

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil tsüstiidi kahtlusega täiskasvanute diagnoosimiseks sümptomite hindamist ja/ või kasutada uriini ribaanalüüsi ja/või keskjoa uriini külvi parema ravitulemuse saamiseks?

SIHTRÜHM:

parema ravitulemuse saamiseks

SEKKUMINE:

kõigil tsüstiidi kahtlusega täiskasvanute diagnoosimiseks sümptomite hindamist ja/

VÕRDLUS:

kasutada uriini ribaanalüüsi ja/või keskjoa uriini külvi

PEAMISED
TULEMUSNÄITAJAD:

KONTEKST:

11. Kas kõigi tsüstiidi kahtlusega täiskasvanute diagnoosimisel tugineda sümptomitele ja/või kasutada uriini ribaanalüüsi ja/või keskjoa uriini külvi parema ravitulemuse saamiseks?

VAATENURK:

TAUST:

HUVIDE KONFLIKT:

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Töörühm esitas kliinilise küsimuse nr 11: Kas kõigi tsüstiidi kahtlusega täiskasvanute diagnoosimisel tugineda sümptomitele ja/või kasutada uriini ribaanalüüsi ja/või keskjoa uriini külvi parema ravitulemuse saamiseks?</p> <p>Soovitakse selgitada, kas tsüstiidi kahtluse puhul peab diagnoosi kinnitamiseks kõigil täiskasvanud patsientidel tegema uriini ribaanalüüsi ja/või keskjoa uriini külvi või piisab mõnel patsiendigrupil vaid sümptomite hindamisest.</p> <p><i>Tulemusnäitajad: tundlikkus, spetsiifilisus, positiivne ennustusväärtus, negatiivne ennustusväärtus, ressursikulu</i></p>	

Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi 2 ravijuhendit: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend "Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing" (2018) ja Euroopa Uroloogia Assotsiatsiooni (European Association of Urology ehk EAU) ravijuhend "Urological Infections" (2022). Kaaluti ka IDSA ravijuhedi "Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis" kaasamist, kuid kuna see ei käsitle diagnoosimist põhjalikult ning on hetkel uuendamisel, siis sellest loobuti.

NICE'i 2018. aasta juhend soovib tsüstiidi diagnoosimisel mitte-rasedatel naistel üldjuhul tugineda sümptomitel. Samas tuuakse välja, et on oluline võtta arvesse sümptomite tugevust, komplikatsioonide riski (teada või kahtlustatud strukturealne või funktsionaalne genitourinaaltrakti abnormaalsus või immunosupressioon), varasemates uriinikülvides kasvanud tekitajaid ning nende tundlikkust ja eelnevat antibiootikumikasutust (võimalik resistentsuse teke).

Rasedate naiste ja meeste puhul soovitatakse lisaks sümptomite hindamisele saata enne ravi alustamist keskjoauriin ka külviks ning tundlikkuse testimiseks. Ribatesti kasutamise või mitte kasutamise osas soovitus ei anta.

EAU 2022. aasta juhend soovib tsüstiidi diagnoosimisel mitte-rasedatel strukturealsete või funktsionaalsete genitourinaaltrakti abnormaalsusteta ja kaasuvate haigusteta naistel (käsitletakse kui komplitseerumata infektsiooni) tugineda sümptomitel (düsuuria ja sagenenud urineerimine ning ebatavalise vaginaalse vooluse puudumine). Lisaks tuuakse välja, et vanematel naistel ei viita eelnevalt nimetatud sümptomid sageli urotrakti infektsioonile. Kui sümptomite põhjal ei ole diagnoosis kindlad, siis soovitatakse teha ribatest. Ebatüüpiliste sümptomite ja ravi ebaõnnestumise puhul soovitatakse teha uriinikylv.

EAU 2022 alusel loetakse urotrakti infektsiooni komplitseerituks alati, kui tegemist on meeste või rasedate naistega või kui patsiendil on diagnoositud diabeet, immunosupressioon või kui infektsioon on haiglatekkene. Lisaks loetakse infektsioon komplitseerituks järgnevatel juhtudel: obstruktsioon urotraktis, võõrkeha urotraktis, põie tühjenemise häire, vesikouretraalne refluks, hiljutine protseduur urotraktis, ESBL+ positiivsete tekitajate või muude multiresistentsete tekitajate varasem isoleerimine uriinist. Komplitseeritud urotrakti infektsiooni

