

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MARSEL BRATUŠA

MAGISTRSKA NALOGA

MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM LABORATORIJSKA
BIOMEDICINA

LJUBLJANA, 2017

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



MARSEL BRATUŠA

**VREDNOTENJE PRETOČNE CITOMETRIJE KOT
PRESEJALNE METODE ZA ODKRIVANJE BAKTERIURIJE**

**ASSESSMENT OF FLOW CYTOMETRY AS A SCREENING
METHOD FOR BACTERIURIA**

MASTER'S STUDY PROGRAMME LABORATORY
BIOMEDICINE

LJUBLJANA, 2017

Magistrsko nalogo sem opravljal na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik pod mentorstvom prof. dr. Janje Marc in somentorstvom doc. dr. Pike Meško Brguljan. Mikrobiološke meritve so opravili v Laboratoriju za respiratorno mikrobiologijo klinike Golnik.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentoricama prof. dr. Janji Marc in doc. dr. Piki Meško Brguljan za vso izkazano pomoč in nesebične nasvete pri izdelavi magistrske naloge.

Hvala asist. dr. Tilnu Kranjcu za pomoč in nasvete pri statistični analizi. Hvala Jani Mihevc in Tomažu Mlinarju za strokovno podporo in tehnično pomoč.

Rad bi se zahvalil tudi osebju Laboratorija za klinično biokemijo in hematologijo in Laboratorija za respiratorno mikrobiologijo za sodelovanje in dobro voljo pri izvedbi praktičnega dela magistrske naloge. Posebna zahvala gre doc. dr. Viktoriji Tomič za strokovno podporo na mikrobiološkem področju.

Hvala družini, prijateljem in vsem ostalim, ki ste me podpirali in spodbujali na moji študijski poti. Hvala tudi tistim, ki mi niso uspeli stati ob strani do konca...

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelal pod mentorstvom prof. dr. Janje Marc in somentorstvom doc. dr. Pike Meško Brguljan.

Podpis:

Ljubljana, 2017

Predsednik komisije: izr. prof. dr. Janez Mravljak

Mentorica: prof. dr. Janja Marc

Somentorica: doc. dr. Pike Meško Brguljan

Član: izr. prof. dr. Igor Locatelli

Vsebina

Seznam preglednic	V
Seznam slik	V
Seznam enačb.....	V
Povzetek	VI
Abstract	VIII
Ključne besede	X
Key Words	XI
Seznam okrajšav.....	XII
1 Uvod	1
1.1 Opredelitev okužbe sečil	1
1.2 Epidemiologija	2
1.3 Etiopatogeneza	3
1.4 Načini okužbe sečil	4
1.5 Povzročitelji okužb sečil	4
1.6 Klinična slika	5
1.7 Laboratorijska diagnostika okužbe sečil	7
2 Namen dela.....	12
3 Materiali in metode.....	13
3.1 Oblikovanje raziskave in vključevanje pacientov	13
3.2 Vzorci.....	13
3.3 Analiza vzorcev s pretočnim citometrom.....	13
3.3.1 Princip analizne metode s pretočnim citometrom	13
3.3.2 Postopek analize vzorcev na pretočnem citometru	15
3.3.3 Sistemske tekočine in reagenti	15
3.3.4 Merilni pripomočki in aparature.....	16
3.4 Analiza vzorcev z urinokulturo	16
3.4.1 Postopek izvedbe urinokulture po Sanfordu	16
3.4.2 Rezultati urinokulture po Sanfordu	16
3.4.3 Merilni pripomočki in aparature.....	17
3.5 Statistična analiza.....	17
4 Rezultati in razprava.....	19
4.1 Opis vzorcev in ocena pogostnosti bakteriurij	20
4.2 Ocena diagnostične uporabnosti pretočne citometrije kot presejalne metode pri diagnostiki bakteriurij.....	22
4.2.1 Ugotavljanje diagnostične specifičnosti presejalne metode s pretočno citometrijo pri diagnostiki bakteriurij.....	25

4.2.2	Ugotavljanje negativne in pozitivne napovedne vrednosti presejalne metode s pretočno citometrijo pri diagnostiki bakteriurij.....	25
4.3	Ocena uspešnosti presejanja vzorcev s pretočno citometrijo	26
5	Sklep.....	29
6	Literatura	30
7	Priloge	32

Seznam preglednic

Preglednica I:	Skupine ljudi in dejavniki tveganja za zapleteno okužbo sečil.....	2
Preglednica II:	Kriteriji zveze APIC za diagnozo okužbe sečil pri starostnikih	7
Preglednica III:	Povzetek rezultatov kvantifikacije bakterij z urinokulturo.....	20
Preglednica IV:	P-vrednosti iz Kolmogorov-Smirnov testa.....	20
Preglednica V:	Površine pod ROC krivuljo za štetje bakterij, levkocitov in kombinacijo obeh	23
Preglednica VI:	Primerjava ROC krivulj	24
Preglednica VII:	Prikaz biostatističnih podatkov za štetje bakterij, štetje levkocitov, kombinacijo štetja bakterij in levkocitov pri mejnih koncentracijah in rutinsko diagnostiko okužbe sečil.....	24
Preglednica VIII:	Primerjava števila analiziranih urinokultur ob uporabi različnih kriterijev za napotitev na urinokulturo	26
Preglednica IX:	Mejne koncentracije bakterij različnih podskupin populacije.....	27
Preglednica X:	Rezultati meritev števila bakterij in levkocitov s pretočno citometrijo, rezultati urinokulture in podatki o rutinski napotitvi na urinokulturo	32
Preglednica XI:	Diagnostični podatki za različne mejne koncentracije bakterij.....	36
Preglednica XII:	Diagnostični podatki za različne mejne koncentracije levkocitov.....	39
Preglednica XIII:	Diagnostični podatki za različne mejne predvidene verjetnosti modela, ki predstavlja kombinacijo bakterij in levkocitov	42

