

Har kvinnor med misstänkt
bakteriell cystit som får antibiotika via
telefonkontakt med sjuksköterska på
Falun Vårdcentral växt av bakterier i urinen?

Sara Åkerberg, ST-läkare allmänmedicin
Falun Vårdcentral
Februari 2016

Handledare: Nils Rodhe, Med Dr, Spec. Allmänmedicin



Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Bakgrund	3
Syfte	5
Frågeställningar	5
Material och metod.....	5
Statistik.....	6
Finansiering.....	6
Etik	6
Resultat.....	7
Diskussion	12
Slutsats	14
Referenser.....	15

Sammanfattning

Bakgrund: Cystit hos kvinnor är en vanlig diagnos på svenska vårdcentraler och ligger tillsammans med luftvägsinfektioner i topp gällande antibiotikabehandling. Enligt nuvarande rutin på Falu Vårdcentral kan en kvinna få antibiotika efter telefonkontakt med sjuksköterska utan ytterligare provtagning. Detta baserat på läkemedelsverkets riktlinjer från 2007. I ljuset av ökande antibiotikaresistens och nya studier börjar handläggandet bli ifrågasatt.

Syfte: Att undersöka i vilken utsträckning kvinnor, som enligt våra rutiner kan få recept på antibiotika per telefon för misstänkt cystit, verkligen hade signifikant bakterieväxt i urinen.

Metod: Ett kvalitetsprojekt utformat som en deskriptiv tvärsnittsstudie.

Studiepopulationen bestod av 52 kvinnor som konsulterade telefonsjuksköterska på Falu Vårdcentral under perioden 150413--150703 och enligt rutin bedömdes aktuella för att få antibiotika utskrivet för cystit. Dessa fick lämna urinprov för urinodling och urinsticka.

Resultat: Medelåldern på deltagarna var 54 år (20-94) och 19 % var äldre än 70 år.

63 % hade signifikant bakterieväxt på urinodling varav majoriteten var växt av *E.coli*.

Slutsats: Mer än en tredjedel av patienterna saknade signifikant växt på urinodlingen. Detta är i samma nivå som påvisats i andra studier. Många av de vi behandlar är äldre än vad som rekommenderas i vårdcentralens egna riktlinjer. Frågan kvarstår om vi antibiotikabehandlar kvinnor med cystit i onödan och ytterligare forskning gällande diagnostik och behandling behövs.

Bakgrund

Nedre urinvägsinfektion/cystit hos kvinnor är en vanlig diagnos på svenska vårdcentraler. De utgör ca 10-15 % av alla infektionsfall och det är den enskilda diagnos som leder till flest antibiotikakurer (1,2). Incidensen för kvinnor beräknas under en ettårsperiod vara ca 10 % och hälften av alla kvinnor kommer att drabbas någon gång under deras livstid (3).

Urinvägsinfektion innebär att bakterier etablerar sig i urinvägarna och kan omfatta njurar, urinledare, urinblåsa och urinrör. Flertalet benämningar finns för tillståndet då den bakteriella infektionen drabbat urinblåsans slemhinna; cystit, blåskatarr, nedre urinvägsinfektion (UVI). Diagnosen cystit definieras i dagsläget av nytillkommen sveda, trängningar och ökad frekvens av vattenkastning samtidigt med växt av bakterier i urinen (4,5). Andra symtom som kan förekomma är små urinvolymer, suprapubisk smärta, makroskopisk hematuri, subfebrilitet (temp $\leq 38,0$ °C) och allmän sjukdomskänsla (6,7,8). I studier anges ofta begreppet ”dysuri” utan närmare definition men antas likställas med smärta vid miktion (8).

Cystiten benämns okomplicerad då den drabbar en vuxen, icke-gravid kvinna med anatomiskt och funktionellt normala urinvägar.

Naturalförloppet vid okomplicerad cystit visar spontan utläkning i 25-50 % av fallen utan påvisande av någon större riskökning för komplikationer såsom pyelonefrit eller sepsis (7,9,10,11).

I Sverige är gränserna för positiv urinodling vid urinvägssymtom $\geq 10^3$ CFU/mL för primärpatogena bakterier och $\geq 10^4$ för sekundärpatogena bakterier (4,12). Primärpatogena bakterier är de som kan infektera i övrigt friska urinvägar och dit räknas *E.coli* och *Staphylococcus saprophyticus*. Till sekundärpatogena bakterier räknas i stället arter som sällan orsakar förstagångsUVI hos individer med friska urinvägar. Hit räknas bl. a. *enterobacter*, *enterokocker*, *Klebsiella*, *Proteus* och *Pseudomonas aeruginosa*. De har inte sällan nedsatt känslighet för många urinvägsantibiotika (4,6).

Asymtomatisk bakteriuri definieras som växt av 10^5 CFU/mL av samma bakteriestam i två urinprov med frånvaro av symtom (12). Prevalensen uppskattas till 1-5 % av kvinnor i fertil ålder och ökar sedan med ålder till ca 20 % hos 80-åringar (13). Tillståndet ska inte behandlas (4).