	<p>korral soovitatakse alati teha uriinikülv. Ribatesti kasutamise või mitte kasutamise osas soovitust ei anta.</p> <p>Tõendusmaterjali kummastki juhendist üle võtta ei saanud, kuna NICE-i juhend põhineb ekspertarvamusel ning EAU juhend viitab diagnoosimise osas madala kvaliteediga tõendusmaterjalile ja allikatele, mis ei vasta tööühma poolt esitatud küsimusele.</p> <p>Viidi läbi tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta. Leiti 5 süstemaatilist ülevaadet/meta-analüüsi. Artiklitest leitud tõendusmaterjal ei sobitu GRADE tabelisse ning on järgnevalt toodud vabatekstina.</p>	
--	---	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Tühine ○ Väike ● keskmine ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>(3) süstemaatiline ülevaade hindas erinevate sümptomite rolli ägeda komplitseerumata urotrakti infektsiooni (UTI) diagnoosimisel - 16 uuringut, 3711 täiskasvanud naist. Leiti, et UTI tõenäosust tõstab järgnevate sümptomite olemasolu: düsuuria (positiivne tõepärasuhe ehk positive likelihood ratio ehk +LR 1.30, 1.20-1.41), sagenenud urineerimine (+LR 1.10, 1.04-1.16), hematuuria (+LR 1.72, 1.3-2.27), noktuuria (+LR 1.30, 1.08-1.56) ja pakiline urineerimisvajadus (+LR 1.22, 1.11-1.34). Vaginaalse vooluse suurenemine vähendab UTI tõenäosust (+LR 0.65, 0.51-0.83). Erinevate sümptomite sensitiivsused ja spetsiifilisused on toodud järgnevas tabelis (esimeses tabelis on diagnoosikriteeriumiks olnud 100, teises 1000</p>	

ja kolmandas 100 000 pesa moodustavat ühikut milliliitris).

See Appendix 5

See Appendix 6

See Appendix 7

Sama süstemaatiline ülevaade (3) hindas ka ribatestide kasutamist UTI diagnoosimisel ning leidis, et ribatesti kasutamine tõstab diagnoosimise täpsust. Tulemused on toodud järgnevas tabelis (eraldi tabelid nitritite, leukotsüütide ja nene kombinatsiooni kasutamisel).

See Appendix 8

See Appendix 9See Appendix 10

(4) süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs hindas 11 uuringu põhjal erinevate diagnoosimeetodite sobilikkust UTI diagnoosimiseks vähemalt 14-aastastel tüdrukutel ja naistel. Düsuuria, pakiline urineerimisvajadus, noktuuria, seksuaalne aktiivsus anamneesis ja düsuuria ning pakilise urineerimisvajaduse koos esinemine olid nõrgad diagnostilised UTI indikaatorid. Urineerimise sagenemine, seljavalu, palavik, vaginaalne ärritus ning UTI anamneesis ei olnud head indikaatorid UTI diagnoosimisel.

Vaginaalse vooluse suurenemine ja suprapuubiline valu olid nõrgad infektsiooni puudumise sümptomid. Nitritid ja leukotsüüdid ribatestis viitasid tugevalt UTI

olemasolule. Täpsemad tulemused on esitatud järgnevas tabelis:

See Appendix 11

(5) süstemaatilises ülevaates analüüsiti urotrakti infektsioonide (UTI) diagnoosimise täpsust erinevate meetoditega (kaasati 105 uuringut, kõik neist ei käsitletud tööühma poolt esitatud küsimust, artiklis käsitleti ka nt asümptomaatilist bakteruuriat, välja on toodud UTI kohta käiv tõendusmaterjal). Leiti, et diagnoosimisel vaid kliiniliste sümptomite kasutamisel on sensitiivsus 50-80%. UTI diagnoosimisel tuginedes ainult kliinilistele kriteeriumitele eksitakse 33% juhtudel. Ka hästi läbimõeldud diagnoosimisalgoritmide kasutamine ei välista eksimist.

Kui ribatesti abil leitakse uriinist nitriteid, siis see tõstab UTI tõenäosust - tõepärasuhe (likelihood ratio ehk LR) tõusis 2.6 pealt 10.6 peale. Leukotsüütide leid tõstab UTI diagnoosi tõenäosust vähem (LR 1 pealt 2.6 peale). Erütrotsüütide tuvastamine on kõrge tundlikkusega, kuid spetsiifilisus on madal. Valgu tuvastamise osas ei ole selgeid andmeid.