Seznam slik

Slika 1:	Delež negativnih in delež pozitivnih vzorcev na urinokulturi	20
Slika 2:	Porazdelitev rezultatov štetja bakterij z glede na kvantifikacijo bakterij z urinokulturo....	21
Slika 3:	Porazdelitev rezultatov štetja levkocitov glede na kvantifikacijo bakterij z urinokulturo..	21
Slika 4:	ROC krivulje za štetje bakterij, štetje levkocitov in kombinacijo obeh.....	23
Slika 5:	Prikaz števila analiz urinokulture glede na kriterij za napotitev na urinokulturo	26

Seznam enačb

Enačba 1:	Izračun diagnostične občutljivosti.....	18
Enačba 2:	Izračun diagnostične specifičnosti.....	18
Enačba 3:	Izračun pozitivne napovedne vrednosti	18
Enačba 4:	Izračun negativne napovedne vrednosti	18

Povzetek

Okužbe sečil so druge najpogostejše okužbe, takoj za okužbami zgornjih dihal. Trenutna laboratorijska diagnostika okužbe sečil je dolgotrajna in obremenjujoča za laboratorije. Avtomatizacija in standardizacija analize urina s pretočno citometrijo bi lahko kot presejalni test za bakteriurije predstavljala alternativo obstoječi mikrobiološki diagnostiki z urinokulturo in zmanjšala nepotrebno obravnavo »negativnih« vzorcev.

Namen našega dela je bil ovrednotiti pretočno citometrijo kot presejalno metodo za odkrivanje bakteriurij in ugotoviti, ali vključitev pretočne citometrije v diagnostični algoritem okužbe sečil razbremeni mikrobiološki laboratorij.

Analizirali smo 309 naključnih vzorcev urina ambulantnih in oddelčnih pacientov, najprej s pretočnim citometrom za urinsko analizo in nato z urinokulturo, ki predstavlja zlati standard za diagnostiko okužb sečil. Sodelovalo je 158 moških in 151 žensk, starih med 19 in 92 let (mediana 69 let). Vzorci urina so bili odvzeti v sterilne urinske lončke brez dodatkov z integriranim nastavkom za vakuumski odvzem alikvotov. Večina vzorcev (> 90 %) je bila odvzetih po metodi čistega odvzema srednjega curka urina, ostali vzorci so bili odvzeti s katetrom. Vzorci so bili napoteni v laboratorij z namenom izvedbe osnovne urinske analize in pregleda urinskega sedimenta. Z obema metodama smo v vsakem vzorcu določili koncentracijo bakterij in s pretočnim citometrom dodatno še koncentracijo levkocitov. Na osnovi rezultatov in s pomočjo MedCalc programa, smo izračunali diagnostično občutljivost in specifičnost, negativno in pozitivno napovedno vrednost ter pripravili ROC krivulje.

Najprej smo, na podlagi ROC krivulj in evropskih priporočil za urinsko analizo za opredelitev prisotne bakteriurije, določili mejni (kritični) koncentraciji prisotnih bakterij in levkocitov v urinu pacienta, in sicer 27,7 bakterij/ μL in 3,4 levkocitov/ μL . Testirali smo tudi diagnostično uporabnost kombinacije števila prisotnih bakterij in levkocitov v vzorcu urina. Izkazalo se je, da je pri diagnostični občutljivosti > 90 % površina pod ROC krivuljo največja pri določanju števila bakterij (0,882), medtem, ko je površina manjša pri določanju števila levkocitov (0,802) in kombinaciji obeh (0,880). Glede na analizo primerjave ROC krivulj, ne obstaja statistično značilna razlika med ROC krivuljama za bakterije in kombinacijo obeh parametrov, zato smo zaključili, da samo z določitvijo številčne koncentracije bakterij v urinu s pretočnim citometrom, dovolj dobro prepoznamo prisotne bakteriurije. V nadaljevanju pa smo ugotovili, da bi, na osnovi mejne koncentracije 27,7 / μL bakterij v urinu, bilo treba napotiti v mikrobiološki laboratorij na analizo z urinokulturo 118 (40,0 %) vzorcev. Ob tem je pomemben podatek, da je bilo vzporedno z našo študijo med rednim

diagnosticiranjem okužbe sečil napotnih na urinokulturo samo 95 (32,1 %) vzorcev. To pomeni, da bi z uvedbo pretočne citometrije celo povečali število vzorcev napotnih na urinokulturo. V nadaljevanju smo s pomočjo kliničnih podatkov ugotovili, da je v večini (45,3 %) teh primerov šlo za asimptomatske bakteriurije, ki se ne zdravijo in njihova diagnostika nima kliničnega pomena.

