämyksen mukaan yli 20 lajia, mutta 95% eristetyistä enterokokeista on *Enterococcus faecalis* ja *Enterococcus faecium*. (Rantakokko-Jalava & Anttila 2010.)

Enterokokit ovat infektionaiheuttajina opportunisteja, joten ne pystyvät aiheuttamaan infektioita esimerkiksi silloin kun isännän immunitetti on heikentynyt, kun ne ovat ohittaneet elimistön luonnolliset estemekanismit tai kilpailevia bakteereita ei ole enää paljoa esimerkiksi antibioottihoitojen takia. Useimmiten enterokokki-infektiot ovat peräisin potilaan omasta mikrobistosta. Virtsatieinfektiot ovat tavallisin enterokokkien aiheuttama infektio, mutta ne aiheuttavat kuitenkin vain 5-10% virtsatieinfektioista. Enterokokki aiheuttaa siis normaalisti vain vähän virtsatieinfektioita. Infektioihin liittyy usein anatominen poikkeavuus tai sitä on edeltänyt potilaan katetrointi. Perusterveillä naisilla enterokokki aiheuttaa harvoin virtsatieinfektioita. (Rantakokko-Jalava & Anttila 2010.)

#### 2.2.5 Streptokokit

B-ryhmän streptokokki, *Streptococcus agalactiae*, on beetahemolyttinen streptokokki. Bakteeria esiintyy normaalisti emättimen ja alemman suoliston normaalifloorassa. Sillä on polysakkaridikapseli, joka on tärkeä taudinaiheuttamiskyvylle. (Saxén & Vuopio-Varikila 2010.)

*Streptococcus agalactiae* aiheuttaa noin 2-3% kaikista virtsatieinfektioista. Raskaana olevilla, iäkkäillä sekä kroonista sairautta, kuten diabetesta, sairastavilla henkilöillä on

suurempi riski sairastua *Streptococcus agalactiae*n aiheuttamaan infektiin. (Leclercq ym. 2016.)

### 2.3 Opas oppimateriaalina ja ohjeena

Oppimateriaali on käsite opetukselle, jota käytetään oppimisen edistämiseksi. Oppimateriaali on samaan aikaan oppiainesta sisältävä tietolähde ja toiminnan kohteena oleva aine. Oppimateriaalilla on voimakas ohjaava merkitys ja näin ollen on tärkeä osa ohjausjärjestelmää. (Hellström 2008.)

Hyvä opas palvelee tietyn laitoksen väkeä, henkilökuntaa ja potilaita. Oppaan tekeminen aloitetaan pohtimalla kenelle ohje tulee ja kuka sitä lukee. Opas ei saisi olla täynnä turhaa asiaa, koska silloin vaarana on sekamelska, josta on vaikea saada selvää. Opas on toimivin, kun se jaetaan useaksi eri ohjeeksi. Hyvä otsikko oppaassa kertoo sen aiheen ja herättää lukijan mielenkiinnon. Väliotsikot ovat myös tärkeä osa opasta, koska ne kertovat alakohdan olennaisimman asian ja erottelevat asioita toisistaan. Hyvä ulkoasu palvelee oppaan ohjeen sisältöä, houkuttelee lukemaan ja helpottaa sen luettavuutta. Oppaan hyvä kuvitus auttaa myös lukijaa ymmärtämään ohjetta. Hyvin valitut kuvat, jotka täydentävät ja selittävät tekstiä lisäävät oppaan luotettavuutta ja kiinnostavuutta. Hyvät kuvatestit kertovat kuvista sellaista tietoa, jota ei välttämättä voi suoraan niistä nähdä. Kuvatestit ovat myös osana ohjaamassa kuvien tulkintaa. (Torkkola ym. 2002.)