Symtomen sveda och trängningar kan även förekomma vid andra tillstånd och infektioner såsom uretrit, interstitiell cystit, vaginit och STI (5,14). För att kunna skilja ut dessa tillstånd och anpassa behandling krävs att rätt diagnos ställs.

Förutom anamnes och urinodling används också ”urinsticka” som diagnostiskt hjälpmedel. Nitrit påvisas av att gramnegativa uropatogener såsom *E.coli* omvandlar nitrat till nitrit. Denna förmåga har inte t ex *S.saprophyticus* (12). Nitrit har således låg sensitivitet, 53-65 %, men hög specificitet, 81-96 %, (4,15). Leukocyter i urinen, pyuri, påvisas genom aktivitet av enzymet esteras som finns i vita blodkroppar/granulocyter (12). Gränsen för utslag är olika beroende på fabrikat av urinstickan. Pyuri är sensitivt (71-100 %) men ospecifikt (specificitet 4-62 %) (4,15). Nuvarande rekommendationer är att utslag på urinstickan stärker sannolikheten för bakteriuri om en kvinna har låg sannolikhet för cystit, d.v.s. bara ett av nämnda symtom; nyttillkommen sveda, trängningar och ökad frekvens av vattenkastning. Urinstickan visar i nyare studie lågt negativt prediktivt värde och kan i praktiken inte användas för att utesluta cystit (16).

Läkemedelsverkets riktlinjer för cystit hos kvinnor från 2007 anger att vid typiska symtom, minst två av sveda, trängningar eller ökad frekvens, kan behandling med rekommenderat antibiotika sättas in i syfte att förkorta symtomduration utan ytterligare diagnostik (4).

Urinodling görs vid terapivikt, recidiv, komplicerad eller vårdrelaterad cystit eller vid nylig vistelse i länder med ökad förekomst av antibiotikaresistens (4).

Denna rekommendation baseras mestadels på en metaanalys från 2002 (5). Där påvisas att om en kvinna kontaktar primärvården med ett enskilt av ovanstående symtom är sannolikheten för bakteriell cystit 50 %. Vid kombinationen sveda vid miktion och trängningar samt avsaknad av vaginal flytning eller irritation indikeras bakteriell cystit sannolikt till 90 % (4,5). Dessa riktlinjer har möjliggjort att recept på antibiotika för okomplicerad UVI har kunnat skrivas ut enbart utifrån telefonkonsultation och utan urinodling.

I ljuset av ökande antibiotikaresistens har frågor väckts kring om dessa riktlinjer, och det handläggande de möjliggör, leder till onödig antibiotikaförskrivning och om diagnostiken är tillräckligt säker? Endast några få studier finns som studerat just handläggning per telefon (17,18,19,20).

På Falu Vårdcentral ligger cystiter, tillsammans med luftvägsinfektioner, i topp när det gäller infektion som blir behandlad med antibiotika. Handläggningen av just cystiter sker ofta via telefonkonsultation med sjuksköterska och diskussioner har förts på vårdcentralen kring huruvida denna rutin skall behållas, bland annat ur perspektivet minskad antibiotika-förskrivning kontra effektivisering av verksamheten.

Vi var därför intresserade av att genom ett kvalitetsprojekt belysa hur det aktuella läget var gällande faktisk förekomst av bakterier i urinen hos kvinnor på Falu Vårdcentral som får antibiotika utskrivet för en cystit via telefon.

Syfte

Syftet med denna studie var att undersöka i vilken utsträckning kvinnor, som enligt våra rutiner kan få recept på antibiotika per telefon för misstänkt cystit, verkligen hade signifikant bakterieväxt i urinen.

Frågeställningar

Hur stor andel av de kvinnor med cystitsymtom och som uppfyllde våra kriterier för att få antibiotika utskrivet via telefonkonsultation hade signifikant bakterieväxt i urinen?

Hur var förekomsten av resistenta bakterier i detta material?

Hur såg utfallet ut på urinstickan?

Material och metod

Detta kvalitetsprojekt utformades som en deskriptiv tvärsnittsstudie.

Studiepopulationen bestod av kvinnor som konsulterade Falu Vårdcentral per telefon via sjuksköterska och enligt rutin bedömdes aktuella för att få antibiotika utskrivet för cystit. Insamling av 52 deltagare skedde konsekutivt under perioden 150413--150703. Dessa fick lämna urinprov för urinodling och urinsticka.

Inklusionskriterier var att deltagaren av telefonsjuksköterska bedömdes uppfylla vårdcentralens rutin ”checklista-cystit”. Detta innefattade kvinna 15-70 år och icke gravid.

Misstanke cystit enligt nuvarande klinisk praxis d.v.s. minst två av symtomen sveda vid miktion, trängningar(kissnödig ofta) och frekventa miktioner. Besvär 2-7 dagar och ej recidiverande besvär. Frånvaro av feber (temp>38grC) och ingen misstanke sexuell smitta/genitala symtom.

Urinodling tolkades utifrån Mikrobiologen Faluns kriterier (12). Gränsen för riklig växt är $\geq 10^3$ CFU/mL för primärpatogena bakterier och $\geq 10^4$ för sekundärpatogena bakterier.