Zaključili smo, da pretočna citometrija daje primerljive rezultate z urinokulturo, saj smo s pretočnim citometrom dokazali statistično značilno razliko v številu bakterij med »pozitivnimi« in »negativnimi« vzorci predhodno analiziranimi z urinokulturo ($P < 0,001$). Meritev koncentracije levkocitov, kot dodatnega parametra ne izboljša učinkovitosti presejalne metode. Naši rezultati so pokazali, da bi, z vpeljavo nove presejalne metode s pomočjo pretočnega citometra v redno diagnostiko okužb sečil, dodatno obremenili mikrobiološki laboratorij in s tem povečali stroške medicinske obravnave teh bolnikov. Na osnovi tega smo zaključili, da vpeljavo pretočne citometrije kot presejalne metode v diagnostiki bakteriurij (še) ni smiselna.

Abstract

Urinary tract infections are second most frequent infectious diseases, right after upper respiratory infections. Current laboratory diagnostics for urinary tract infections are time consuming and labour intensive for laboratories. Automatization and standardization of urine analysis with flow cytometry as a screening method for bacteriuria could represent an alternative to current microbiological diagnostic protocol with urine culture and could reduce unnecessary analysis of »negative« samples.

The purpose of our work was to assess flow cytometry as a screening method for discovering bacteriuria and to establish if incorporating flow cytometry in a diagnostic algorithm of urinary tract infections would relieve the work of a microbiological laboratory. We analysed 309 random urine samples from inpatients and outpatients, first with flow cytometry for urine analysis and then with urine culture, which is the gold standard for diagnostic of urinary tract infections. 158 men and 151 women aged between 19 and 92 years (median 69 years) were included in the study. All urine samples were collected in sterile cups without additives and with integrated holder for vacuum aliquoting. Samples were mostly (>90%) obtained with clean voided midstream method and the rest with the usage of a catheter. Samples were sent to the laboratory with the intention of basic urine analysis and review of urine sediment. We determined the concentration of bacteria with both methods and additionally the concentration of leukocytes with flow cytometer. Using MedCalc software we calculated diagnostic sensitivity and specificity, negative and positive predictive values and made ROC curves.

Firstly, we established a cut-off value of bacteria and leukocytes on the basis of ROC curves and the European Urinalysis Guidelines for determining bacteriuria presence in patients' urine, 27,7 / μ L for bacteria and 3,4 / μ L for leukocytes. We additionally tested diagnostic use of the combination of the present number of bacteria and leukocytes in a urine sample. It has been shown that with sensitivity >90% the greatest area under the ROC curve is for bacteria (0,882), meanwhile the area under the ROC curve is smaller for leukocytes (0,802) and for the combination of both parameters (0,880). With the comparison of all three ROC curves we came to realize that there is no significant difference between ROC curve for bacteria and the combination of both parameters. We concluded that only with determining the concentration of bacteria in urine with flow cytometer we can identify the presence of bacteriuria. Furthermore we realized, that based on our chosen decision criteria of concentration 27,7 bacteria/ μ L in urine, we would send all together 118 samples (40% of

the total) for further urine culture analysis to a microbiological laboratory. It is important to stress, that within a routine diagnostic of urinary tract infections there were only 95 (32,1%) samples analysed with urine culture. That means that the use of flow cytometry would even increase the number of samples directed for urine culture. With the use of clinical data we found out that most cases (45,3%) had asymptomatic bacteriuria present, which does not need to be treated and its diagnostic has no special clinical meaning.

We concluded that the use of flow cytometry gives similar results as urine culture and have proved that with the use of a flow cytometer that there is a significant difference in the count of bacteria between »negative« and »positive« samples previously analysed with urine culture ($P < 0,001$). The measurement of the concentration of leukocytes as an additional parameter does not improve the efficiency of the screening method. Our results showed that if we implemented the new screening method on a flow cytometer in routine diagnostics of urinary tract infections, we would additionally increase the workload of a microbiological laboratory and raise the cost of medical treatment of patients. In our case, the use of flow cytometry as a screening method increased the number of analysed urine cultures for at least 24,2%. On that basis we concluded, that implementing flow cytometry as a screening method in diagnostics of bacteriuria is not meaningful (yet).

Ključne besede

Pretočna citometrija

Okužbe sečil

Urinska analiza

Hitra diagnostika

Presejalni test za bakteriurije

Avtomatska analiza delcev urina

Urinokultura

Bakteriurija

Levkociturija

Key Words

Flow Cytometry

Urinary Tract Infections

Urinalysis

Rapid diagnostics

Screening test for bacteriuria

Automated urine particle analysis

Urine culture

Bacteriuria

Leukocyturia

Seznam okrajšav

APIC – The Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology

AUC – Area under the curve

BACT – bakterije

CFU – Colony forming units

CI – Confidence Interval

DO – diagnostična občutljivost

DS – diagnostična specifičnost

LKBH – Laboratorij za klinično biokemijo in hematologijo

LN – lažno negativni

LP – lažno pozitivni

LRM – Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo

ME – mediana

NNV – negativna napovedna vrednost

ORI – Orientation

PNV – pozitivna napovedna vrednost

RN – resnično negativni

ROC – Receiver operating curve

RP – resnično pozitivni

SN – standardna napaka

SED – sediment

TAT – Turnaround time

TSBA – Tryptic Soy Blood Agar

1 Uvod

1.1 Opredelitev okužbe sečil

Okužba sečil se razvije, ko mikroorganizmi vstopijo v sečila in se tam namnožijo do te mere, da začnejo povzročati vnetje. Najpogosteje okužbo sečil povzročijo bakterije, ostali mikroorganizmi, kot so glive, virusi in paraziti pa redkeje. Razvoj okužbe sečil je odvisen od obrambe telesa in virulence (stopnje patogenosti) organizma. Višja, kot je virulenca povzročitelja, hitreje se mikroorganizem razmnožuje, bolj je napadalen in hujšo obliko boleznih povzroča (1-2).

