

Desempenho da fita de urina como resultado presuntivo para cultura de urina negativa

Performance of the dipstick screening test as a predictor of negative urine culture

Alexandre Gimenes Marques¹, André Mario Doi¹, Jacyr Pasternak¹, Márcio dos Santos Damascena¹, Carolina Nunes França², Marinês Dalla Valle Martino¹

RESUMO

Objetivo: Verificar se a triagem de urina por fitas reativas é capaz de prever a cultura de urina. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado entre janeiro e dezembro de 2014 com 8.587 pacientes, com solicitação médica de triagem de urina (fita), sedimento urinário e cultura de urina. Foram analisados: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e curva ROC. **Resultados:** Foram positivas 17,5% das culturas. O nitrito apresentou sensibilidade de 28% e especificidade de 99%. O valor preditivo positivo foi de 89% e o valor preditivo negativo de 87%. Esterase apresentou sensibilidade de 79% e especificidade de 84%. Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram de 51% e 95%, respectivamente. A combinação de nitrito ou esterase positivos apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 84%. Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram, respectivamente, 53% e 96%. O sedimento positivo (mais de dez leucócitos por microlitro) apresentou sensibilidade de 92% e especificidade de 71%. O valor preditivo positivo foi 40% e o negativo, 98%. A combinação de nitrito e sedimento urinário positivos apresentou sensibilidade de 82% e especificidade de 99%. Os valores preditivos positivo e negativo foram 91% e 98%, respectivamente. Para o nitrito ou esterase positivos mais os leucócitos positivos, a sensibilidade foi de 94% e a especificidade de 84%. O valor preditivo positivo foi de 58% e o negativo foi de 99%. Com base na curva ROC, o melhor indicador de urocultura positiva foi a associação entre a esterase ou nitrito positivos na fita mais os leucócitos positivos no sedimento, seguido por nitrito e esterase positivos, sedimento urinário positivo isolado, esterase positiva isolada, nitrito positivo isolado e, finalmente, pela associação entre nitrito e sedimento urinário positivos (AUC: 0,845, 0,844, 0,817, 0,814, 0,635 e 0,626, respectivamente). **Conclusão:** Uma urocultura negativa pode ser prevista com resultados negativos na fita. Portanto, este teste pode ser um preditor confiável de urocultura negativa.

Descritores: Bacteriúria/urina; Urinálise/métodos; Nitritos/urina; Sensibilidade e especificidade

ABSTRACT

Objective: To investigate whether the urine dipstick screening test can be used to predict urine culture results. **Methods:** A retrospective study conducted between January and December 2014 based on data from 8,587 patients with a medical order for urine dipstick test, urine sediment analysis and urine culture. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were determined and ROC curve analysis was performed. **Results:** The percentage of positive cultures was 17.5%. Nitrite had 28% sensitivity and 99% specificity, with positive and negative predictive values of 89% and 87%, respectively. Leukocyte esterase had 79% sensitivity and 84% specificity, with positive and negative predictive values of 51% and 95%, respectively. The combination of positive nitrite or positive leukocyte esterase tests had 85% sensitivity and 84% specificity, with positive and negative predictive values of 53% and 96%, respectively. Positive urinary sediment (more than ten leukocytes per microliter) had 92% sensitivity and 71% specificity, with positive and negative predictive values of 40% and 98%, respectively. The combination of nitrite positive test and positive urinary sediment had 82% sensitivity and 99% specificity, with positive and negative predictive values of 91% and 98%, respectively. The combination of nitrite or leukocyte esterase positive tests and positive urinary sediment had the highest sensitivity (94%) and specificity (84%), with positive and negative predictive values of 58% and 99%, respectively. Based on ROC curve analysis, the best indicator of positive urine culture was the combination of positives leukocyte esterase or nitrite tests and positive urinary sediment, followed by positives leukocyte and nitrite tests, positive urinary sediment alone, positive leukocyte

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade de Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Alexandre Gimenes Marques – Avenida Albert Einstein, 627/701, bloco E – 2ª andar, Laboratório Clínico – Morumbi – CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil – Tel: (11) 2151-5555
E-mail: alexandregm@einstein.br

Data de submissão: 21/11/2016 – Data de aceite: 13/2/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO3936

esterase test alone, positive nitrite test alone and finally association of positives nitrite and urinary sediment (AUC: 0.845, 0.844, 0.817, 0.814, 0.635 and 0.626, respectively). **Conclusion:** A negative urine culture can be predicted by negative dipstick test results. Therefore, this test may be a reliable predictor of negative urine culture.