Urinprovet var kastat mittstråleprov med uppmaning till så lång inkubationstid som möjligt.

Urinstickan var av märket Siemens Multistix 5 och analyserat i Siemens Clinitec Status+.

Inklusionskriterier antecknades i befintlig mall i Take Care enligt nuvarande rutin. Vid inklusion ombeddes patient lämna in urin för odling och urinsticka på vårdcentralen och receptförfrågan lämnades av telefonsköterska till ansvarig läkare. Beställning i lab-modul och bokning i lab-kalendern gjordes av telefonsköterska. Patienten informerades om att de skulle få besked ifall odlingssvaret föranledde ändring av handläggning.

Personnumret på inkluderad patient skickades till projektledare via ett meddelande i Take Care. Inkubationstiden noterades av lab-personal. Patientansvarig läkare erhöll urinodlings svar och tog vid behov av antibiotikabyte ny kontakt med patienten.

Information från mallen i Take Care och lablista avkodades och infördes i Excel av projektledare.

Statistik

Deskriptiv statistik.

Finansiering

Kostnader för urinodlingar ingick i Falu Vårdcentrals ordinarie budget.

Etik

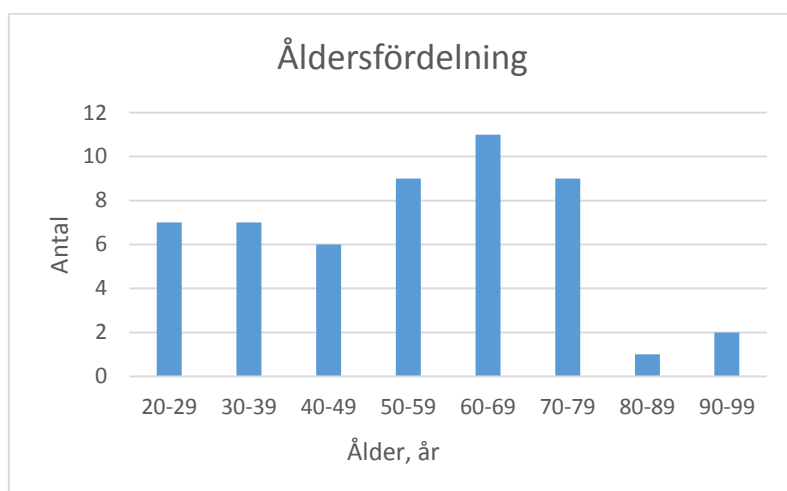
Projektet utfördes som ett kvalitetsarbete med syfte att utvärdera handläggningen av cystit per telefon. Nyttan på sikt med att utvärdera detta var att få information som kan bidra till att minska antibiotikaförskrivningen vilket har fördelar för både individ och miljö. Individen hade också en kortsiktig nytta i detta projekt av att få antibiotika korrigerat och anpassat till odlingsresultat i de fall det var aktuellt. Urinodling och urinsticka är riskfria icke-invasiva prover. Det finns rekommendationer när dessa skall tas men de är inte heller på något sätt kontraindicerade vid urinvägssymtom. Det är i klinisk verklighet alltid upp till behandlande läkare att slutligen avgöra behovet av urinodling och det är på många ställen ett vanligt förfarande vid frågeställning cystit. Det är patientansvarig läkare som beslutar om behandling. Patienten utsattes således inte för någon intervention som avvek från klinisk praxis. Krav på godkännande av Etikprövningsnämnden bedömdes därför inte föreligga. Journalen och lab-listan genomlästes endast av studieledaren i syfte att kontrollera inklusionskriterier, lab-resultat och behandling. Informationen kodades och inga enskilda patienter kan identifieras i den skriftliga sammanställningen. Kodnyckeln förvaras inlåst på Falu VC.

Tillstånd till journalgranskning och kvalitetsprojekt gavs av verksamhetschef.

Resultat

Medelåldern på de 52 patienterna i projektet var 54 år, där den yngsta var 20 år och den äldsta 94 år.

De flesta var i åldrarna 50-79 år, något färre i de lägre åldersgrupperna och några enstaka var 80 år och över (figur 1). 19 % var äldre än 70 år.



Figur 1. Antal deltagare per åldersgrupp.

Alla utom fyra deltagare (92 %) uppfyllde kriterierna att bejaka eller beskriva två av de tre symtomen sveda, trängningar eller ökad frekvens till miktion. De återstående fyra hade bara ett av de tre symtomen.

Sveda och trängningar var de vanligaste symtomen (tabell 1).

Tabell 1. Patienter med respektive symtom, antal (%).