(1) süstemaatilis ülevaates (30 uuringut, lapsed ja täiskasvanud) hinnati, kas oleks võimalik kasutada ribatesti UTI välistamiseks, et vähendada külviks saadetavate uriiniproovide hulka. Leiti, et kõige paremini ennustab UTI-t nitritite olemasolu ribatestis (diagnostiline šansside suhe ehk diagnostic odds ratio ehk DOR 63.4, väga lai usaldusvahemik). Kõige suurem sensitiivsus esineb juhul, kui diagnoosi aluseks on leukotsüütide või nitritite leid, negatiivne tõepärasuhe 0.22 (<0.2 näitab, et tegemist on kasuliku diagnostilise meetodiga diagnoosi välistamiseks, <0.1 kindel meetod diagnoosi välistamiseks, kuigi see sõltub ka sellest, kas testieelne tõenäosus on kõrge või madal), tõenäosus, et haigus leitakse hoolimata negatiivsest testitulemusest on 5%. Täpsemad tulemused on toodud järgnevas tabelis.

See Appendix 1

(2) süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs hindas UTI diagnoosimist sümptomite põhjal vanematel inimestel (15 uuringut, 12 039 patsienti, ambulatoorsed vähemalt 65-aastased patsiendid). Leiti, et tavapärastel UTI-ga seostatavad sümptomid (düsuuria, sagenenud urineerimine, pakiline urineerimisvajadus, noktuuria) ei ole vanemate inimeste puhul hästi kasutatavad. Leiti, et inkontinents, halvalõhnlane uriin ja hematuuria ennustasid UTI-t meestel, kuid mitte naistel. Veel toodi välja, et ebanormaalseid elulisi näitajaid nagu palavik, tahhükardia, hüpotensioon ei saa hästi kasutada UTI diagnoosimisel. Sümptomid, mis ei ole tavapärastel UTI-ga seotud nagu igapäevaste tegevustega toimetulemise langus oli tugev UTI ennustaja (samas pärines see info vaid ühest uuringust). Täpsemad tulemused on toodud järgnevates tabelites (eraldi üldtulemused, naiste ja meeste tulemused).

See Appendix 2

See Appendix 3

See Appendix 4

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS

TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL

TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	-	
--	---	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input checked="" type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	Tõendus põhineb süstemaatilistel ülevaadetel/meta-analüüsidel. Kokkuvõttes võib tõendatuse astet pidada madalaks.	

Väärtushinnangud

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub <input checked="" type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub 	Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõid viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input checked="" type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 		<p>Kõigil patsientidel diagnoosimisel ribaanalüüsi kasutamisel tekib ressursikulu testide näol, lisaks peab patsient siis kindlasti vastuvõtule kohale tulema, mis nõuaks rohkem aega nii meditsiinipersonalilt kui patsiendilt. Samas vähendaks see tõenäoliselt mõningal määral antibiootikumi kasutust.</p>
--	--	--

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input checked="" type="radio"/> mitteamustatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	<p>Ajaressurs</p>

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> soosib võrdlust<input type="radio"/> pigem soosib võrdlust<input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust<input type="radio"/> pigem soosib sekkumist<input type="radio"/> soosib sekkumist<input type="radio"/> Varieerub<input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust<input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust<input type="radio"/> suurendab võrdsust<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Patsientide võrdsete võimaluste kohta eraldi uuringuid ei otsitud.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Vastuvõetavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

<ul style="list-style-type: none"> ○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 		
--	--	--

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. St John, Boyd JC,Lowes AJ,Price CP.. The use of urinary dipstick tests to exclude urinary tract infection: a systematic review of the literature. Am J Clin Pathol; 2006.
2. Gbinigie, Ordóñez-Mena JM,Fanshawe TR,Plüddemann A,Heneghan C.. Diagnostic value of symptoms and signs for identifying urinary tract infection in older adult outpatients: Systematic review and meta-analysis. J Infect; 2018.
3. Giesen, Cousins G Dimitrov BD van de Laar FA Fahey T.. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Fam Pract.; 2010.
4. Medina-Bombardó, Jover-Palmer A.. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. BMC Fam Pract.; 2011.
5. Schmiemann, Kniehl E,Gebhardt K,Matejczyk MM,Hummers-Pradier E.. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. Dtsch Arztebl Int; 2010.