Keywords: Bacteriuria/urine; Urinalysis/methods; Nitrites/urine; Sensitivity and specificity

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário é uma das mais comuns e frequentemente requer hospitalização dos pacientes.⁽¹⁾ A análise da urina é o exame de triagem mais solicitado em pacientes com sintomas sugestivos de infecção do trato urinário, como disúria, incontinência urinária e hematúria. Este exame analisa parâmetros bioquímicos e microscópicos da urina, que podem estar alterados em diversas condições patológicas.

Os parâmetros bioquímicos urinários são avaliados por meio do exame com fita reagente, que é considerado um exame de triagem e representa uma alternativa barata e rápida,^(2,3) embora de valor questionável, na opinião de alguns autores.^(4,5) A fita reagente detecta parâmetros como glicose, proteína, nitrito e esterase leucocitária (EL). A presença de nitrito e EL na urina pode indicar infecção, embora nem todos os microrganismos reduzam o nitrato em nitrito.⁽⁶⁾

A análise do sedimento urinário, seja por microscopia ou por meio de sistemas automatizados de análise de morfologia por fluxo contínuo (sistemas que identificam e processam espécimes por meio de mistura, amostragem e análise automática de partículas urinárias), complementa o exame com fita reagente, contribuindo para o diagnóstico da infecção do trato urinário. Entretanto, este exame depende de diversos fatores, que podem afetar os resultados, como as condições de coleta, o armazenamento e transporte da amostra, e o conhecimento técnico para a classificação precisa dos elementos presentes no sedimento.⁽⁶⁻⁹⁾

Urocultura é o padrão-ouro tradicional para o diagnóstico de infecção do trato urinário.^(7,10,11) Entretanto, este exame é trabalhoso e o resultado é demorado. O resultado da urocultura é interpretado como positivo (crescimento de mais de 10^5 UFC/mL) ou negativo. Porém, estudos recentes mostraram que contagens inferiores também podem ser relevantes em pacientes idosos ou imunocomprometidos, e que o baixo número de colônias nestes casos pode indicar infecção do trato urinário.⁽¹²⁾

Em muitos países, a requisição de cultura de urina obedece a critérios estritos e algoritmos, a fim de se evitarem custos e trabalho desnecessários. No Brasil,

exames de urina de triagem e a urocultura são solicitados juntos, apesar da falta de indicação adequada.⁽¹³⁾

OBJETIVO

Verificar se a triagem de urina por fitas reativas é capaz de prever a cultura de urina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado entre janeiro e dezembro de 2014, envolvendo 8.587 pacientes atendidos no pronto-socorro. Não foram adotados critérios de exclusão. Todos os pacientes receberam a mesma requisição médica: exame de urina com fita reagente, urinálise (exame com fita reagente e análise de sedimento) e urocultura. A análise dos dados considerou apenas os parâmetros laboratoriais, excluindo-se as características clínicas. As culturas positivas de urina foram associadas à infecção do trato urinário ou à bacteriúria assintomática.

Os pacientes foram orientados a seguirem as recomendações para coleta de urina, procedendo-se à coleta de amostras de jato médio. O exame com fita reagente foi realizado no pronto-socorro, enquanto as amostras destinadas à urinálise e à urocultura foram mantidas sob refrigeração, entre 2 e 8°C, e enviadas para o laboratório central em até 8 horas. Todos os exames foram realizados por profissionais qualificados e treinados, distribuídos em turnos ininterruptos ao longo de 24 horas por dia, 7 dias por semana.