Symtom	n(%)
sveda	46(88)
trängningar	44(85)
ökad frekvens	38(73)

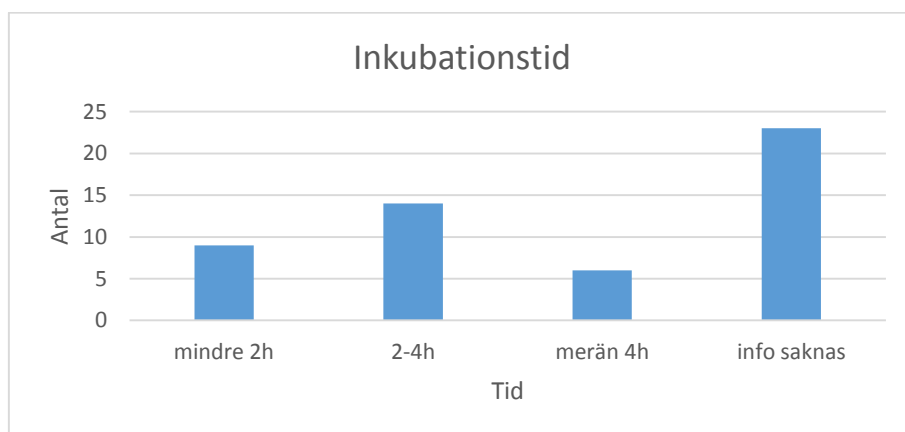
I 34 fall (65 %) fanns noterat i journalen att det inte förelåg misstanke om STI. I åldersgrupperna 20-29 år och 40-49 år fanns denna uppgift på 100 % av patienterna.

Urinsticka togs på 50 av deltagarna. Resultatet redovisas i tabell 2. Fem urinstickor var helt blanka.

Tabell 2. Utfall urinsticka, antal (%).

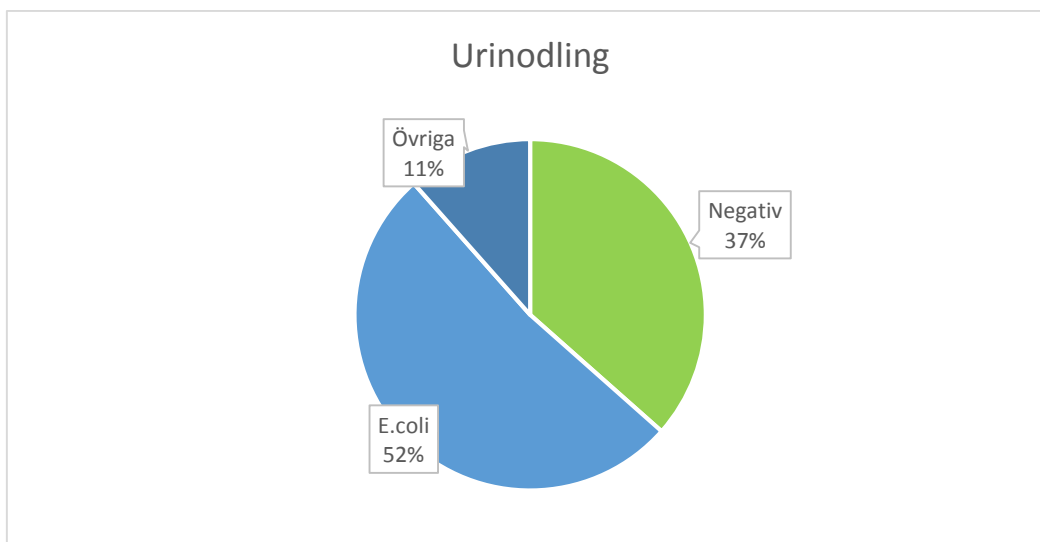
	erythrocyter	protein	glukos	leukocyter	nitrit
0	20 (40)	29 (58)	50 (100)	6 (12)	40 (80)
+/-	7 (14)	8 (16)	0 (0)		
1+	7 (14)	6 (12)	0 (0)	7 (14)	
2+	9 (18)	4 (8)	0 (0)	7 (14)	
3+	7 (14)	3 (6)	0 (0)	14 (28)	
4+		0(0)	0 (0)	16 (32)	
Positiv					10 (20)

Uppgifter om inkubationstid inför urinodling saknas för 44 % av patienterna och av de resterande hade de flesta kort inkubationstid (figur 2). I 12 % av samtliga fanns uppgift om inkubationstid mer än fyra timmar.



Figur 2. Inkubationstid inför urinodling.

Urinodling utföll positiv i 63 % av fallen(figur 3). Ett fall var sparsam växt av *E.coli*, resten måttlig eller riklig växt av respektive bakterier. Majoriteten (52 %) av de positiva odlingarna visade växt av *E.coli*. Övriga bakterier var *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella-Raoultella species*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter species* och *Actinobaculum Schaali*.



Figur 3. Resultat av urinodlingar (n=52).

