

Diagnostiek van urineweginfecties bij mannen

Samenvatting

Den Heijer CDJ, Van Dongen MCJM, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostiek van urineweginfecties bij mannen. *Huisarts Wet* 2014;57(8):390-4.

DOEL De diagnostiek van urineweginfecties bij mannen leidt mogelijk tot overbehandeling in de huisartsenpraktijk. Wij formuleerden een beslisregel op basis van een dipsticktest en leeftijd (ouder dan 60 jaar), en gingen na in hoeverre die regel het beleid beïnvloedde ten opzichte van de gebruikelijke praktijk.

METHODE Surveillanceonderzoek binnen de peilstations van NIVEL Zorgregistraties eerste lijn over de periode van januari 2009 tot juli 2011. Via de participerende huisartsen verzamelden wij dipstickresultaten en overige klinische informatie. Bij 103 kolonievormende eenheden per ml urine beschouwden wij de urineweginfectie (UWI) als microbiologisch bevestigd. Wij vergeleken de sensitiviteit en de specificiteit van de beslisregel met die van de gebruikelijke zorg (antibiotica bij een bevestigde urineweginfectie, geen antibiotica bij een niet-bevestigde urineweginfectie).

RESULTATEN Wij beschikten over de complete gegevens van 490/603 (81%) mannen. Bij 321/490 (66%) werd een UWI bevestigd. De beslisregel adviseert een antibioticum voor te schrijven aan patiënten met een positieve nitriettest en aan patiënten ouder dan 60 jaar met een positieve leukocytenesterasetest. Bij negatieve testuitslagen was de kans op een UWI 40%, bij mannen jonger dan 60 jaar 29%.

De sensitiviteit en de specificiteit van de beslisregel weken niet significant af van die van gebruikelijke zorg: respectievelijk 75% versus 79%, en 70% versus 63% (beide $p > 0,05$).

CONCLUSIE In de praktijk verbetert de door ons opgestelde beslisregel de diagnostiek van urineweginfecties bij mannen niet. Wanneer er ondanks een negatieve dipstick toch enige verdenking op een urineweginfectie blijft bestaan, volstaat een afwachtend empirisch antibioticumbeleid aangezien de kans op een infectie relatief klein is.

ACHTERGROND

Urineweginfecties (UWI's) zijn veelvoorkomende bacteriële infecties, die bij vrouwen vaker optreden dan bij mannen.¹ Mede hierdoor is over diagnostiek en beleid bij mannen veel minder gepubliceerd dan bij vrouwen.² Bij mannen neemt de

incidentie van UWI's toe na het 60e levensjaar, vermoedelijk doordat benigne prostaathypertrofie op deze leeftijd vaker voorkomt.³ De hypertrofie zorgt voor stasis van de urine en dat verhoogt het risico op infectie. Bij 90% van de mannen met koorts en UWI-klachten blijkt de prostaat daarbij betrokken te zijn.⁴

Volgens de recentelijk herziene NHG-Standaard Urineweginfecties behoren mannen – samen met zwangeren, patiënten met een verblijfskatheter en personen met diabetes mellitus of een urologische of nefrologische comorbiditeit – tot de groep risicopatiënten voor een UWI. Toch is de standaard grotendeels onderbouwd met onderzoeken die zijn gericht bij vrouwen.¹ Het is goed mogelijk dat de resultaten van deze onderzoeken, gegeven de anatomische verschillen en de leeftijdgebonden verschillen in incidentie, niet zonder meer van toepassing zijn op mannen. Daarom is dit onderzoek speciaal gericht op de diagnostiek van UWI-klachten bij mannen.