### 2.4 Aikaisempia tutkimuksia viljelymaljoista

Manickam, Karlowsky, Adam, Lagacé-Wiens, Rendina, Pang, Murray ja Alfa (2013) ovat tutkineet kromogeenisen maljan käyttöönoton vaikutusta työmäärään verrattuna tavanomaiseen verimaljaan ja MacConcey-maljaan. Tutkimus tehtiin kahdessa eri sairaalan laboratoriossa. Tutkimuksessa selvisi, että kromogeeninen malja on tehokkain vaihtoehto virtsaviljelyiden tutkimiseen, koska se vähensi bakteerien lisätutkimuksia 28% vuosien 2006-2011 välillä ja nopeutti vastauksen saamista.

Fallon, Andrews, Frodsham, Gee, Howe, Iliffe, Nye ja Warren (2002) vertailivat tutkimuksessaan CLED-maljaa ja kromogeenista maljaa. Tutkimuksessa käytettiin 1466 näyttettä, jotka viljeltiin maljoille silmukalla ja suodatinpaperiliuska menetelmällä. Silmukka tai paperiliuska viljelyllä ei ollut mitään huomattavaa eroa, mutta kromogeeninen malja

oli CLED -maljaa huomattavasti parempi. Kromogeenisellä maljalla pystyttiin tunnistamaan helpommin sillä kasvavat bakteerit. Kromogeeninen malja oli esimerkiksi spesifinen *Escherichia coli*lle 99% varmuudella ja 86,6% varmuudella gramnegatiivisille lajeille.

Merlino, Siarakas, Robertson, Funnell, Gottlieb ja Bradbury (1996) ovat tutkineet CHROMagar orientation –maljan käyttöä gramnegatiivisten bakteerien ja Enterokokki –lajien tunnistamiseen maljalta. Tutkimuksessa testattiin 1404 eri gramnegatiivista bakteeria ja 74 eri enterokokkia. Tutkimuksella haluttiin luoda värikartta, jonka avulla eri bakteereita voidaan tunnistaa CHROMagar orientation –maljalta. Tutkimuksessa selvisi, että CHROMagar orientation –malja sopii hyvin bakteerien alustavaan tunnistamiseen.

### 3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä Tyks Loimaan sairaalan laboratorioon mikrobiologian harjoitteluun meneville opiskelijoille kuvaopas virtsaviljelymaljojen tulkintaan, joka helpottaisi ymmärtämään millaiset virtsaviljelymaljat otetaan jatkotutkintaan ja millaisia maljoja ei voida jatkotutkia. Oppaassa kerrotaan kuvien avulla, miten erilaisista virtsaviljelymaljoista annetaan vastaus.

Oppaan tavoitteena on saada opiskelija ymmärtämään, millä perusteilla virtsaviljelymaljasta annetaan vastaus ja mikä on merkittävä määrä pesäkkeitä kullekin bakteerille. Opiskelija oppii myös ymmärtämään kuvien avulla millaiselta sekakasvu näyttää maljalla ja millä perusteilla siitä voidaan antaa vastaus tai millä perusteella malja hylätään. Oppaaseen pyrittiin sisällyttämään myös jokaiseen kuvaan potilaan oiretietoja, jotka edesauttavat opiskelijaa ymmärtämään oireiden tärkeyden maljan analysoinnissa.

## 4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

### 4.1 Opinnäytetyön toteutus

Toimeksianto tälle opinnäytetyölle saatiin Loimaan sairaalan laboratoriosta keväällä vuonna 2019. Opinnäytetyö on osa Työelämäyhteistyö ja opetuksen kehittäminen bio-analytikkokoulutuksessa -hanketta. Opinnäytetyön suunnitelma hyväksyttiin 2019 toukokuun lopussa ja tutkimuslupaan saatiin kaikki tarvittavat allekirjoitukset seuraavan kesän ja syksyn aikana.