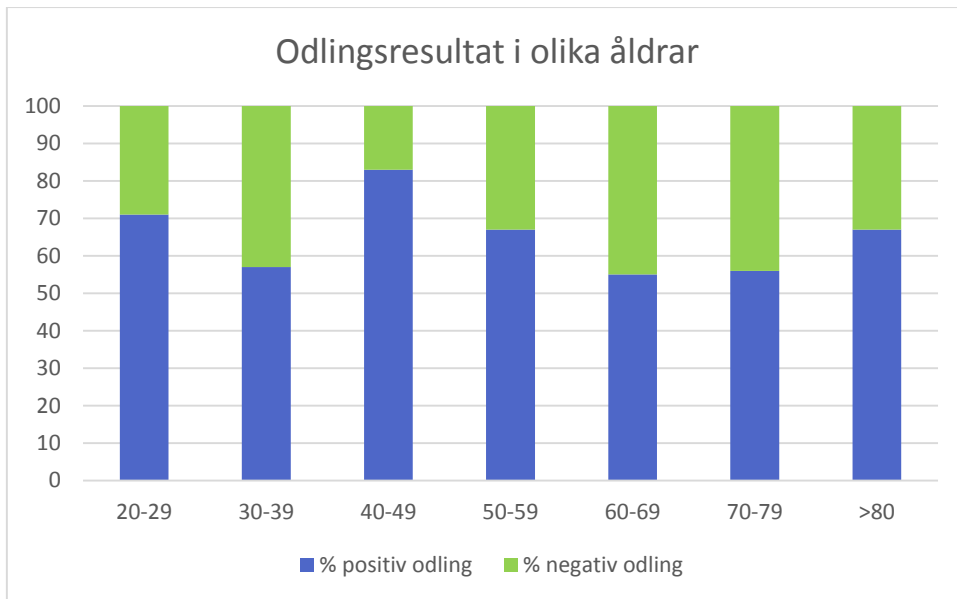
Förekomsten av andra bakterier än *E.coli* i den yngre respektive äldre åldersgruppen framgår i tabell 3.

Tabell 3. Odlingsresultat med bakterieväxt uppdelat i åldersgrupper, antal(%). En odling i gruppen <70år hade växt av 2 olika bakterier.

	< 70år	≥ 70år
E.coli	24(89)	3(43)
Övriga bakterier	3(11)	4(57)
Positiv odling totalt	26(65)	7(58)

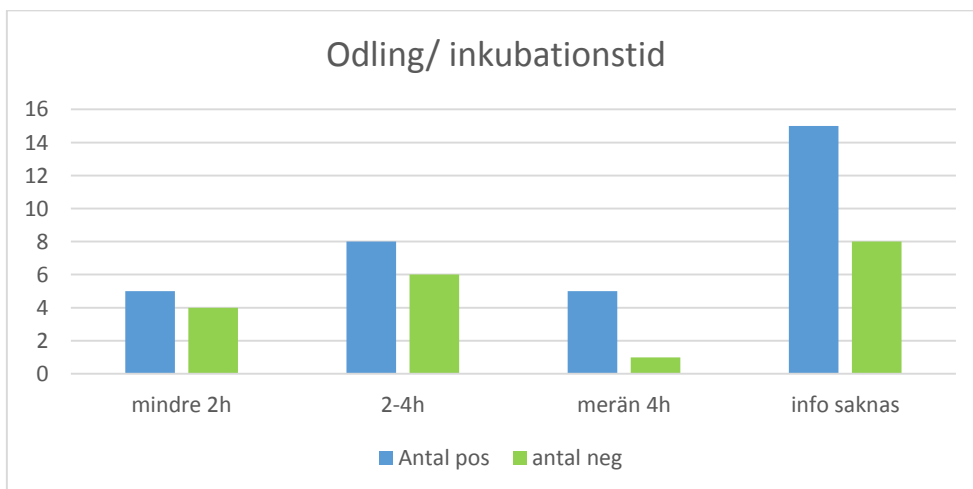
Tolv (36 %) av de positiva odlingarna visade bakterier med någon form av resistens för en eller flera antibiotika. Sex av dessa var *E.coli* där en uppvisade resistens mot mecillinam, och de resterande mot ampicillin och trimetoprim endera eller i kombination. En av dessa var ESBL och där var resistensbestämningen mer omfattande. Där påvisades även resistens mot cefadroxil, dock inte mot mecillinam eller furadantin.

Odlingsresultaten i olika åldrar redovisas i figur 4. I gruppen 70 år och uppåt hade 7(58) en positiv odling och i gruppen under 70 år hade 26(65) positiv odling, tabell 3.



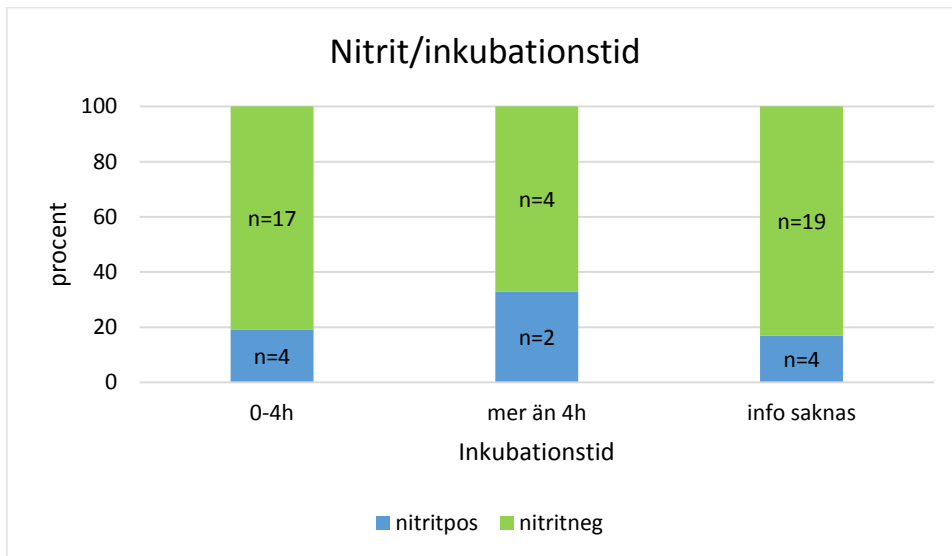
Figur 4. Andel patienter med positiv respektive negativ odling i varje åldersgrupp.