Wij hebben aan de hand van diagnostische informatie – zowel klinische informatie als dipsticktests – een beslisregel opgesteld voor het (empirisch) voorschrijven van antibiotica aan mannen met UWI-klachten. In een Amerikaans onderzoek is gebleken dat een dergelijke beslisregel voor vrouwen met UWI-klachten het aantal aangevraagde urinekweken en onterechte antibioticumvoorschriften kan verminderen zonder dat dat leidt tot substantiële onderbehandeling van daadwerkelijke infecties.⁵

Om de meerwaarde van onze beslisregel voor de Nederlandse mannelijke huisartspopulatie te bepalen, vergeleken wij het hieruit voortvloeiende beleid met de huidige dagelijkse praktijk. De NHG-Standaard Urineweginfecties adviseert een man bij wie de verdenking op een UWI bestaat, ongeacht de dipstickuitslagen, standaard empirisch met een antibioticum te behandelen.¹ Onze beslisregel zou bij koortsvrije patiënten

Wat is bekend?

- Beslisregels op basis van klinische informatie en dipsticktests verbeteren de diagnostiek van urineweginfecties bij vrouwen.
- Voor mannen zijn dergelijke beslisregels er niet.
- De resultaten van onderzoek bij vrouwen kunnen niet zonder meer vertaald worden naar mannen.

Wat is nieuw?

- De beste voorspellers voor een urineweginfectie bij mannelijke huisartspatiënten zijn positieve dipsticktests (nitriet en leukocytenesterase) en een leeftijd boven de 60 jaar.
- Een beslisregel op basis van deze criteria verandert echter niets aan het gebruikelijke beleid.
- In weerwil van de NHG-Standaard Urineweginfecties kan de huisarts bij mannen met negatieve dipsticktests die jonger zijn dan 60 jaar het best de kweek afwachten alvorens te starten met antibiotica.

Maastricht University Medical Centre, CAPHRI, afdeling Medische Microbiologie, Postbus 5800, 6202AZ Maastricht: dr. C.D.J. den Heijer, postdoc, basisarts. Maastricht University, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, vakgroep Epidemiologie, Maastricht: dr. M.C.J.M. van Dongen, epidemioloog, NIVEL, Utrecht: dr. G.A. Donker, huisarts-epidemioloog, projectleider CMR Peilstations; RIVM, Centrum Infectieziektenbestrijding, Bilthoven: dr. E.E. Stobberingh, medisch microbioloog • Correspondentie: casper.den.heijer@mumc.nl • Mogelijke belangenverstremming: de onderzoekers ontvingen een financiële bijdrage van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Een deel van dit onderzoek is eerder gepubliceerd als: Den Heijer CD, Van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract* 2012;62:e780-6. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

kunnen helpen bepalen wanneer afwachtend beleid acceptabel is, en daarmee houvast kunnen geven aan huisartsen en patiënten die liever niet onnodig antibiotica gebruiken.

METHODE

Deelnemers

De inclusie van deelnemers werd uitgevoerd door 42 huisartsen die participeren in de peilstations van NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. De patiëntenpopulatie van deze peilstations omvat 0,8% van de Nederlandse bevolking en is zo opgebouwd dat leeftijd, geslacht, regionale verdeling en bevolkingsdichtheid vergelijkbaar zijn met die van de totale Nederlandse bevolking.⁶

De huisartsen includeerden alle mannelijke patiënten van 18 jaar en ouder die van januari 2009 tot en met juni 2011 op consult kwamen met UWI-klachten (pijnlijke of branderige mictie, verhoogde mictiefrequentie of loze aandrang). Patiënten met urologische of nefrologische comorbiditeit – met uitzondering van benigne prostaathypertrofie – werden geëxcludeerd, evenals patiënten met diabetes mellitus of andere immuuncompromitterende ziekten, patiënten met een (verblijfs)katheter en patiënten bij wie verdenking bestond op een seksueel overdraagbare aandoening (soa).