Okužbe sečil so druge najpogostejše okužbe, takoj za okužbami zgornjih dihal (3). Za okužbe sečil je značilna visoka obolevnost in visoki stroški zdravljenja. V svetovnem merilu se letno pojavi več kot 175 milijonov epizod okužb sečil, letno v Združenih državah Amerike (ZDA) zaradi okužbe sečil obiše zdravnika več kot 7 milijonov pacientov, več kot 1 milijon pacientov obiše urgentne ambulante in več kot 100.000 teh pacientov je hospitaliziranih. Pri obravnavi zunanjih pacientov je okužba sečil najpogostejša vrsta bakterijskih okužb in antibiotiki predpisani za zdravljenje predstavljajo kar 15 % vseh antibiotikov predpisanih ljudem v ZDA, kar pomeni približno 1 milijardo dolarjev letno (4).

Okužbe sečil lahko glede na mesto vnetja delimo na okužbe spodnjih sečil in okužbe zgornjih sečil. Med okužbe spodnjih sečil spadajo vnetje prostate – prostatitis, sečnice – uretritis in mehurja – cistitis; med okužbe zgornjih sečil pa spadajo akutno vnetje ledvičnega meha in ledvičnega parenhima – akutni pielonefritis ter ledvični ali obledvični ognojek – absces. Predstavljene okužbe se lahko pojavljajo istočasno ali pa se pojavljajo brez opaznih simptomov. Okužba ledvic in prostate je invazivna tkivna okužba, medtem ko okužba sečnice in sečnega mehurja ni invazivna. Vnetje sečil lahko poteka akutno ali kronično. Za zdravnika je najpomembneje, da se okužbo opredeli kot zapleteno ali nezapleteno, saj je od tega odvisna izbira preiskav in vrsta zdravljenja. Zaradi nezapletenih okužb sečil najpogosteje zbolevalo mlajše, ne noseče ženske. Pri ženskah je možen tudi nezapleten potek okužbe pri akutnem cistitisu in akutnem pielonefritisu. Pri vseh ostalih pacientih, je vedno potrebno pomisliti na zapleteno okužbo sečil. Zapletena okužba sečil nastane pri posebnih skupinah ljudi in ob prisotnosti dejavnikov tveganja (preglednica I). Med posebne skupine ljudi z večjim tveganjem za razvoj okužbe sečil spadajo starejši ljudje, osebe, ki imajo funkcijske, anatomske ali presnovne nepravilnosti, osebe s tujki v sečilih (sečni kamni, katetri), ali osebe, ki so bile deležne urološkega posega. Pri moških največkrat pride do zapletenih okužb spodnjih sečil zaradi onemogočenega prehoda urina skozi prostato, kar je

posledica povečane prostate ali raka na prostati. Pri ženskah nastane zapletena okužba spodnjih sečil zaradi zastajanja urina kot posledica zožanja sečnice ali spusta maternice. Akutni pielonefritis, pri katerem ni izboljšanja pacientovega stanja v 2-3 dneh po uvedbi terapije, spada med zapletene akutne pielonefritise. Pri polovici pacientov so prisotni sečni kamni, vezikoureteralni refluks ali zapora seča. Pri ostalih je lahko več vzrokov za akutni pielonefritis, in sicer zožitev sečnice ali tumor na njej, cistično razširjen končni del sečevoda – ureterokela, nekroza papil (pogosta pri bolnikih z diabetesom ali nefropatijo, ki je bila povzročena z analgetiki), disfunkcija sečnega mehurja zaradi okvar osrednjega ali perifernega živčevja in zgodovina uroloških ali ginekoloških operacij. Zapleten potek akutnega pielonefritisa se odvija tudi pri pacientih z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic, saj se okužba razširi v ciste in nastanejo ognjki. Redkeje pride do okužb enostavnih cist v ledvicah. Pri pacientih s sladkorno boleznijo je prizadeto živčevje zaradi diabetične nevropatije, zato lahko akutni pielonefritis poteka brez posebnih bolečin. Potek bolezni je pri teh bolnikih večkrat težji, saj pogosteje nastajajo ledvični ognjki in papilarna nekroza. Če je zdravljenje zapletene okužbe neustrezno, lahko nastanejo hudi zapleti, kot je izguba ledvice, akutna ledvična odpoved, sepsa ali celo smrt (1-2).