O exame com fita reagente foi realizado em equipamento semiautomatizado URYXXON 300™ (Macherey-Nagel™, Alemanha) e fita reagente Urofit 10 DLU (Macherey-Nagel™, Alemanha). A urinálise foi realizada no sistema iRICELL™ (Iris Diagnostics, Beckman Coulter Company™, Estados Unidos), equipamento totalmente automatizado que integra a microscopia e a análise química da urina, combinando as tecnologias Velocity™ (leitura da fita reagente por refletância) e iQ Sprint™ (tecnologia digital de análise de fluxo contínuo que isola, identifica e caracteriza partículas a partir das imagens obtidas por microscopia de fluxo). O exame quantitativo da cultura de urina (alça de 10µL) foi realizado empregando-se meio cromogênico (CHROM CPS ID – bioMérieux™, França). Nos casos positivos, a identificação dos microrganismos foi realizada de duas formas: (1) sempre que possível, pela identificação direta com base na coloração da colônia no meio de cultura, ou (2) identificação baseada na tecnologia VITEK 2™ (bioMérieux™, França). Todos os testes de suscetibilidade, quando aplicáveis, foram realizados no

equipamento VITEK 2™. As culturas positivas de urina foram definidas como aquelas com crescimento igual ou superior a 10⁵UFC/mL de um mesmo microrganismo. A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) foram determinados conforme as culturas positivas de urina.

O laboratório utilizado neste estudo é credenciado pelo *College of American Pathologists* e todas as políticas de controle de qualidade foram aplicadas em todos os exames analisados.

RESULTADOS

De 8.587 pacientes estudados, 1.604 apresentaram crescimento igual ou superior a 10⁵UFC/mL na urocultura. A amostra incluiu 2.912 (33,9%) crianças (idade até 12 anos), 1.667 homens (19,4%) e 4.008 mulheres (46,7%). A média de idade das crianças, homens e mulheres foi de 4, 45 e 39 anos, com mediana de 3, 43 e 37 anos, respectivamente. O número de culturas positivas foi de 1.732, ou 17,5% do total de culturas solicitadas (n=9.881). Destas, 1.590 continham bacilos *Gram*-negativos (91,8%), 104 continham cocos *Gram*-positivos (6%) e 38 continham leveduras (2,2%).

Os dados não foram estratificados por sexo e/ou idade, dada a ausência de significância estatística no teste de Análise de Variância (ANOVA) Bonferroni (p<0,05) no que tange à especificidade (p=0,483), à sensibilidade (p=0,957), ao VPN (p=0,06) e ao VPP (p=0,618). Todos os dados neste estudo foram agrupados e analisados, considerando-se um só grupo de pacientes. A distribuição dos microrganismos encontra-se disposta na tabela 1.

A análise isolada do nitrito revelou sensibilidade de 28% em relação à predição de culturas positivas, com especificidade de 99%, VPP de 89% e VPN de 87%. A análise isolada da EL revelou maior sensibilidade (79%) deste parâmetro, porém menor especificidade (84%), com VPP e VPN de 51% e 95%, respectivamente. Os resultados positivos para nitrito ou EL no exame com fita reagente foram os que apresentaram melhor sensibilidade (85%), com especificidade de 84%, e VPP e VPN de 53% e 96%, respectivamente.

Sedimentos positivos para leucócitos (10 leucócitos/ μ L) também foram comparados com culturas positivas, observando-se sensibilidade de 92%, especificidade de 71%, e VPP e VPN de 40% e 98%, respectivamente.

A combinação de resultado positivo para nitrito e sedimento positivo para leucócitos mostrou sensibilidade de 82% e especificidade de 99%, com VPP e VPN de 91% e 98%, respectivamente.

Tabela 1. Microrganismos encontrados nas amostras de urina

Microorganismos	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	1.273 (73,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	174 (10,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	72 (4,2)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	52 (3,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	28 (1,6)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	26 (1,5)
<i>Candida albicans</i>	25 (1,4)
<i>Citrobacter koseri</i>	16 (0,9)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	16 (0,9)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	8 (0,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (0,5)
<i>Candida glabrata</i>	7 (0,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (0,3)
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (0,2)
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (0,2)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (0,1)
<i>Morganella morganii ssp morganii</i>	2 (0,1)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,1)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1 (0,1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0,1)
<i>Morganella morganii ssp sibonii</i>	1 (0,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0,1)
<i>Candida krusei</i>	1 (0,1)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (0,1)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0,1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (0,1)
<i>Escherichia hermannii</i>	1 (0,1)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (0,1)
Total	1.732 (100)

A última combinação considerada foi resultado positivo para nitrito ou EL no exame com fita reagente na presença de sedimento positivo para leucócitos, que apresentou a maior sensibilidade (94%) com especificidade (84%), e VPP e VPN de 58% e 99%, respectivamente (Tabela 2).