Klinische informatie en dipsticktests

Voor iedere patiënt noteerde de huisarts leeftijd, geslacht en dipstickresultaten voor nitriet en leukocytanesterase (LE), evenals de aan- of afwezigheid van pijnlijke of branderige mictie, verhoogde mictiefrequentie, loze aandrang, koorts > 38 °C en flankpijn. Tevens gaf de huisarts aan of de patiënt in het voorafgaande jaar een UWI had doorgemaakt. De dipsticktest werd uitgevoerd met vers geloosde urine, waarbij iedere kleuromslag van de dipstick werd beschouwd als positief resultaat.⁷

Het wel of niet voorschrijven van een antibioticum, zoals door de huisarts aangegeven, beschouwden we als gebruikelijke zorg.

Urinekweek

In de huisartsenpraktijk werd een vers urinemonster aangebracht op een dipslide (Uriline 56508, Biomérieux, Plainview NY) en voor analyse verstuurd naar de afdeling Medische Microbiologie van het Maastricht Universitair Medisch Centrum. Wanneer op de dipslide ten minste 10^3 kolonievormende eenheden per ml (kve/ml) werden aangetroffen, beschouwden wij dit als een microbiologisch bevestigde UWI.^{8,9}

Beslisregel

Wij formuleerden een beslisregel voor mannen met UWI-klachten op de wijze die beschreven is door Little et al.,¹⁰ zonder echter voor iedere voorspellende factor een likelihood ratio te berekenen. Vooraf bepaalden wij met behulp van multivariabele logistische regressie de voorspellende waarde van de afzonderlijke symptomen en dipstickuitslagen. Alleen variabelen met een significant voorspellende waarde voor een UWI ($p < 0,05$) werden opgenomen in de beslisregel. Van de leeftijd

Tabel 1 Voorspellende factoren voor een urineweginfectie bij mannen

Diagnostische informatie (bèta-coëfficiënt)*	UWI (n = 321)†	Geen UWI (n = 169)†	OR (95%-BI)	Gewicht‡
Verhoogde mictiefrequentie	40%	34%	0,83 (0,51 tot 1,34)	–
Pijnlijke/branderige mictie	60%	50%	1,35 (0,86 tot 2,11)	–
Loze aandrang	33%	22%	1,40 (0,84 tot 2,33)	–
Koorts > 38 °C	16%	7%	1,58 (0,73 tot 3,39)	–
Flankpijn	15%	15%	1,42 (0,77 tot 2,63)	–
Leeftijd > 60 jaar (0,75)	70%	47%	2,11 (1,35 tot 3,31)	1
UWI in voorafgaande jaar	32%	22%	1,03 (0,62 tot 1,71)	–
Nitriet (2,02)	58%	12%	7,54 (4,34 tot 13,09)	2
LE (0,52)	76%	48%	1,68 (1,06 tot 2,69)	1

UWI = urineweginfectie; OR = oddsratio; BI = betrouwbaarheidsinterval; LE = leukocytanesterase.

* De bèta-coëfficiënt uit de multivariabele logistische regressieanalyse is alleen weergegeven voor factoren met een significant voorspellende waarde.

† Microbiologisch bevestigd door een kweekresultaat van $\geq 10^3$ kve/ml.

‡ De significante voorspellers van UWI hebben in de beslisregel een gewicht dat gelijk is aan de bèta-coëfficiënt, afgerond naar het naastbijgelegen gehele getal.

maakten wij een dichotome variabele met als afkappunt 60 jaar, aangezien binnen de onderzoekspopulatie de kans op een UWI vanaf die leeftijd aanzienlijk toenam.

Afhankelijk van de sterkte van de voorspellende waarde kenden wij aan iedere significante UWI-voorspeller een gewicht toe op basis van de bèta-coëfficiënt uit de logistische regressieanalyse, afgerond tot een geheel getal (een bèta-coëf-

Abstract

Den Heijer CDJ, Van Dongen MCJM, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnosis of urinary tract infections in men. *Huisarts Wet* 2014;57(8):390-4.

AIM The diagnosis of urinary tract infection (UTI) in men can lead to overtreatment in general practice. We developed a decision algorithm based on dipstick testing and age (> 60 years) and investigated whether use of the algorithm altered patient management relative to usual practice.