APPENDICES

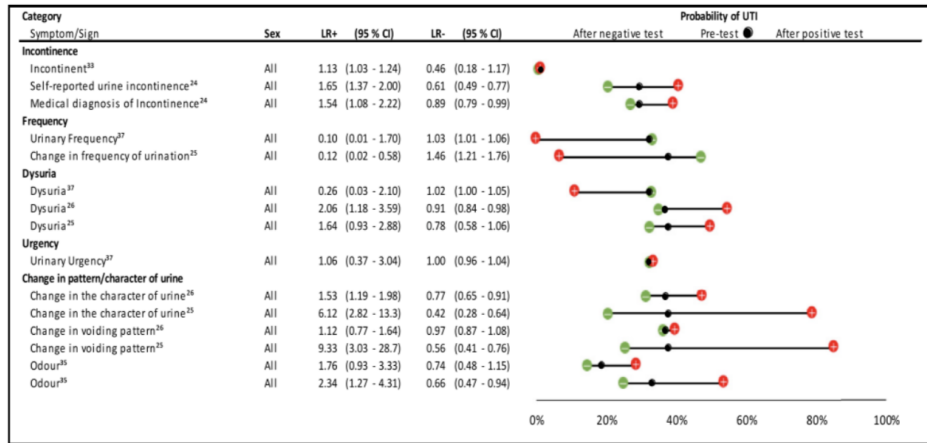
Appendix 1

Table 3
Summary Statistics for Sensitivity, Specificity, LR, and DOR for Each Test in the Two Cohorts Separately and Combined

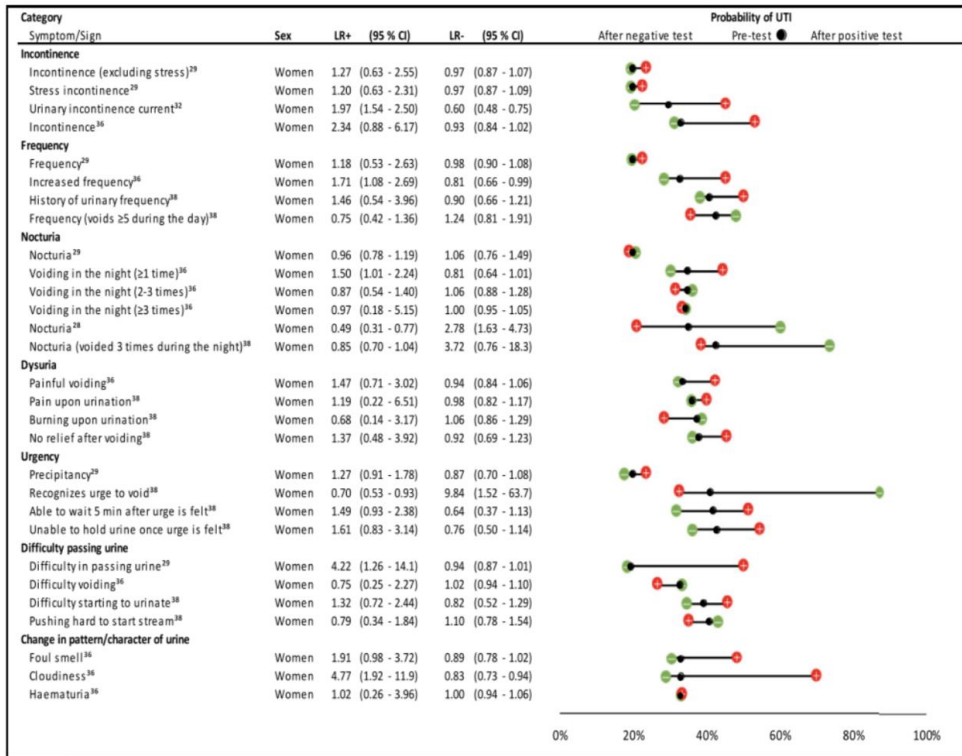
	Sensitivity	CI	Specificity	CI	LR+	CI	LR-	CI	DOR	CI
Blinded and unblinded studies										
LE	0.72	0.61-0.84	0.82	0.74-0.90	4.87	3.26-7.29	0.31	0.18-0.51	16.8	9.93-28.5
N	0.54	0.44-0.64	0.98	0.96-0.99	29.3	14.4-59.7	0.48	0.37-0.62	63.4	29.6-136
LE or N	0.81	0.71-0.90	0.77	0.69-0.86	4.27	2.82-6.47	0.22	0.14-0.35	19.9	9.84-40.0
LE and N	0.43	0.23-0.64	0.96	0.93-0.99	9.61	5.44-17.0	0.54	0.26-1.13	23.7	8.63-65.3
Blinded studies										
LE	0.70	0.57-0.82	0.82	0.72-0.93	5.21	3.10-8.75	0.34	0.25-0.47	16.2	8.71-30.0
N	0.57	0.44-0.70	0.98	0.95-1.00	30.6	13.2-71.0	0.44	0.31-0.64	70.8	28.1-179
LE or N	0.82	0.70-0.93	0.80	0.70-0.90	5.16	2.90-9.20	0.22	0.13-0.37	24.4	10.4-56.9
LE and N	0.43	0.19-0.67	0.95	0.92-0.99	8.64	4.56-16.4	0.53	0.22-1.25	25.1	6.99-89.8
Unblinded studies*										
LE	0.82	0.57-1.00	0.80	0.72-0.88	3.94	3.35-4.63	0.14	0.01-1.40	20.8	5.80-74.4
N	0.48	0.35-0.60	0.97	0.94-1.00	29.6	6.20-141	0.53	0.44-0.65	54.6	11.5-260
LE or N	0.79	0.62-0.97	0.72	0.58-0.87	3.11	1.87-5.16	0.22	0.08-0.60	14.1	3.84-51.5