Tyks Loimaan sairaalan laboratoriolla on ollut käytössä muutamia vuosia sitten tehty virtsaviiljelymaljojen kuvaopas, mutta ohjeistuksien muuttuessa ei oppaan ohjeista ollut enää juurikaan hyötyä laboratoriossa. Heillä oli tarjota esimerkkejä tyylistä, jolla opas rakennettaisiin ja sitä alettiinkin työstämään heidän ehdotustensa mukaan. Materiaali kuvaoppaaseen saatiin Tyks Kliinisen mikrobiologian osastolta 900. Kuvamateriaali kerättiin kesän 2019 aikana. Materiaaliksi pyrittiin saamaan mahdollisimman paljon kiinnostavia ja haastavia maljoja, joista olisi hyötyä opasta lukevalle opiskelijalle. Virtsaviiljelymaljan kuvaoppaaseen kuvatuista maljoista oli ennen kuvaamista tehty kaikki potilaan kannalta tarvittavat tutkimukset. Tutkimuksien jälkeen tarvittavat maljat saatiin kuvattavaksi oppaaseen. Kuvien kanssa käytettiin potilastietoihin merkittyjä oiretietoja. Oppaassa pyrittiin yhdistämään selkeä kuva tekstiin, joka olisi mahdollisimman yksinkertainen opiskelijan oppimisen kannalta. Kuvia ja oiretietoja alettiin yhdistelemään oppaaseen syyskuussa 2019, jonka aikana myös opinnäytetyön teoriaosuutta aloitettiin kirjoittamaan. Oppaassa kuvat jaettiin kolmeen eri kategoriaan. Ensimmäisessä kategoriassa opastetaan miten toimitaan, kun maljalla kasvaa vain yksi bakteerilaji. Toisessa kategoriassa opastetaan toimintaa, kun maljalla kasvaa kaksi bakteerilajia ja viimeisessä kategoriassa kerrotaan miten toimia, kun maljalla kasvaa kolmea tai sitä useampaa bakteerilajia. Opas rakennettiin PowerPoint:issa. Jokaisessa diassa yhdistyi kuvan kanssa kuvateksti ja maljan tulkintaa vastaava ohjeistus Tyks Laboratoriotuotteen virtsaviiljelyohjeesta.

Oppaan valmistumisen jälkeen se lähetettiin tarkastettavaksi Loimaan laboratorioon ja Tyksin Kliinisen mikrobiologian -osastolle. Oppaaseen saatiin tekstin parannusehdotuksia ja pyyntö lisätä vielä muutamia tiettyjä kuvia. Muutosten jälkeen opas hyväksyttiin

Loimaan laboratorion puolesta ja Kliinisen mikrobiologian -osaston bakteriologian ja mykologian ylilääkärin puolesta.

#### 4.2 Metodologiset lähtökohdat

Opinnäytetyön tulisi olla tutkimuksellisella asenteella toteutettu ja osoittaa riittävää alan tietojen ja taitojen hallintaa. Työn tulee kuvastaa lukijalle tekijän ammatillista osaamista ja toimia sekä ammatillisen että persoonallisen kasvun välineenä. (Vilkka & Airaksinen 2003.) Toiminnallinen opinnäytetyö perustuu useimmiten toimeksiantoon ja tuloksena voi syntyä uusi palvelu, tuote, toimintatapa, menetelmä tai työkäytäntö. Toiminnallinen opinnäytetyö perustetaan aiempaan tietämykseen esimerkiksi lähdeaineiston tietoperustaan. (Turku AMK 2018.)

Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, koska tuotoksena saatiin opas Tyks Loimaan sairaalan laboratorioon kliinisen laboratoriotyöosaamisen opintojaksolle mikrobiologian osuudelle tuleville bioanalytikko-opiskelijoille. Opas tulee lisäämään mikrobiologian opiskelijoiden ammatillista osaamista ja pyrkii olemaan osana opiskelijan ammatillista kasvua. Oppaan tavoitteena on visuaalisesti opettaa opiskelijalle virtsaviljelymaljojen tarkastelemisen ohjeistusta.