Odlingsresultat i relation till inkubationstid redovisas i figur 5.



Figur 5. Antal med positiv respektive negativ odling uppdelat i grupp per inkubationstid

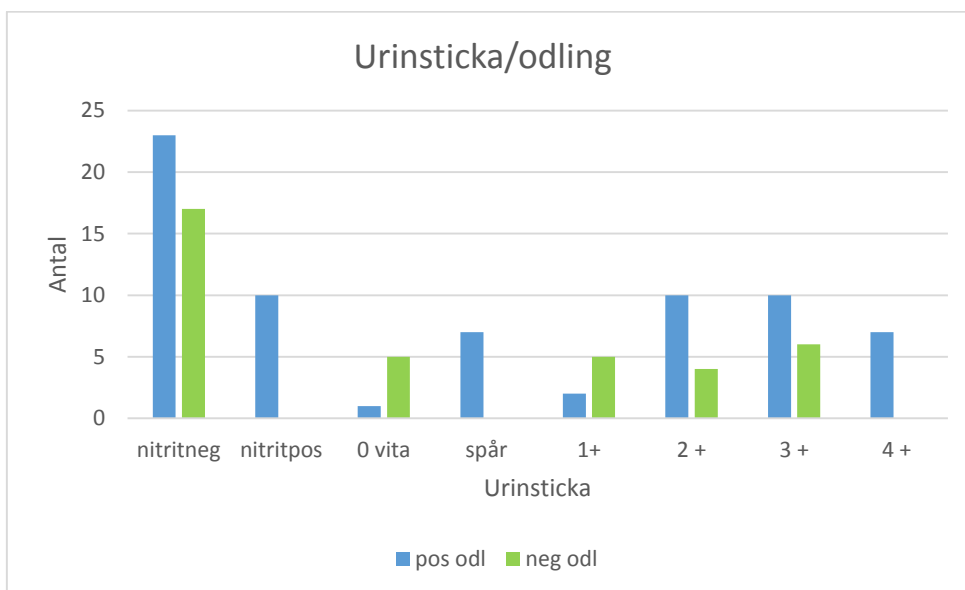
Procentuell fördelning av positiv nitrit i relation till inkubationstid redovisas i figur 6.



Figur 6. Andel med positiv nitrit i relation till inkubationstid.

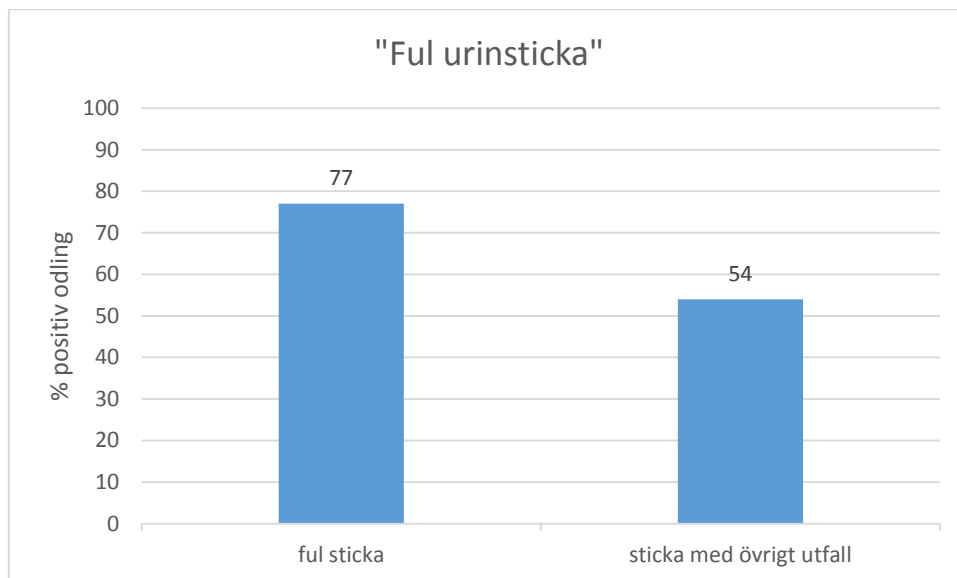
Utfall av nitrit och leukocyter på urinstickan bland positiv respektive negativ odling ses i figur 7.

Alla med nitritpositiv sticka, spår eller 4+ på leukocyter hade positiv urinodling.



Figur 7. Utfall på urinstickan av nitrit och leukocyter uppdelat på positiv resp negativ urinodling.