CI, confidence interval; DOR, diagnostic odds ratio; LE, leukocyte esterase; LR, likelihood ratio; LR+, rule-in test; LR-, rule-out test; N, nitrite.
 * For LE and N, there were insufficient studies.

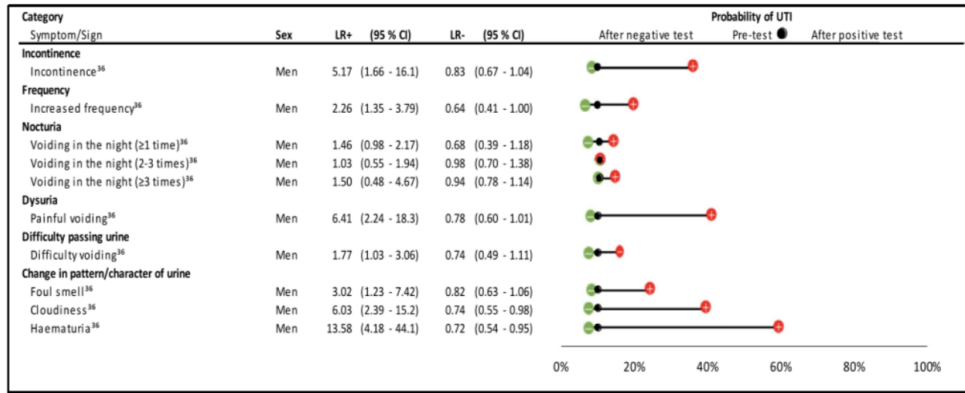
Appendix 2



Appendix 3



Appendix 4



Appendix 5

Table 2 Summary estimates of sensitivity and specificity using a bivariate random effects model (10²)

SYMPTOM	No. of studies	No. of Patient	Sensitivity (95% CI)	Variance Logit (sensitivity)	Specificity (95% CI)	Variance Logit (specificity)
Dysuria ^a	14	3407	0.80 (0.74-0.86)	0.40	0.38 (0.31-0.46)	0.33
Frequency ^b	13	2807	0.88 (0.83-0.92)	0.41	0.20 (0.14-0.28)	0.58
Back pain ^c	4	635	0.38 (0.26-0.52)	0.22	0.57 (0.40-0.73)	0.43
Fever ^d	7	1250	0.10 (0.04-0.21)	1.19	0.92 (0.83-0.97)	1.07
Flank pain ^e	6	1340	0.26 (0.19-0.35)	0.21	0.69 (0.64-0.74)	0.04
Hematuria	7	1078	0.25 (0.21-0.29)	0.01	0.85 (0.81-0.89)	0.05
Lower abdominal pain ^f	7	1470	0.50 (0.34-0.66)	0.75	0.50 (0.34-0.66)	0.72
Nocturia	6	1720	0.59 (0.50-0.68)	0.17	0.55 (0.49-0.61)	0.06
Urgency ^g	9	2298	0.67 (0.52-0.80)	0.95	0.45 (0.31-0.60)	0.79
Vaginal discharge	6	1261	0.15 (0.08-0.26)	0.65	0.77 (0.62-0.88)	0.75

^a Three studies reported dysuria as painful voiding (Mclsaac 2002, Mclsaac 2007, Medina-Bombardo 2003).