#### 4.3 Eettiset lähtökohdat

Hyviä tieteellisen käytännön lähtökohtia ovat eettisesti kestävä tiedon hankinta, yleinen huolellisuus ja vastuullisuus julkaisemisessa (Helsingin yliopisto 2018). Opinnäytetyössä otetaan muiden tutkijoiden työ ja saavutukset asianmukaisesti huomioon kunnioittamalla muiden tutkijoiden tekemää työtä ja viittaamalla heidän julkaisuihinsa asianmukaisella tavalla. Tarvittavat tutkimusluvut on hankittu ja huomioon otetaan myös tietosuojaa koskevat kysymykset. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012.)

Opinnäytetyön ohessa valmistuneeseen oppaaseen käytettiin potilaiden virtsaviljelymaljoja ja oiretietoja. Heidän anonymiteettia suojeltiin, eikä potilaiden henkilötietoja käytetty oppaassa eivätkä ne tule selville oppaassa käytetyistä kuvista. Opinnäytetyön tekemisessä käytettiin mahdollisimman tuoretta kirjallisuutta. Lähteeksi työhön pyrittiin saamaan paljon englanninkielistä lähdemateriaalia suomenkielisen lähdemateriaalin rinnalle. Oppaassa käytettiin lähdemateriaalina Tyks Laboratoriotoimialueen omaa



ohjeistusta virtsaviljelymaljojen tulkinnasta. Tämä opinnäytetyö tehtiin hyviä tieteellisiä käytäntöjä noudattaen.

## 5 TUOTOKSEN TARKASTELU JA POHDINTA

Tämän opinnäytetyön tuotos, Kuvaopas virtsaviljelymaljojen tulkintaan, luovutetaan Tyks Loimaan sairaalan laboratorion käyttöön. Tuotos on tehty PowerPoint:issa, joka mahdollistaa oppaan käytön tulostettuna sekä sähköisessä muodossa. Opas on vapaassa käytössä harjoitteluun tuleville opiskelijoille sekä työntekijöille, jotka perehtyvät virtsaviljelytyöpisteeseen. Oppaassa on kolme kategoriata ja näistä ensimmäisessä kategoriassa on 15 kuvaa. Seuraavassa kategoriassa on 14 kuvaa ja viimeisessä kategoriassa on 3 kuvaa.

Kuvaoppaan suunnittelu aloitettiin keväällä 2019, kuvat kerättiin seuraavan kesän aikana ja oppaan kokoaminen aloitettiin syyskuussa 2019. Oppaan valokuvat otettiin itse. Kuvista saatiin hyvälaatuisia ja niistä erottaa hyvin maljalla kasvavat bakteerit. Oppaaseen saatiin monipuolisesti kuvia eri virtsatieinfektioita aiheuttavista bakteereista ja siinä on kuvia kustakin Tyks Laboratoriotuotteen virtsaviljelyohjeistuksen patogeeniluokkiin kuuluvista bakteereista. Oppaan avulla voidaan opetella kuinka toimitaan, kun maljalla kasvaa yhtä, kahta, kolmea tai useampaa bakteerilajia. Jokaisen kuvan vieressä on ote Tyks Laboratoriotuotteen virtsaviljelyohjeistuksesta, jonka avulla pystytään seuraamaan mitä kohtaa ohjeistuksesta käytetään kuvan tulkinnassa. Oppaasta saatiin tarpeeksi yksinkertainen ja selkeä, jotta lukijan olisi helppo sitä ymmärtää. Kuvien kerääminen oli pitkä prosessi, koska tarpeeksi mielenkiintoisia ja hankalia maljoja tuli yllättävän harvoin vastaan. Oppaaseen saatiin kuitenkin tästä huolimatta kerättyä tarpeellinen määrä kiinnostavia ja opettavaisia kuvia.