Preglednica I: Skupine ljudi in dejavniki tveganja za zapleteno okužbo sečil (1-2)

Skupine ljudi
nosečnice
moški
starostniki
bolniki s sladkorno boleznijo
bolniki s kronično ledvično boleznijo
imunsko zavrti bolniki (transplantacija, kemoterapija, rak)
simptomi okužbe sečil več kot 7 dni
Dejavniki tveganja
anatomske nepravilnosti sečil: strikture sečevoda ali sečnice, divertikel sečnega mehurja, fistula, izpeljava sečnih izvodil v črevo, maligna bolezen sečil
funkcijske nepravilnosti sečil: vezikoureteralni refluks, nevrogeni mehur
trajni urinski kateter, ureteralni kateter ali nefrostoma
nedavna urološka endoskopska preiskava
nedavno zdravljenje z antibiotiki
hospitalizacija
sečni kamni

1.2 Epidemiologija

Okužbe sečil so druge najpogostejše okužbe pri vseh generacijah, takoj za okužbami zgornjih dihal. Pogostost okužbe sečil je pri moških in ženskah različna glede na starost. Med odraslo populacijo najpogosteje zbole vajo mlajše ženske. Na splošno gledano, zaradi okužbe sečil zbolijo kar polovica žensk, od tega jih že do 24. leta zbolijo vsaj ena tretjina. Pri

27-44 % žensk se vnetje mehurja ponavlja tudi ob anatomsko normalnih sečilih. Asimptomatsko bakteriurijo najdemo pri 5 % žensk v rodnem obdobju, pri mlajših moških pa je zelo redka. Moški, ki so stari manj kot 55 let, redko zbolijo za okužbami sečil. S starostjo je pogostost okužb sečil višja pri obeh spolih, pri moških predvsem zaradi hipertrofije prostate. Pri zdravih starostnikih je okužba sečil prisotna pri 10-15 % posameznikov; pri starejših, ki potrebujejo stalno nego in pomoč ter zato bivajo v posebnih ustanovah (domovih za ostarele, negovalnih bolnišnicah itd.), pa kar 35-40 %. Tako visok delež je posledica različnih dejavnikov: nepokretnosti, psihične spremenjenosti, dehidracije, predvsem pa prepogoste kateterizacije sečnega mehurja. Zdravljenje asimptomatskih bakteriurij pri starostnikih ne zmanjša pogostnosti okužb sečil, lahko pa povzroči razvoj rezistentnih bakterij, zato je tako zdravljenje odsvetovano. V bolnišnicah so zapletene okužbe pogoste predvsem pri kateteriziranih pacientih, saj ti predstavljajo več kot 80 % delež pacientov z zapletenim potekom okužbe sečil v bolnišnicah in drugih ustanovah (1-2).

1.3 Etiopatogeneza

Sečila so eno izmed najpogostejših mest okužb pri človeku. Pogostost in etiopatogeneza te vrste okužb zavisi od tega, ali je okužba bolnišnična, zunaj bolnišnična ali naključna, posamična. Sporadične okužbe sečil večinoma zajamejo spodnja sečila, lahko pa se razširijo tudi proti ledvicam. Zdravi moški redkeje obolevajo za okužbami sečil (sečnica je pri moških bolj oddaljena od anusa, izločki prostate so baktericidni, moška sečnica se ascendentno zaključuje s suhim predelom sluznice in kože), medtem, ko so okužbe pri ženskah pogostejše (krajša sečnica, zunanji predel sečil je vlažen in ugoden za bakterijsko rast, relativno kratka razdalja med anusom in sečnico ter s tem povečana možnost prenosa črevesnih bakterij v sečila). Pred pogostejšimi okužbami sečil pri ženskah varujejo laktobacili, ki so prisotni v normalni nožnični flori in tako preprečujejo razrast drugih bakterij. Dodatno okužbe sečil preprečujejo tudi lokalna in sistemska imunost ter tok in sestava urina. Vedno pa vse omenjene prepreke ne preprečijo kolonizacije bakterij, ki lahko naselijo začetni del sečnice in zunanje dele sečil. Uspešnost kolonizacije bakterij pogojujejo tudi genetske lastnosti tako žensk kot bakterij. Določene vrste bakterij imajo na površini adhezine, ki omogočajo pritrditev na sluznico sečil. Posamezne ženske izražajo na sluznici visoko afinitetne receptorje, ki celo pospešujejo kolonizacijo bakterij, saj ne izločajo antigenov AB0 krvnih skupin, ki znajo te receptorje blokirati, zato imajo pogostejše cistitise; pri ženskah s krvno podskupino P1, pa je povečano tveganje za nastanek akutnega pielonefritisa (1, 5).

Virulenca povzročitelja je odvisna od številnih dejavnikov: adhezinov (omogočajo pritrditev s fimbrijami in razrast bakterij po sluznici sečil), lipopolisaharidnih in kapsulnih antigenov (zmanjšujejo ritmično gibanje in raztezanje sečil, delujejo kot zaščita pred fagocitozo in komplementom ter povzročajo vnetje) in hemolizinov (povzročajo hemolizo eritrocitov in poškodbe na celičnih membranah ter pospešujejo razmnoževanje bakterij). Določene vrste bakterij (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, ...) sintetizirajo encim ureazo, ki katalizira reakcijo spremembe sečnine v amonijak. Amonijak deluje toksično na ledvice in zvišuje pH urina, zato pospešuje nastanek sečnih kamnov. Tujki, kot so katetri, so odlično pritrditveno mesto za bakterije, ki se tam razmnožijo in začnejo tvoriti biofilm. Nastali biofilm igra pomembno vlogo pri razvoju katetrskih okužb sečil in okužb pri sečnih kamnih. Nezapletene okužbe običajno povzročajo patogeni z višjo virulenco, medtem, ko zapletene okužbe lahko povzročajo patogeni z nižjo virulenco, saj so tovrstne okužbe odvisne tudi od anatomskih in funkcijskih posebnosti ali zmanjšane imunske odpornosti pacientov (1).