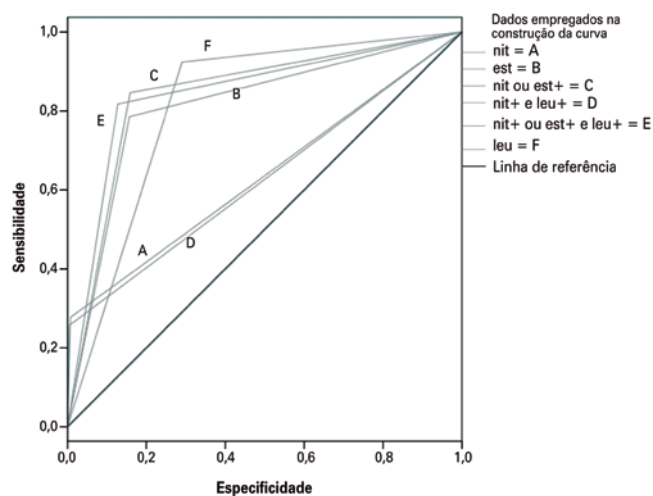
Foram encontrados 267 (2,7%) casos com resultados negativos no exame com fita reagente e urocultura positiva, detectando-se bacilos *Gram*-negativos em 226 (85%), cocos *Gram*-positivos em 28 (10%) e leveduras em 13 (5%). A maioria dos pacientes com resultados negativos no exame com fita reagente e cultura positiva de urina era mulheres (206; 77%), seguidas pelas crianças (43; 16%) e homens (18; 7%).

A análise da curva Característica de Operação do Receptor (ROC, do inglês *Receiver Operator Characteristic*) revelou que a combinação de resultados positivos para nitrito ou EL com sedimento positivo foi o melhor indicador de urocultura positiva (área sob a curva – AUC: 0,845) (Figura 1). Os demais indicadores foram classi-

Tabela 2. Sensibilidade e especificidade do exame com fita reagente e da análise do sedimento urinário como preditores de urocultura positiva, e respectivos valores preditivos positivo e negativo

	Fita reagente (%)			Fita reagente e sedimento (%)		Sedimento (%)
	Nitrito+	Esterase+	Nitrito+ ou esterase+	Nitrito+ leucócito+	Esterase+ ou nitrito+ e leucócito+	Leucócito+
Sensibilidade	28	79	85	82	94	92
Especificidade	99	84	84	99	84	71
VPP	89	51	53	91	58	40
VPN	87	95	96	98	99	98

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.



nit: nitrito; est: esterase; leu: leucócito.

Figura 1. Curva ROC

ficados na seguinte ordem: combinação de resultados positivos para nitrito ou EL (AUC: 0,844), seguida por sedimento positivo como parâmetro isolado (AUC: 0,817), resultado positivo para EL como parâmetro isolado (AUC: 0,814), resultado positivo para nitrito como parâmetro isolado (AUC: 0,635) e, finalmente, pela combinação de resultado positivo para nitrito e sedimento positivo (AUC: 0,626).

DISCUSSÃO

Aproximadamente 80% das culturas de urina neste estudo foram negativas, corroborando resultados de outros estudos.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Nesta análise, culturas com contagem de colônias superiores a 10^5 UFC/mL foram consideradas positivas. Outros estudos mencionam valores a partir de 10^4 UFC/mL^(16,17) ou 10^3 UFC/mL.⁽¹⁸⁾ Neste estudo, 632 culturas (6%) apresentaram crescimento entre 10^2 e 10^4 UFC/mL. Culturas com crescimento inferior a 10^5 UFC/mL podem ser sugestivas de infecção do trato urinário em mulheres sintomáticas.⁽¹⁹⁻²²⁾ Os achados deste estudo corroboram esta visão, uma vez que 84% das culturas com crescimento entre 10^2 e 10^4 UFC/mL eram de pacientes do sexo feminino, sendo 77% delas adultas.

Como observado em outros estudos, a EL e o nitrito demonstraram alta especificidade.^(16,23-25) O nitrito mostrou-se um indicador de baixa sensibilidade para cultura positiva, conforme observado por Gieteling et al.⁽²⁵⁾ em estudo que também se baseou em amostras coletadas durante o atendimento no pronto-socorro e não em amostras de primeira urina da manhã. Além disto, a baixa sensibilidade do nitrito foi demonstrada, apesar de 92% das culturas positivas obtidas neste estudo conterem bacilos *Gram*-negativos. Possíveis explicações seriam a necessidade de um intervalo de mais de 4 horas para que a bactéria possa reduzir o nitrato em nitrito,⁽²⁶⁾ e o fato de nem todos os bacilos *Gram*-negativos possuírem nitrato redutase, a enzima responsável por esta conversão.