Av de med ”ful” urinsticka, definierad som nitritpositiv och/eller 3-4+ på leukocyter, uppvisade 77 % växt av bakterier på urinodling. Andelen med positiv odling var 54 % på de med en urinsticka med annat utfall. Se figur 8.



Figur 8. Andel med ”ful” urinsticka (nitritpositiv och/eller 3-4+ leukocyter) med positiv odling.

Av de fem med helt blank urinsticka hade en riklig växt av *Actinobaculum Schaali* på urinodlingen. De övriga fyra hade ingen bakterieväxt.

Av de fyra med endast ett symptom av de tre efterfrågade (sveda, trängningar, ökad frekvens) hade två växt av *E.coli* på urinodling, de två andra ingen växt.

Diskussion

Detta projekt har kartlagt ålder, symptom samt utfall på urinsticka och urinodling hos kvinnor som får antibiotika utskrivet för cystit via telefonkontakt med sjuksköterska på Falu VC. Alla utom fyra kvinnor uppfyllde korrekt symptomkriterier för att kunna handläggas per telefon. Detta till trots hade 37 % ingen signifikant växt av bakterier på urinodling. Av de 63 % med signifikant växt dominerade *E.coli* som var den allra vanligaste bakterien. Sekundärpatogena bakterier var mer vanligt förekommande hos de äldre. I vårt material var 19 % av patienterna äldre än 70 år.

Att inte alla deltagare uppfyllde symtomkriterierna men ändå inkluderades visar på att det finns utrymme för förbättringar i anamnestagandet och den första gallringen till att få antibiotika via telefonkontakt. Dock kan de tre symtomen sveda, trängningar och ökad frekvens till miktion vara svåra att särskilja, speciellt för patienten, varför dessa termer i journaltext kan vara svårtolkade.

Att mer än en tredjedel av patienterna saknade signifikant växt på urinodlingen väcker frågor kring om vi behandlar många med antibiotika i onödan? Att andelen negativa odlingar hos kvinnor med symtom på cystit ligger runt 30 % har dock även tidigare påvisats i studier (17, 21, 22).

Vad detta beror på har spekulerats i. En anledning som vanligen diskuteras är om inkubationstiden i urinblåsan varit för kort. Det finns dock få studier som undersöker detta och man har i de fallen inte kunnat påvisa att inkubationstiden har någon betydelse för resultat på urinodling (23). Internationellt är inkubationstiden i urinblåsan inför urinodling ingen faktor man tar i beaktande i studier eller klinisk praxis. Gällande urinstickan krävs det dock 4 timmar för bakterier att konvertera nitrat till nitrit i tillräckliga nivåer för utfall på urinstickan (24). På grund av små tal kan vi inte statistiskt påvisa detta i vårt material. En annan anledning kan vara att lägre bakterietal än nuvarande cut-off för positiv odling faktiskt ger symtom. I en studie såg man att hos kvinnor med symtom på cystit hade 57 % positiv odling vid cut-off på $\geq 10^3$ CFU/mL av primärpatogena bakterier och $\geq 10^5$ CFU/mL för övriga. Vid sänkning av gränserna till 10^2 respektive 10^4 CFU/mL hade istället 78 % positiv urinodling (25).

Intressant är även att randomiserade studier visat att även de med negativa odlingar förbättras av antibiotika (26).

Det spekuleras även i att cystitsymtomen orsakas av något agens som vi inte mäter med dagens urinodling.

Hur stor andel av cystitsymtomen som beror på STI kan också ifrågasättas. Att det i detta projekt i 65 % av fallen i journalen noterats ”ingen misstanke för STI” torde vara en ganska ospecifik bedömning.

Resultatet på urinodlingarna gällande bakteriearterna visade inga förvånande resultat mer än att det inte förekom något fall av *S. saprophyticus*. Insamlingen skedde under försommar/sommar vilket borde kunna vara en förklaring.

Odlingsresultat i olika åldersgrupper fanns inte möjlighet att räkna på pga för litet material.

Intressant är dock att hela 19 % av patienterna är över 70 år totalt sett. Detta mot bakgrund av att i vårdcentralens egna riktlinjer har en övre gräns för 70 år satts gällande handläggning via

sköterska per telefon. Det kan hos äldre kvinnor vara svårare att avgöra om det är bakterieuri eller andra faktorer såsom atrofiska slemhinnor som orsakar besvären. Någon exakt definition på äldre finns dock inte i nuvarande riktlinjer från Läkemedelsverket.

Innan projektet genomfördes fanns farhågor att många skulle vara motvilliga att lämna urin för odling eller vilja vänta in odlingssvaret innan behandling. Någon bortfallsanalys har inte gjorts men den generella uppfattningen har varit att patienterna är positiva till att urinodling görs. Fyra stycken endast ville avvakta behandling varav alla var negativa i odling. Detta väcker tankar kring att graden av symtom kanske bör beaktas innan insättning av antibiotika.

Styrkan med detta projekt är att vi på ett enkelt sätt fångat en deskriptiv bild av en vanligt förekommande frågeställning på vårdcentral som tidigare är sparsamt studerad. Få tidigare studier är gjorda där urinodling ingår på just handläggning av cystit via telefonkontakt. Svagheter är att antalet patienter i projektet är så pass litet att det inte varit möjligt att beräkna statistiska skillnader mellan subgrupper. Ingen bortfallsanalys har heller gjorts, så det kan hända att patienter under denna period råkat få antibiotika för cystit utan urinodling.