^b One study reported frequency as frequency/dysuria (Dans&Klaus).

^c One study reported back pain as 'back or groin pain' (O'Brien).

^d One study reported fever as pyrexia (Lawson 1973).

^e One study reported flank pain as loin pain (Lawson 1973).

^f Different definitions were used: 'Suprapubic pain' (Hummer-Pradier 2005), 'Suprapubic pressure' (Baerheim), 'abdominal pain' (Fahey 2003).

^g One study reported urgency as urgency/frequency (Hummers-Pradier 2005).

Appendix 6

Table 3 Summary estimates of sensitivity and specificity, using a bivariate random effects model (10³)

SYMPTOM	No. of studies	No. of Patient	Sensitivity (95% CI)	Variance Logit (sensitivity)	Specificity (95% CI)	Variance Logit (specificity)
Dysuria ^a	12	2845	0.79 (0.72-0.85)	0.39	0.39 (0.31-0.49)	0.40
Frequency ^b	11	2246	0.88 (0.82-0.92)	0.43	0.21 (0.14-0.31)	0.64
Back pain ^c	4	635	0.38 (0.26-0.52)	0.22	0.57 (0.40-0.73)	0.43
Fever ^d	6	926	0.12 (0.05-0.26)	1.15	0.91 (0.80-0.97)	1.16
Flank pain ^e	4	783	0.29 (0.18-0.43)	0.31	0.65 (0.59-0.70)	0.01
Hematuria	6	854	0.22 (0.18-0.27)	0.02	0.87 (0.81-0.91)	0.11
Lower abdominal pain ^f	5	914	0.44 (0.26-0.64)	0.78	0.58 (0.37-0.77)	0.86
Nocturia	5	1492	0.59 (0.48-0.70)	0.22	0.57 (0.51-0.62)	0.04
Urgency ^g	7	1739	0.62 (0.46-0.76)	0.72	0.51 (0.35-0.68)	0.78

^a One study reported dysuria as painful voiding (Medina-Bombardo 2003)

^b Two studies reported frequency/dysuria (Dans&Klaus, Wigton: training and validation set)

^c One study reported back pain as 'back or groin pain' (O'Brien)

^d One study reported fever as pyrexia (Lawson 1973)

^e One study reported flank pain as loin pain (Lawson 1973)

^f Different definitions were used: 'Suprapubic pain' (Hummer-Pradier 2005), Suprapubic pressure' (Baerheim), 'abdominal pain' (Fahey 2003)

^g One study reported urgency as urgency/frequency (Hummert-Pradier 2005)

Appendix 7

Table 4 Summary estimates of sensitivity and specificity using a bivariate random effects model (10⁵)

SYMPTOM	No. of studies	No. of Patient	Sensitivity (95% CI)	Variance Logit (sensitivity)	Specificity (95% CI)	Variance Logit (specificity)
Dysuria ^a	7	1584	0.78 (0.68-0.86)	0.42	0.36 (0.26-0.48)	0.37
Frequency	6	1333	0.90 (0.85-0.94)	0.22	0.17 (0.11-0.26)	0.38
Fever ^d	4	742	0.10 (0.04-0.23)	0.82	0.89 (0.75-0.95)	0.79
Lower abdominal pain ^f	4	784	0.40 (0.21-0.62)	0.74	0.64 (0.41-0.82)	0.83
Urgency ^g	4	1039	0.75 (0.69-0.80)	0.05	0.36 (0.27-0.46)	0.14

^a One study reported dysuria as painful voiding (Medina-Bombardo 2003).

^d One study reported fever as pyrexia (Lawson 1973).

^f Different definitions were used: 'Suprapubic pain' (Hummer-Pradier 2005), 'Suprapubic pressure' (Baerheim), 'abdominal pain' (Fahey 2003).

^g One study reported urgency as urgency/frequency (Hummer-Pradier 2005).