Outros estudos mostraram alta variabilidade na sensibilidade e na especificidade da EL.^(2,27,28) Entretanto, neste estudo, a análise isolada da EL revelou que este parâmetro é mais sensível do que o nitrito (sensibilidade de 79% versus 27%), embora não pareça ser um bom preditor de cultura positiva de urina, dado o baixo VPP (51%). Por outro lado, a EL mostrou-se superior ao nitrito como parâmetro para exclusão de possíveis requisições de urocultura (VPN de 95% versus 87% para nitrito, quando usado como parâmetro isolado).

A análise conjunta do nitrito ou da EL revelou-se mais sensível do que a adoção da EL como parâmetro isolado (sensibilidade de 85% versus 79%), apesar da especificidade semelhante (84%). O VPN atribuído à combinação de resultados positivos para nitrito ou EL foi de 96%, sugerindo que a urocultura pode ser dispensada em 96% dos casos com resultados negativos para ambos os parâmetros, agilizando o procedimento e reduzindo o custo para o paciente.

Este estudo mostrou ainda que a combinação da análise do sedimento urinário com o exame com fita reagente constitui um bom indicador de culturas positivas de urina, conforme previamente relatado.⁽²⁵⁾

A associação da análise do sedimento urinário e do exame com fita reagente se traduziu em melhora significativa da sensibilidade e do VPN. A combinação de resultados positivos para sedimento, nitrito e EL pro-

moveu aumento da sensibilidade de 85% para 94%, mantendo a especificidade de 84%. O VPP e o VPN também aumentaram mediante a associação da análise do sedimento e do exame com fita reagente, corroborando dados observados em outro estudo.⁽²⁵⁾

Nossos resultados mostraram que a combinação do exame com fita reagente e da análise do sedimento é a melhor estratégia para predizer se o resultado da cultura de urina será negativo. Neste caso, cabe lembrar que a urinálise, além de mais trabalhosa, deve ser realizada por profissionais treinados.

Entretanto, observamos que a cultura de urina pode ser dispensada em 96% dos casos com resultados normais no exame com fita reagente, indicando que este exame pode ser uma alternativa econômica, rápida e de grande valor no rastreamento da infecção do trato urinário.⁽²⁹⁾

Os resultados das culturas de urina indicaram que o exame com fita reagente pode dar resultados falso-negativos em 2,7% dos casos, conforme observado em estudo prévio.⁽³⁰⁾

Apesar das limitações deste estudo (análise retrospectiva de dados e avaliação de parâmetros laboratoriais), o grande número de casos analisados pode fornecer informações importantes no sentido de promover o uso racional de exames laboratoriais, pois indica que a solicitação de exames trabalhosos pode ser evitada mediante realização de um exame de triagem à beira do leito. Nossos achados corroboram os de Humphries et al.,⁽³¹⁾ que enfatizam a importância do uso racional de exames laboratoriais, como a urocultura em pacientes com suspeita de infecção do trato urinário, lembrando que a solicitação de cultura de urina de pacientes assintomáticos é frequente e pode levar ao uso inadequado de drogas antimicrobianas.

Os dados apresentados mostraram a importância da obtenção de resultados negativos para descartar culturas positivas de urina. Além disto, o desempenho do exame com fita reagente foi comparado com o da urinálise convencional, notando-se boa correlação.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que um resultado negativo no exame com fita reagente pode ser um bom preditor de cultura negativa de urina. Os dados também sugerem que a esterase leucocitária é um parâmetro mais fidedigno do que o nitrito.

Decisões clínicas baseadas neste exame podem trazer economia de tempo e recursos financeiros para o paciente, uma vez que um resultado negativo pode

eliminar a necessidade de realização da urinálise convencional e da urocultura. Políticas racionais para a requisição de exames laboratoriais são fundamentais, sobretudo em instituições e locais com recursos limitados.