DESIGN Surveillance study (Dutch Sentinel General Practice Network) over the period January 2009 to July 2011. Dipstick results and other clinical information were obtained from participating general practitioners. A cut-off value of 10^3 cfu/ml urine was used to confirm the diagnosis UTI. Algorithm-predicted care was compared with usual care in terms of sensitivity (antibiotic recommended when UTI was confirmed) and specificity (no antibiotic recommended when no UTI was observed).

RESULTS Complete data were available for 490 of 603 (81%) men and a UTI was confirmed in 66% (321/490) of these men. The diagnostic algorithm recommended treatment with antibiotics for patients with a positive nitrite test and for men older than 60 years with a positive leucocyte esterase test. The chance of a UTI was 40% when dipstick tests (nitrite and leucocytes) were negative in the group as a whole and 29% in men younger than 60 years. The sensitivity and specificity of the UTI diagnostic algorithm were not different from those of usual care (75% versus 79%, and 70% versus 63%, respectively, both $p > 0,05$).

CONCLUSION Use of this UTI diagnostic algorithm did not improve the treatment of UTI in men. If UTI remains suspected even though dipstick results are negative, a wait-and-see policy regarding empirical antibiotic use is warranted, given the low likelihood of an infection.



Foto: Valestock/Shutterstock

ficiënt van 2,02 geeft het gewicht 2). Wij optimaliseerden de beslisregel door van iedere mogelijke combinatie van gewichten de waarde te bepalen als criterium voor de beslissing om wel of niet een antibioticum voor te schrijven. Voor ieder aldus bepaald afkappunt berekenden we de positief voorspellende waarde (PVW), de negatief voorspellende waarde (NVW), de sensitiviteit, de specificiteit en het percentage correct geclasificeerde patiënten (wel of niet een antibioticum).

Vergelijking met gebruikelijke zorg

Wij evalueerden de potentiële meerwaarde van de beslisregel door de sensitiviteit en specificiteit van de beslisregel te vergelijken met die van de gebruikelijke zorg. Daarbij definieerden wij sensitiviteit als het percentage mannen met een microbiologisch bevestigde UWI bij wie de beslisregel een antibioticum aanbeval, dan wel het percentage aan wie de huisarts in het kader van de gebruikelijke zorg een antibioticum voorschreef. Specificiteit definieerden we als het percentage mannen zonder microbiologisch bevestigde UWI bij wie de beslisregel geen antibioticum aanbeval, versus het percentage aan wie de huisarts in het kader van de gebruikelijke zorg geen antibioticum voorschreef. Een $p < 0,05$ beschouwden we als statistisch significant.

Het programma SPSS 16.0 werd gebruikt voor de statistische analyses.

RESULTATEN

Deelnemers

De 42 huisartsen includeerden in totaal 603 patiënten. Voor

490 deelnemers (81%) beschikten wij over de complete gegevens (symptomatie en dipstick); alleen deze deelnemers werden meegenomen in de verdere analyses. De gemiddelde leeftijd van de 113 patiënten met ontbrekende gegevens verschilde niet van die van de geanalyseerde 490 deelnemers (62,5 versus 62,9 jaar, $p > 0,05$).

Wij herhaalden de gepresenteerde analyses voor de patiënten van wie we alleen de symptomatie compleet hadden ($n = 562$) en voor de patiënten van wie alleen de dipstickgegevens compleet waren ($n = 527$). In deze analyses veranderden de uitkomsten niet significant (gegevens niet getoond).¹¹

Van de 490 geïncludeerde deelnemers hadden er 321 (66%) een positieve urinekweek ($> 10^3$ kve/ml).

Beslisregel

Nitriet bleek in dit onderzoek de sterkste UWI-voorspeller te zijn, met een oddsratio (OR) van 7,54 bij een 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) van 4,34 tot 13,09. Patiënten met een positieve nitriettest hebben een veel grotere kans op een UWI dan patiënten met een negatieve nitriettest [tabel 1]. Wij vonden twee andere significante UWI-voorspellers, namelijk een positieve leukocytenesterasetest (OR 1,68; 95%-BI 1,06 tot 2,69) en leeftijd ouder dan 60 jaar (OR 2,11; 95%-BI 1,35 tot 3,31). Ook deze factoren namen wij op in de beslisregel. Geen enkel ander klinisch symptoom bleek voorspellende waarde te hebben voor een UWI.