Slutsats

Konklusionen av detta projekt är att handläggningen av kvinnor med okomplicerad cystit via telefonkontakt med sjuksköterska gällande urinodlingar faller ut i den nivå som förväntats jämfört med andra studier. Frågan kring vad den dryga tredjedelen med negativ urinodling står för kvarstår och utvidgad urinalys på denna grupp skulle vara intressant som ett framtida projekt. I ljuset av den ökade antibiotikaresistensen är utvecklingen av mer specifik diagnostik efterlängtd. Behov av att skapa nya diagnoskriterier som innefattar en bedömning av graden besvär diskuteras, liksom nya sjukdomsmarkörer. Andra behandlingsalternativ är också i pipeline och vi väntar med spänning in resultat från pågående randomiserande studier som jämför NSAID med antibiotikabehandling.

Referenser

1. Janusinfo[Internet]. Stockholms Läns Landsting. Urinvägsinfektioner i primärvård. [2014-12-11]. Hämtad från: <http://www.janusinfo.se/Behandling/Strama-Stockholm/Vardprogram/Urinvagsinfektioner1/Forsaljningsstatistik-fran-apoteken>
2. Folkhälsomyndigheten. SWEDRES 2013 i korthet. [Internet]. Stockholm. Folkhälsomyndigheten; 2014. [2014-12-11] Hämtad från: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/17613/SWEDRES-i-korthet-2013.pdf>
3. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.* 2000;10:509-15.
4. Läkemedelsverket. Nedre urinvägsinfektion (UVI) hos kvinnor. Information från Läkemedelsverket 2;2007.
5. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
6. Svenska Infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för Urinvägsinfektioner hos vuxna. [Internet] Svenska Infektionsläkarföreningen, 2013. [2014-12-11] Hämtad från: http://www.infektion.net/sites/default/files/VP_UVI_131004.pdf
7. Little P, Merriman R, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. *BMJ.* 2010 Feb 5;340:b5633
8. Malterud K1, Baerheim A. Peeing barbed wire. Symptom experiences in women with lower urinary tract infection. *Scand J Prim Health Care.* 1999 Mar;17(1):49-53.
9. Ferry SA1, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(4):296-301.
10. Christiaens TC1, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract.* 2002 Sep;52(482):729-34.
11. Knottnerus BJ1, Geerlings SE. Listen to your patient: women often know if they have a urinary tract infection. *Future Microbiol.* 2013 Sep;8(9):1055-7
12. Smittskyddsinstitutet. Referensmetodik: Urinvägsinfektioner/bakteriuri, 2:a upplagan 2000. [Internet] Smittskyddsinstitutet; 2000. [2014-12-11] Hämtad från:

http://referensmetodik.folkhalsomyndigheten.se/w/Referensmetodik:_Urinv%C3%A4gsinfektioner/bakteriuri,_2:a_upplagan_2000

13. Bengtsson C, Bengtsson U, Björkelund C, Lincoln K, Sigurdsson JA. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study: results from the prospective population-based study of women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol*.1998;32:284-289.
14. Komaroff AL. Acute dysuria in women. *N Engl J Med*. 1984 Feb 9;310(6):368-75.
15. Devillé WL1, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004 Jun 2;4:4.
16. Little P1, Turner S, Rumsby K, Jones R, Warner G, Moore M et al. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *Br J Gen Pract*. 2010 Jul;60(576):495-500.
17. Barry HC, Hickner J, Ebell MH, Ettenhofer T. A randomized controlled trial of telephone management of suspected urinary tract infections in women. *J Fam Pract*. 2001 Jul;50(7):589-94.
18. Schauburger CW, Merkitch KW, Prell AM. Acute cystitis in women: experience with a telephone-based algorithm. *WMJ*. 2007 Sep;106(6):326-9.
19. Vinson DR, Quesenberry CP Jr. The safety of telephone management of presumed cystitis in women. *Arch Intern Med*. 2004 May 10;164(9):1026-9.
20. Saint S, Scholes D, Fihn SD, Farrell RG, Stamm WE. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women. *Am J Med*. 1999 Jun;106(6):636-41.
21. Little P¹, Turner S, Rumsby K, et al. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *Br J Gen Pract*. 2010 Jul;60(576):495-500.
22. Knottnerus BJ¹, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet G. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study. *BMC Fam Pract*. 2013 May 31;14:71. doi: 10.1186/1471-2296-14-71.
23. Baerheim A¹, Laerum E. Home-voided urine specimens in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. *Scand J Prim Health Care*. 1990 Dec;8(4):207-11.
24. Wilson ML¹, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis*. 2004 Apr 15;38(8):1150-8.

25. Etienne M¹, Lefebvre E, Frebourg N, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis.* 2014 Mar 11;14:137. doi: 10.1186/1471-2334-14-137.
26. Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L. Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Jul 16;331(7509):143. Epub 2005 Jun 22.