Appendix 8

Table 7 Post-test probability of significant symptoms with a positive (LR 4.42) or negative dipstick (LR 0.53) test for nitrites [23]

Symptom	Reference standard	Pre-test probability (95%CI) (%)	Post-test probability (95% CI) (LR+)	Post-test probability (95% CI) (LR-)
Dysuria	10 ² CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	91.5 (91.2-92.0)	56.5 (55.3-56.5)
	10 ³ CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	88.0 (87.4-88.5)	46.7 (45.3-48.1)
	10 ⁵ CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	82.2 (81.2-83.2)	35.6 (34.2-37.2)
Frequency	10 ² CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	90.3 (90.0-91.0)	52.7 (51.8-53.5)
	10 ³ CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	86.2 (85.7-87.0)	42.9 (41.8-43.8)
	10 ⁵ CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	80.2 (79.5-81.0)	32.7 (31.7-33.7)
Hematuria	10 ² CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	93.3 (91.5-95.0)	62.4 (56.4-68.1)
	10 ³ CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	90.1 (87.2-92.5)	52.3 (44.9-59.6)
Nocturia	10 ² CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	91.0 (90.1-92.0)	54.6 (52.1-56.8)
	10 ³ CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	87.3 (86.1-88.4)	45.1 (42.7-47.8)
Urgency	10 ² CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	91.0 (90.6-91.6)	55.1 (53.5-56.6)
	10 ³ CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	87.7 (86.8-88.5)	46.1 (44.2-48.1)
	10 ⁵ CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	81.0 (79.7-82.2)	33.8 (32.1-35.6)
Vaginal discharge	10 ² CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	84.0 (80.5-86.8)	38.4 (33.1-44.2)

Appendix 9

Table 8 Post-test probability of significant symptoms with a positive (LR 1.36) or negative dipstick (LR 0.36) test for leucocyte-esterase [23]

Symptom	Reference standard	Pre-test probability (95%CI) (%)	Post-test probability (95%CI) (LR+)	Post-test probability (95% CI) (LR-)
Dysuria	10 ² CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	76.9 (76.0-76.9)	46.8 (45.7-46.8)
	10 ³ CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	69.2 (68.0-70.4)	37.3 (36.0-38.6)
	10 ⁵ CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	58.7 (57.1-60.3)	27.3 (26.1-28.7)
Frequency	10 ² CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	74.1 (73.4-74.7)	43.1 (42.2-43.9)
	10 ³ CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	65.8 (64.8-66.6)	33.8 (32.8-34.6)
	10 ⁵ CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	55.5 (54.4-56.6)	24.8 (24.0-25.7)
Hematuria	10 ² CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	81.0 (76.8-84.6)	53.0 (46.7-59.2)
	10 ³ CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	73.8 (67.7-79.1)	42.7 (35.6-50.1)
Nocturia	10 ² CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	75.5 (73.7-77.2)	44.9 (42.6-47.2)
	10 ³ CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	67.8 (65.6-70.1)	35.8 (33.6-38.3)
Urgency	10 ² CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	75.9 (74.7-77.0)	45.4 (43.9-47.0)
	10 ³ CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	68.7 (67.0-70.4)	36.7 (35.0-38.6)
	10 ⁵ CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	56.7 (55.0-58.7)	25.8 (24.3-27.3)
Vaginal discharge	10 ² CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	61.6 (56.0-67.0)	29.8 (25.2-35.0)

Appendix 10

Table 9 Post-test probability of significant symptoms with a positive (LR 2.57) or negative dipstick (LR 0.15) test for nitrites and leucocyte-esterase combined [23]

Symptom	Reference standard	Pre-test probability (95%CI) (%)	Post-test probability (95%CI) (LR+)	Post-test probability (95%CI) (LR-)
Dysuria	10 ² CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	86.3(85.7-86.3)	26.9 (25.9-26.9)
	10 ³ CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	80.9(80.1-81.8)	19.9 (19.0-20.8)
	10 ⁵ CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	72.9(71.6-74.2)	13.6 (12.8-14.3)
Frequency	10 ² CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	84.4(83.9-84.8)	24.0 (23.3-24.6)
	10 ³ CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	78.4(77.7-79.1)	17.5 (16.9-18.1)
	10 ⁵ CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	70.2(69.2-71.1)	12.1 (11.6-12.6)
Hematuria	10 ² CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	89.0(86.2-91.2)	32.0 (26.8-37.6)
	10 ³ CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	84.2(79.8-87.8)	23.7 (18.7-29.5)
Nocturia	10 ² CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	85.4(84.1-86.5)	25.4 (23.6-27.1)
	10 ³ CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	80.0(78.3-81.6)	18.9 (17.4-20.6)
Urgency	10 ² CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	85.6(84.8-86.3)	25.7 (24.6-27.0)
	10 ³ CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	80.5(79.3-81.8)	19.5 (18.3-20.8)
	10 ⁵ CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	71.3(69.6-72.9)	12.6 (11.8-13.6)
Vaginal discharge	10 ² CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	75.2 (71.0-79.3)	15.0(12.3-18.3)