Bij de evaluatie van de verschillende beslisregels bleek een positieve nitriettest, dan wel een positieve leukocyte-

Tabel 2 Diagnostische parameters van een beslisregel voor urineweginfectie bij mannen

Afkappunt	Parameter	Patiënten boven afkappunt	Sensitiviteit (95%-BI)	Specificiteit (95%-BI)	PVW (95%-BI)	NVW (95%-BI)	Patiënten correct geclassificeerd
≥ 0		100%	100	0	–	–	65,5%
≥ 1	L of A	85,3%	94 (90 tot 96)	30 (24 tot 38)	72 (67 tot 76)	71 (59 tot 81)	71,2%
≥ 2	N of (L + A)	59,6%	75 (70 tot 80)	70 (62 tot 77)	83 (78 tot 87)	60 (52 tot 66)	73,3%
≥ 3	(N + L) of (N + A)	40,4%	56 (50 tot 61)	89 (83 tot 93)	90 (85 tot 94)	51 (46 tot 57)	67,1%
= 4	N + L + A	26,9%	37 (32 tot 43)	92 (87 tot 96)	90 (83 tot 94)	44 (38 tot 49)	56,1%

BI = betrouwbaarheidsinterval; NVW = negatief voorspellende waarde; PPV = positief voorspellende waarde.

Het afkappunt geeft aan vanaf welke score de beslisregel een antibioticum zou aanbevelen. De score is gebaseerd op de wegingsfactoren uit [tabel 1]: nitriet (N) = 2; leukocytensterase (L) = 1; leeftijd > 60 jaar (A) = 1. Voorbeeld: de score 3 kan behaald worden met een positieve nitriettest (2) en een positieve leukocytentest (1), of door een positieve nitriettest (2) en een leeftijd boven de 60 jaar (1). Het hoogste percentage correct geclassificeerde patiënten wordt behaald met afkappunt ≥ 2 [figuur].

nesterasetest in combinatie met leeftijd > 60 jaar, relatief het vaakst een correcte indicatie voor een antibioticum te geven [tabel 2]. De beslisregel die daaruit voortvloeit, staat weergegeven in de [figuur].

Een negatieve nitriettest in combinatie met een negatieve leukocytentest doet de kans op een UWI dalen tot 40%, en zelfs tot 29% bij mannen jonger dan 60 jaar.

Vergelijking met gebruikelijke zorg

Het beleid op basis van de beslisregel week niet af van de gebruikelijke zorg. Het percentage mannen met een UWI bij wie de beslisregel een antibioticum aanbeval (75%), verschilde niet significant van het percentage antibioticumvoorschriften bij gebruikelijke zorg (79%, $p > 0,05$). Ook het percentage patiënten zonder UWI bij wie de beslisregel geen antibioticum aanbeval (70%) verschilde niet significant van het percentage bij gebruikelijke zorg (63%, $p > 0,05$).

BESCHOUWING

In de onderzochte Nederlandse huisartsenpraktijken geeft een diagnostische beslisregel voor mannen met UWI-klachten, gebaseerd op leeftijd en een nitriet- en leukocytentest, geen ander resultaat dan de gebruikelijke zorg in termen van (empirische) behandeling met antibiotica. Wel blijkt uit het onderzoek dat de kans op een UWI bij patiënten jonger dan 60 jaar die geen koorts hebben en bij wie de dipsticktests negatief zijn, relatief klein is. Als bij deze patiënten toch een klinische verdenking op een UWI bestaat, zou men het best de kweekuitslag kunnen afwachten alvorens met antibiotica te beginnen.