Oppaan ensimmäiseen versioon olimme tyytyväisiä, mutta osasimme odottaa siihen tulevan parannusehdotuksia. Parannusehdotusten myötä oppaan tekstejä selkeytettiin ja muutamia haluttuja kuvia lisättiin Loimaan laboratorion toivomusten mukaan. Tyks Laboratoriotuotteen ohjeistus virtsapatogeenien tutkimisesta muuttui oppaan tekemisen jälkeen hieman, joten jouduimme myös tekemään muutamia muutoksia oppaaseen. Muutoksien jälkeen olimme itse tyytyväisiä oppaan ulkomuotoon. Loimaan laboratorion ja ylilääkärin hyväksynnän jälkeen opas otettiin käyttöön Loimaan laboratoriossa.

Oppaan ja raportin edistymistä hankaloitti tekijöiden aikataulujen yhteensopimattomuus, joten työtä saatiin kirjoitettua yllättävän vähän yhdessä. Tämä johti siihen, että työtä kirjoitti erikseen kaksi eri ihmistä, jolloin tekstissä oli ajoittain havaittavissa eroja kirjoittajien välillä. Oppaan ja raportin tekeminen vei myös odotettua enemmän aikaa ja alkoi ajoittain

tuntua raskaalta. Oppaan kanssa aikaa vei myös sen tarkastusprosessi laboratorioissa. Opas saattoi olla tarkastettavana muutamankin viikon, jonka jälkeen pääsimme vasta uudelleen työstämään sitä. Vaikeuksista huolimatta saimme oppaasta ja raportista sen näköiset kun olimme aloittaessa kuvitelleetkin ja olimme niihin tyytyväisiä. Jatkotutkimusehdotuksina opasta voisi laajentaa uusilla kuvilla tai siitä voisi tehdä virtuaalisen pelin.

## LÄHTEET

Carlson, P. & Koskela, M. 2011. Infektiosairauksien diagnostiikka Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Infektiosairaudet. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 3. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim

Eskelinen, S. 2016. Virtsan bakteeriviljely. Duodecim terveyskirjasto. Laboratoriotutkimusten tulkinna. Viitattu 5.2.2019. [https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=snk03153](https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=snk03153)

Eskelinen, S. 2016. Virtsanäyte kotona. Duodecim terveyskirjasto. Laboratoriotutkimusten tulkinna. Viitattu 15.10.2019. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk05090](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk05090)

Fallon, D., Andrews, N., Frodsham, D., Gee, B., Howe, S., Iliffe, A., Nye, K. & Warren R. 2002. A comparison of the performance of cystine lactose electrolyte deficient (CLED) agar with Oxoid chromogenic urinary tract infection (CUTI) medium for the isolation and presumptive identification of organisms from urine. *Journal of Clinical Pathology*. Vol 55, No7. Viitattu 5.2.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769695/>

Hellström, M. 2008. Sata sanaa opetuksesta -keskeisten käsitteiden käsikirja. Juva: WS Bookwell Oy.

Helsingin yliopisto 2018. Tutkimusetiikka. Viitattu 10.2.2019. <https://www.helsinki.fi/fi/tutkimus/tutkimusymparisto/tutkimusetiikka#section-2636>

Huovinen, P. 2011. Infektiosairauksien diagnostiikka Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Infektiosairaudet. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 3. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim

Leclercq S., Sullivan M., Ipe D., Smith J., Cripps A. & Ulett G. 2016. Pathogenesis of Streptococcus urinary tract infection depends on bacterial strain and  $\beta$ -hemolysin/cytolysin that mediates cytotoxicity, cytokine synthesis, inflammation and virulence. *Scientific Reports* 6, Artikkelin 29000. Viitattu 5.2.2019. <https://www.nature.com/articles/srep29000#citeas>

Lumio, J. 2018. Virtsatietulehdus aikuisilla, virtsainfektio. Duodecim terveyskirjasto. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 5.2.2019. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00615](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00615)

Lyytikäinen, O., Vuopio-Varkila, J., Kotilainen, P. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Manickam, K., Karlowsky, J., Adam, H., Lagacé-Wiens, P., Rendina, A., Pang, P., Murray, B-L & Alfa, M. 2013. CHROMagar Orientation Medium Reduces Urine Culture Workload. Viitattu 27.10.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666797/>