Appendix 11

Table 4 Pooled positive and negative likelihood ratio and diagnostic odds ratio with their 95% confidence interval, inconsistency index and heterogeneity chi-squared significance for all clinical findings analyzed

Clinical findings analyzed	Number of studies	Sample size	Pooled Positive Likelihood Ratio			Pooled Negative Likelihood Ratio			Pooled Diagnostic Odds Ratio		
			PLRp (95% CI)	% I ²	p (Chi ²)	NLRp (95% CI)	% I ²	p (Chi ²)	DORp (95% CI)	% I ²	p (Chi ²)
Dysuria	8	1862	1.09 (1.03 - 0.16)	41.7	0, 1	0.80 (0.68 - 0.94)	0	0, 613	1, 40 (1, 13-1, 73)	0	0, 470
Frequency	8	1861	1.03 (0.99 - 1.08)	63.8	0, 007	0.83 (0.65 - 1.06)	49.3	0, 055	1, 25 (0, 97-1, 61)	52, 2	0, 041
Suprapubic pain	7	2409	0.81 (0.73 - 0.89)	63.4	0, 012	1.14 (1.07-1.21)	40.8	0, 119	0, 66 (0, 56 - 0, 79)	49, 7	0, 064
Back pain	7	1512	1.15 (0.96-1.37)	26.5	0, 227	0.95 (0.90 - 1.01)	0	0, 6	1, 24 (0, 96 - 1, 59)	15, 9	0, 309
History of UTI	4	998	1.23 (0.99 - 1.27)	59.3	0, 061	0.89 (0.79 - 1.01)	41.6	0, 162	1, 27 (1, 00 - 1, 60)	52, 1	0, 1
Fever	4	797	0.69 (0.43 - 1.11)	36.1	0, 195	1.04 (0.99 - 1.08)	51.9	0, 101	0, 65 (0, 41 - 1, 05)	39, 0	0, 178
Vaginal discharge	4	722	0.63 (0.49 - 0.80)	0	0, 428	1.18 (1.08 - 1.28)	78.7	0, 003	0, 50 (0, 36 - 0, 70)	0	0, 401
Leukocytes *	4	705	1.42 (1.23 - 1.57)	87.8	< 0, 001	0.44 (0.35 - 0.56)	0	0, 516	3, 58 (2, 53 - 5, 07)	0	0, 914
Urgency	4	577	1.18 (1.04 - 1.34)	28.3	0, 242	0.75 (0.62 - 0.94)	89.3	< 0, 001	1, 61 (1, 15 - 2, 27)	40, 5	0, 163
Nitrites *	3	626	6.51 (4.24 - 10.01)	65.2	0, 056	0.58 (0.52 - 0.64)	58.0	0, 093	11, 3 (6, 95-18, 35)	51, 6	0, 126
Dysuria & urgency [§]	2	1149	1.53 (0, 94 - 2.50)	94.2	< 0, 001	0.44 (0.21 - 0.92)	89.9	0, 002	3, 47 (1, 04 - 11, 62)	92, 0	< 0, 001
Sexual activity [§]	2	584	1.14 (0, 90 - 1.44)	75.0	0, 05	0.66 (0.28 - 1, 58)	89.8	0, 002	1, 71 (0, 58 - 5, 05)	87, 6	0, 004
Nocturia	2	415	1.28 (1.08 - 1.52)	0	0, 955	0.72 (0.57 - 0.92)	0	0, 508	1, 79 (1, 17 - 2, 69)	0	0, 777
Vaginal irritation	2	361	0.90 (0.57 - 1.42)	36.3	0, 210	1.02 (0.94 - 1.11)	0	0, 373	0, 87 (0, 48 - 1, 59)	17, 6	0, 271
Frequency & dysuria	2	284	1.10 (0.98 - 1.23)	39.3	0, 199	0.67 (0.41 - 1.09)	77.2	0, 036	1, 66 (0, 91 - 3, 02)	72, 7	0, 056

PLRp (95% CI) Pooled Positive Likelihood Ratio and its 95% confidence interval

NLRp (95% CI) Pooled Negative Likelihood Ratio and its 95% confidence interval

DORp (95% CI) Pooled Diagnostic Odds Ratio and its 95% confidence interval

I² Inconsistency index

p (Chi²) heterogeneity chi-squared significance

* Measured by Dipstick test in urine sample

[§] Index calculated by random effects model (else by fixed effects model)