1.4 Načini okužbe sečil

Bakterije običajno, med normalnim mokrenjem vstopijo v urinarni trakt od spodaj navzgor, zaradi turbulentnega toka in refluksa urina v mehur, lahko pa se jih vnese tudi med endoskopskimi preiskavami ali kateterizacijo. Tako širjenje bakterij v mehur in ledvice preprečuje predvsem normalno delovanje sečnih zaklop in normalen tok, pretok ter iztok urina. V mehurju se uspešno lahko razmnožijo bakterije, ki so se sposobne dovolj trdno pritrditi na sluznico, saj se ob praznjenju mehurja nepritrjene bakterije izperejo. Pritrjene bakterije izzovejo vnetje sluznice in klinične znake ter simptome okužbe sečil. Uporaba urinskih katetrov močno poveča možnost okužbe sečil, saj je tudi ob pravilni kateterizaciji in primerni higieni možnost razrasta bakterij v sečnem mehurju po 4-5 dneh od aplikacije 50 %, po 7-9 dneh 75 % in po 14 dneh 100 %. Redko je okužba sečil povzročena hematogeno, saj na tak način zbolijo hudo bolne ali imunsko kompromitirane osebe. Za hematogeno širjenje okužbe v sečila (sepsa) smo lahko prepričani ob izolaciji zlatega stafilokoka (*Staphylococcus aureus*) ali salmonеле v urinu (2, 5).

1.5 Povzročitelji okužb sečil

Escherichia coli povzroča nezapletene okužbe sečil v približno 80-90 % in je tako najpogostejši povzročitelj teh okužb. Mlajše spolno aktivne ženske se pogosto okužijo tudi s *Staphylococcus saprophyticus*, redkeje s *Proteus mirabilis* ali *Enterococcus faecalis*. Gram negativne bakterije povzročijo večino zapletenih okužb sečil, med njimi največ *Escherichia*

coli, drugi povzročitelji pa so še *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus vulgaris* in drugi. Spolno prenesene okužbe spodnjih sečil, ki se izražajo kot vnetje mehurja in/ali sečnice, povzročajo: *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* in virus herpes simpleksa. *Candida albicans* pogosto kolonizira sečila pacientov z vstavljenim katetrom ali s sladkorno boleznijo in tako privede do simptomatske okužbe. Bolnikom, ki imajo oslabiljen imunski sistem, lahko okužbo sečil povzročijo tudi druge glive (*Cryptococcus spp.*, *Candida spp.*, in *Aspergillus spp*) (1-2).

1.6 Klinična slika

Vnetje sečnega mehurja ali akutni cistitis je sindrom, za katerega je značilno, da bolnik pogosto in pekoče odvaja majhne količine urina. Urin je moten, neprijetnega vonja in v določenih primerih tudi krvav. Bolnik čuti bolečine v območju sečnika nad simfizo (1).

Pri akutnem pielonefritisu pri klinični sliki zaznamo slabo počutje, mrzlico, zvišano telesno temperaturo, spontane ledvene bolečine, ki so lahko močne, krčevite in neznosne ter povečano odvajanje urina ponoči. Bolečje, pekoče ali ovirano uriniranje ni vedno prisotno. Pri hujši obliki imajo bolniki tudi drisko in bruhanje (1).

Kronični pielonefritis se diagnosticira na podlagi ocene morfoloških sprememb ledvičnega tkiva, saj se lahko opazi deformirane čašice in zabrazgotinjen ledvični parenhim. Najprimernejša metoda za zaznavanje morfoloških sprememb je intravenska urografija, za zaznavanje brazgotin na ledvičnem parenhimu pa statična scintigrafija ledvic. Vzrok za kronični pielonefritis je lahko zapora toka urina, vezikoureterni refluks ali pa je vzrok neznanega izvora (idopatski). V primeru, da je izražena klinična slika akutnega pielonefritisa in sta hkrati prisotni levkociturija in bakteriurija, gre za aktiven kronični pielonefritis, sicer pa gre za neaktiven kronični pielonefritis. Za zdravnika so pri postavitvi diagnoze kronični pielonefritis pomembni tudi naslednji podatki v anamnezi pacienta: okužbe sečil v otroštvu in nosečnosti, prisotnost arterijskega povišanja krvnega tlaka, proteinurija, izločanje velikih količin urina, nočno in/ali pogosto mokrenje. Po podatkih Slovenskega registra bolnikov na nadomestnem zdravljenju ledvične odpovedi, je kronični pielonefritis vzrok za končno odpoved ledvic pri 11 % dializnih bolnikov (1).

Akutni uretritis prepoznamo po pekočem občutku v sečnici med odvajanjem urina, bolečinah v spodnjem delu trebuha, izcedku iz sečnice pri moških in nožničnem izcedku pri ženskah. Za lažje določevanje vzroka te bolezni, je pomemben tudi podatek o menjavi partnerja (1).