REFERÊNCIAS

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon.* 2003;49(2):53-70. Review.
2. Rehmani R. Accuracy of urine dipstick to predict urinary tract infections in an emergency department. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2004;16(1):4-7.
3. Lammers RL, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med.* 2001;38(5):505-12.
4. Hurlbut TA 3rd, Littenburg B. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infections. *Am J Clin Pathol.* 1991;96(5):582-8.
5. Bonnarddeaux A, Sommerville P, Kaye M. A study on the reability of dipstick urinalysis. *Clin Nephrol.* 1994;41(3):167-72.
6. Morgan MG, Mckenzie H. Controversies in the laboratory diagnosis of community-acquired urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1993;12(7):491-504. Review.
7. Franz M, Hörl WH. Common erros in diagnosis and management of urinary tract infection. I: pathophysiologic and diagnostic techniques. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(11):2746-53. Review.
8. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2002;9(2):141-7.
9. Winquist AG, Orrico MA, Peterson LR. Evaluation of the cytocentrifuge Gram stain as a screening test for bacteriuria in specimens from specific patient populations. *Am J Clin Pathol.* 1997;108(5):515-24.
10. Macdonald RA, Levitin H, Mallory GK, Kass EH. Relation between pyelonephritis and bacterial counts in the urine. *N Engl J Med.* 1957;256(20):915-22.
11. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract; with observations on the use of methionine as a urinary antiseptic. *AMA Arch Intern Med.* 1957;100(5):709-14.
12. Sultana RV, Zalstein S, Cameron P, Campbell D. Dipstick urinalysis and the accuracy of the clinical diagnosis of urinary tract infection. *J Emerg Med.* 2001;20(1):13-9.
13. Takahashi S, Takei M, Nishizawa O, Yamaguchi O, Kato K, Gotoh M, et al. Clinical guideline for female lower urinary tract symptoms. *Low Urin Tract Symptoms.* 2016;8(1):5-29.
14. Falbo R, Sala MR, Signorelli S, Venturi N, Signorini S, Brambilla P. Bacteriuria screening by automated whole-field-image based microscopy reduces the number of necessary urine cultures. *J Clin Microbiol.* 2012;50(4):1427-9.
15. Huysal K, Budak YU, Karaca AU, Aydos M, Kahvecioğlu S, Bulut M, et al. Diagnostic accuracy of UriSed automated urine microscopic sediment analyzer and dipstick parameters in predicting urine culture test results. *Biochem Med (Zagreb).* 2013;23(2):211-7.
16. Akin OK, Serdar MA, Cizmeci Z, Genc O. Evaluation of specimens in wich the urine sediment analysis was conducted by full-automatic systems and a manual method together with urine culture results. *Af J Microbiol Res.* 2011;5(15):2145-9.
17. Karakukcu C, Kayman T, Ozturk A, Torun YA. Analytic performance of bacteriuria and leukocyturia obtained by UriSed in culture positive urinary tract infections. *Clin Lab.* 2012;58(1-2):107-11.
18. Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Kärpänoja P, Sarkkinen H. Screening of urine samples by flow cytometer reduces the need for culture. *J Clin Microbiol.* 2010;48(9):3117-21.
19. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med.* 1982;307(8):463-8.

20. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med.* 1983;75(1B):53-8. Review.
21. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med.* 1980;303(8):409-15.
22. 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(6):454-60.
23. St John A, 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;126(3):428-36. Review.
24. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2005;5(1):4. Review.
25. Gieteling E, van de Leur JJ, Stegeman CA, Groeneveld PH. Accurate and fast diagnostic algorithm for febrile urinary tract infections in humans. *Neth J Med.* 2014;72(7):356-62.
26. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1150-8.
27. Devillé WL, 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;4:4. Review.
28. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician.* 2005;71(5):933-42. Review. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2005;72(11):2182.
29. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et al. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess.* 2009;13(19):iii-iv, ix-xi, 1-73. Review.
30. Kayalp D, Dogan K, Ceylan G, Senes M, Yucel D. Can routine automated urinalysis reduce culture requests? *Clin Biochem.* 2013;46(13-14):1285-9.
31. Humphries RM, Dien Bard J. Point-counterpoint: reflex cultures reduce laboratory workload and improve antimicrobial stewardship in patients suspected of having urinary tract infections. *J Clin Microbiol.* 2016;54(2):254-8.