Merlino J., Siarakas, S., Robertson, G., Funnell, G., Gottlieb, T. & Bradbury, R. 1996. Evaluation of CHROMagar Orientation for Differentiation and Presumptive Identification of Gram-Negative Bacilli and Enterococcus Species. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol 34, No 7. Viitattu 27.10.2019. [http://www.chromagar.com/fichiers/1255964318MERLINO\\_JCM\\_96\\_RT.pdf](http://www.chromagar.com/fichiers/1255964318MERLINO_JCM_96_RT.pdf)

Meurman, O. 2007. Powerpoint esitys: Virtsaviljely värimaljalle, labquality-päivät. Viitattu 7.11.2019. [http://www.labquality.org/lq/Pdf.aspx?dir=1&path=B\)%202007%20Labquality-paivat%2FMeurman\\_Virtsaviljely\\_varimaljalle.pdf&type=file&vuosi=2012](http://www.labquality.org/lq/Pdf.aspx?dir=1&path=B)%202007%20Labquality-paivat%2FMeurman_Virtsaviljely_varimaljalle.pdf&type=file&vuosi=2012)

Määttänen, P., Tarnanen, K., Wuorela, M., Sipilä, R., Valtonen, K. & Arikoski, P. 2019. Virtsatie-tulehdus (virtsarakkotulehdus ja munuaistason tulehdus). Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 15.10.2019. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=khp00038](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=khp00038)

Oxoid 2019. Chromogenic UTI medium. Viitattu 7.11.2019. [http://www.oxid.com/UK/blue/prod\\_detail/prod\\_detail.asp?pr=CM1050&c=UK&lang=EN](http://www.oxid.com/UK/blue/prod_detail/prod_detail.asp?pr=CM1050&c=UK&lang=EN)

Perry, J. 2017. A decade of development of chromogenic culture media for clinical microbiology in an era of molecular diagnostics. Viitattu 7.11.2019. <https://cmr.asm.org/content/30/2/449>

Puohiniemi, R. & Peltola, J. 2010. Kromogeeniset virtsaviljelymaljat testauksessa keskus- ja yliopistosairaalassa. Moodi 1/2010. Helsinki: Labquality

Rantakokko-Jalava, K. & Anttila, V-J. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Saxén, H. & Vuopio-Varkila, J. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Siitonen, A. & Vaara, M. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Tarnanen, K., Wuorela, M., Uhari, M. ja Kukkonen-Harjula, K. 2015. Virtsatieinfektio (VTI). Duodecim terveyskirjasto. Käyvän hoidon potilasversiot. Viitattu 5.2.2019. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=khp00038](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=khp00038)

Tissari, P. & Anttila, V-J. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit. Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri. S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Torkkola, S., Heikkinen, H. & Tiainen, S. 2002. Potilasohjeet ymmärrettäviksi. Helsinki: Tammi.

Turku AMK 2018. Opinnäytetyön lajit. Viitattu 27.2.2019. <https://messi.turkuamk.fi/opiskelu/9/Sivut/Opinn%C3%A4ytety%C3%B6n-vaiheet.aspx>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta (TENK) 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö -ohje. Viitattu 27.2.2019. <https://www.tenk.fi/fi/hyva-tieteellinen-kaytanto>

Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Virtsatieinfektiot. Käypä hoito –suositus 2019. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Nefrologiyhdistys ry:n, Kliiniset mikrobiologit ry:n, Suomen Infektiolääkärit ry:n, Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n, Suomen Urologiyhdistyksen ja Suomen yleislääketieteen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 5.2.2019. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituks/suositus?>

Vuopio-Varkila, J., Kuusela, P. ja Kotilainen, P. 2010. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit Teoksessa Hedman, K., Heikkinen, T., Huovinen, P., Järvinen, A., Meri, S. & Vaara, M. (toim.) Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.