Akutni prostatitis se pri moških izraža z utrujenostjo, mrzlico, povišano telesno temperaturo, bolečinami v mišicah in v presredku, motnim urinom, pekočim in bolečim uriniranjem, tanjšim curkom urina, zastankom urina po odvajanju in občutkom nepopolno izpraznjenega mehurja. Prostata je na otip zelo boleča (1).

Moški s kroničnim prostatitisom so lahko brez simptomov ali pa občutijo nelagodje oz. bolečino v perineju, modih, spolnem udu, na notranji strani stegen ali spodnjem delu trebuha, lahko je prisotno pekoče, boleče in pogosto odvajanje urina, imajo zmerno povišano telesno temperaturo, redko se izraža z bolečo ejakulacijo. Prostata je običajno na otip normalna in le redko povečana ter boleča (1).

Ledvični absces je običajno posledica okužbe pri sečnih kamnih ali pri zapori toka urina, redkeje pa se razvije zaradi okužbe ciste. Ob širitvi v prostor zraven ledvice ga poimenujemo perinefritični absces. Pri bolnikih je v klinični sliki prisotna slabost, vročina, hujšanje, znojenje ponoči in bolečina v ledvenem predelu. Včasih imajo bolniki težave s pekočim in bolečim uriniranjem, krvav urin ali jim urin zastaja. Fizikalni pregled je pri polovici bolnikov normalen, pri ostalih pa lahko vidimo ali tipamo formacijo v ledvenem predelu (1).

Emfizematozni pielonefritis je hujša oblika akutnega pielonefritisa pri diabetičnih bolnikih. Dokažemo ga s prisotnostjo zraka v ledvičnem tkivu ali ob njem. Brez odstranitve ledvice je smrtnost te bolezni zelo visoka (1).

Ledvična malakoplakija je redkejša oblika ledvične okužbe, ki se izraža kot granulomatozno vnetje ledvic neznanega vzroka, pogosto je dodatno prisotna tudi okužba z Gram negativnimi bakterijami. Klinična slika je zelo podobna klinični sliki akutnega pielonefritisa. Granulomatozno vnetje ledvic je navadna vnetna reakcija v ledvicah, ki se odrazi z nalaganjem tkivnih makrofagov s kalciniranim bakterijskim debrijem (Michaelis-Gutmannova telesa). Bolezen zdravimo z antibiotiki; včasih je pri napredovani obliki bolezni potrebna celo odstranitev ledvice (1).

Ksantogranulomatozni pielonefritis spada med hude kronične ledvične okužbe, kateri je pogosto pridružena tudi zapora toka urina. Vzrok bolezni ni popolnoma jasen, verjetno pa se pojavlja zaradi ishemije tkiva, ki nastane zaradi okužbe ledvic. Ishemija ledvičnega tkiva povzroči nekrozo in nabiranje penastih celic (makrofagi, ki vsebujejo maščobo). Bolezen zdravimo s kemoterapevtiki, pogosto je potrebna delna ali včasih celo celostna odstranitev ledvice (1).

Pri starostnikih lahko okužbe sečil potekajo z značilnimi in lahko prepoznavnimi znaki in simptomi, pri pacientu s psihološkimi ali telesnimi spremembami pa zelo netipično.

Pacient pogosto ni zmožen opisati svojih težav, hkrati pa ima tudi prisotne simptome drugih bolezni (npr. bolezni prebavil ali dihal). Pri zvezi APIC so, zaradi lažjega prepoznavanja okužb sečil pri starostnikih, pripravili klinične kriterije za prisotnost okužbe sečil, ki so jih razdelili glede na prisotnost kateterizacije (preglednica II). Zdravnik postavi diagnozo okužbe sečil, če so pri nekateteriziranem pacientu prisotni trije od navedenih znakov in simptomov, medtem ko pri kateteriziranem pacientu zadostuje prisotnost le dveh (1).

Preglednica II: Kriteriji zveze APIC za diagnozo okužbe sečil pri starostnikih (1)

Nekatetiriziran starostnik
<i>prisotnost 3 od naštetih znakov ali simptomov</i>
telesna temperatura > 38 °C ali mrzlica
novonastala dizurija, pogosta mikcija ali mikcijski tenezmi
novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost
sprememba barve, gostote in vonja seča
poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika (novonastala inkontinenca urina ali njeno poslabšanje)
Kateteriziran starostnik
<i>prisotnost 2 od naštetih znakov ali simptomov</i>
telesna temperatura > 38 °C ali mrzlica
novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost
sprememba barve, gostote in vonja seča
poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika

1.7 Laboratorijska diagnostika okužbe sečil

Nameni izvajanja rutinske urinske analize so: pomoč pri diagnosticiranju bolezni; presejanje za asimptomatskimi, kongenitalnimi ali dednimi boleznimi; spremljanje napredka bolezni; spremljanje učinkov zdravljenja ali zaznavanje pojava komplikacij (6).

Evropske smernice za urinsko analizo (7) priporočajo postopno strategijo urinske analize, kar pomeni najprej izvedbo osnovne urinske analize, ki zajema makroskopski pregled in semikvantitativno biokemijsko analizo urina ter nato v primeru pozitivnih rezultatov analizo delcev urina, kvantitativne biokemijske preiskave, urinokulturo, proteinogram ali citološke preiskave.