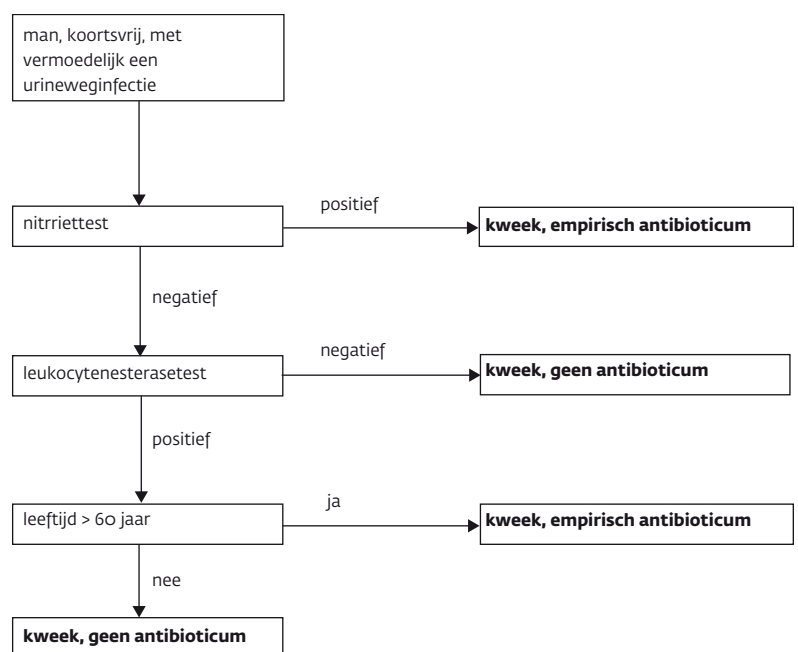
Een sterk punt van dit onderzoek is de inclusie van patiënten via huisartsen verbonden aan de NIVEL-peilstations. De onderzoeksresultaten zijn daardoor representatief voor de gehele volwassen mannelijke eerstelijns populatie in Nederland. Een ander sterk punt is dat een vergelijkbare systematische beslisregel voor UWI's bij mannen naar ons weten nog niet eerder is opgesteld.

Een mogelijke beperking van het onderzoek is het ontbreken van hematurie bij de evaluatie van de dipstickresultaten. De voorspellende waarde van hematurie staat beschreven in de literatuur,^{1,10} waarbij moet worden aangetekend dat het

daar vrouwen betreft en dat de diagnostische waarde van hematurie bij mannen nog niet is geëvalueerd. Onze diagnostische keuzen zijn gebaseerd op de tweede herziening van de NHG-Standaard Urineweginfecties; ook in de thans geldende derde herziening is hematurie niet opgenomen in de beslisregel voor mannen.^{1,12}

In onze beslisregel voor UWI bij mannen hebben we een afkapwaarde van 10^3 kve/ml urine aangehouden voor het vaststellen van een UWI. Daarin zijn wij afgeweken van de NHG-Standaard, die een afkapwaarde hanteert van 10^4 kve/ml.¹ In de literatuur echter is de waarde van *low-count*-bacteriurie (10^2 - 10^4 kve/ml) voor zowel mannen als vrouwen beschreven, en de Europese richtlijnen bevelen 10^3 kve/ml aan als afkappunt voor een UWI veroorzaakt door *Escherichia coli*, het belangrijkste uropathogeen.^{8,9,13}

Een onderzoek uit 2004 in Nederlandse huisartsenpraktijk-

Figuur Beslisregel voor mannelijke huisartspatiënten met verdenking op een UWI

Bron: www.iknl.nl.

ken bevestigde dat positieve dipsticktests (en dan met name nitriet) een sterke voorspeller zijn voor een UWI.¹⁴ In Duits onderzoek is de voorspellende waarde van dipsticktests lager gebleken, maar dat was in een onderzoekspopulatie die ook patiënten omvatte met comorbiditeit zoals diabetes mellitus, en patiënten met een (verblijfs)katheter. Wel werd in dit Duitse onderzoek gevonden dat leeftijd (ouder dan 60 jaar) een voorspellende factor is voor een UWI.² Nu kan een positieve kweek bij oudere patiënten vaker het gevolg zijn van contaminatie, maar dit geldt vooral voor ouderen die incontinent zijn.¹⁵ Door de in- en exclusiecriteria bestond onze onderzoekspopulatie uit relatief gezonde personen, bij wie de kans op contaminatie klein is.

Bij het opstellen van onze beslisregel bleek dat geen enkel klinisch symptoom voorspellend was voor een UWI. Dit is eerder gesignaleerd en een mogelijke verklaring is dat de diagnostische informatie van de symptomen reeds is 'verbruikt' wanneer de patiënt in de spreekkamer zit, aangezien de symptomen juist de reden waren voor het aanvragen van het consult.¹⁶

De NHG-Standaard deelt mannen in bij de 'risicogroepen', voor wie hetzelfde beleid geldt als voor zwangere vrouwen en patiënten met diabetes mellitus. Voor deze laatste groepen is wetenschappelijk aantgetoond dat het risico op complicaties bij een UWI verhoogd is.¹⁷ Empirische antimicrobiële behandeling bij verdenking op een UWI is derhalve verantwoord bij deze patiënten. Voor mannen echter is een verhoogd risico niet bewezen, behalve dat de prostaat betrokken kan zijn bij het proces en dan voornamelijk bij mannen met koorts.⁴

Aangezien de resistentie tegen antibiotica in de bevolking toeneemt, is terughoudendheid geboden bij antibioticagebruik, zo lang als dat klinisch verantwoord is. De in ons onderzoek gebruikte beslisregel laat zien bij welke groep patiënten de kans op een UWI beperkt is en het risico op onnodig antibioticagebruik dus verhoogd. Huisartsen zouden de beslisregel kunnen gebruiken wanneer zij op klinische gronden van mening zijn dat afwachtend beleid verantwoord is, bijvoorbeeld bij afwezigheid van koorts of andere tekenen van weefselinvasie.

CONCLUSIE

De klinische diagnose van de huisarts bij mannen met UWI-klachten is adequaat, maar indien de patiënt koortsvrij is en de huisarts op klinische gronden afwachtend beleid gerechtvaardigd vindt, kan onze beslisregel daarbij extra houvast bieden. ■

LITERATUUR

- 1 Van Pinxteren B, Knottnerus B, Geerlings S, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56:270-80.
- 2 Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004;42:360-6.
- 3 Lipsky BA. Urinary tract infections in men: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ann Intern Med* 1989;110:138-50.
- 4 Wagenlehner FM, Weidner W, Pilatz A, Naber KG. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:97-101.
- 5 McIsaac WJ, Low DE, Biringer A, Pimlott N, Evans M, Glazier R. The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. *Arch Intern Med* 2002;162:600-5.
- 6 Donker GA. Continuous morbidity registration sentinel general practice network. Annual report 2011. Utrecht, NIVEL, 2012. http://www.nivel.nl/peilstations_geraadpleegd_27_augustus_2013.
- 7 Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipstick under daily practice conditions. *Fam Pract* 2003;20:410-2.
- 8 Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987;155:847-54.
- 9 Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of 'low-count' bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993; 119: 454-60.
- 10 Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et al. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. *Br J Gen Pract* 2006;56:606-12.
- 11 Den Heijer CD, Van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract* 2012;62:e780-6.
- 12 Van Pinxteren B, Van Vliet SM, Wiersma TJ, Goudswaard AN. Samenvatting van de standaard 'Urineweginfecties' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:718-22.
- 13 European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2000;231:1-86.
- 14 Koeijers JJ, Kessels AG, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, et al. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis* 2007;45:894-6.
- 15 Caljouw MA, den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population: A population-based prospective follow-up study. *BMC Med* 2011;9:57.
- 16 Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
- 17 Schneeberger C, Kazemier BM, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:108-14.