Za pridobitev kakovostnih rezultatov urinske analize je najprej treba pridobiti dober in pravilen vzorec ter nato ohraniti njegovo neokrnjenost do analize. V primeru, da za analizo vzorec ni odvzet pravilno (npr. naključni vzorec urina namesto zbiranega urina) ali se je vzorec spremenil zaradi nepravilnega odvzema, transporta ali shranjevanja, rezultati ne bodo odražali pacientovega stanja. Zato je izrednega pomena osveščenost osebja, podajanje navodil pacientom, označevanje vzorcev in upoštevanje časovnih okvirov za analizo. Za urinsko analizo se uporabljajo tri vrste vzorcev in sicer jutranji, naključni in zbirani urin (različna časovna obdobja, najpogosteje 24 h). Vrsto vzorca izbere zdravnik, ki se zanj

odloči glede na pacientove znake in simptome ter priporočila laboratorija. V primeru kliničnih težav se običajno preiskuje naključni vzorec urina. Za rutinske analize urinskih vzorcev se večinoma uporabljajo naslednje tehnike odvzema vzorcev: rutinsko mokrenje, tehnika srednjega curka, odvzemi s katetrom in redkeje suprapubična aspiracija ter posebni odvzemi v pediatriji. Najbolj zaželen vzorec za rutinsko analizo je vzorec odvzet s tehniko srednjega curka, kjer se najprej spolovilo dobro očisti, nato pacient s prvim curkom urina spere sečnico in s tem morebitne kontaminante distalnega dela sečnice, srednji curek pa je tisti urin, ki prihaja iz ledvic in sečnega mehurja in ga je potrebno odvzeti v urinski lonček. Na opisan način lahko enostavno pridobimo kakovosten vzorec, ki bo dejansko odrazil pacientovo stanje. Ob drugačnih pogojih odvzema se je treba zavedati vpliva na rezultate preiskav. Razredčen urin vsebuje manj levkocitov in bakterij, vendar to še ne izključuje okužbe sečil. Obratna situacija je lahko v primeru daljšega ali nepravilnega shranjevanja urina, kjer lahko pride do pozitivnih rezultatov, okužbe sečil pa ni. Pri starejših ženskah je lažno pozitivnih rezultatov preiskav zaradi nepravilnega odvzema urina največ, zato se pri njih pogosto svetuje pomoč zdravstvenega osebja, da se odvzame čim kvalitetnejši vzorec urina (2, 6).

Izhodišče za izbor preiskav in zdravljenje okužbe je klinična slika z lokalizacijo okužbe sečil, s katero se opredeli invazivnost in zapletenost okužbe, na osnovi katere se lahko sklepa, ali so prisotni dejavniki, ki zahtevajo daljše zdravljenje, morebiten nujen poseg ali poznejše zdravljenje z zdravili (2).

Bakterijsko okužbo sečil potrdimo s prisotnostjo bakteriurije in levkociturije (2). Potrdimo ju lahko s kombinacijo semikvantitativne biokemijske analize nativnega (necentrifugiranega) urina s testnimi trakovi in ene od preiskav za analizo urinskih delcev: pregled sedimenta urina s svetlobnim in fazno kontrastnim mikroskopom ali analizo nativnega urina s katero od avtomatskih metod za analizo delcev urina.

Levkociturijo lahko posredno semikvantitativno dokažemo z levkocitnim esteraznim testom, ki se običajno izvaja v sklopu osnovnih biokemijskih preiskav urina s testnim trakom. Z omenjenim testom dokazujemo prisotnost encima esteraze, ki se nahaja v nevtrofilnih levkocitih v urinu (2). Lažno negativne rezultate lahko dobimo pri zelo povišanih analitih v urinu, kot so relativna gostota, proteini in glukoza ter tudi ob prisotnosti konzervansa – borova kislina ali nekaterih antibiotikov – tetraciklin, gentamicin, cefaleksin in cefalotin. Zelo velike koncentracije askorbinske kisline lahko inhibirajo reakcijo. Lažno pozitivne rezultate lahko povzroči kontaminacija urina z vaginalnimi izločki, prisotnost

parazita *Tricomonas vaginalis* ali eozinofilcev, ki predstavljata alternativni vir esteraze v urinu, oksidacijske spojine (mila, detergenti) in formaldehid, ki lahko lažno pozitivno spremenijo barvo reagenčnega polja ali močno obarvane spojine, ki lahko vplivajo na detekcijo pozitivne reakcije (npr. fenazopiridin, nitrofurantoin) (6, 8-9). Trenutno najuporabnejši hitri test za dokazovanje bakteriurije je nitritni test. Z njim ugotavljamo prisotnost nitrita v urinu, ki nastane iz nitrata iz prehrane ob prisotnosti bakterijskega encima nitratne reduktaze – sintetizirajo ga le enterobakterije, ne pa vse Gram negativne bakterije (npr. *Pseudomonas spp.* ga ne sintetizirajo), ali Gram pozitivne bakterije, zato ob negativnem rezultatu testa ne moremo izključiti okužbe sečil. Pozitivni nitritni in esterazni test potrjujeta, da okužbo povzroča Gram negativni povzročitelj (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ali *Proteus spp.*) (2). Za večjo zanesljivost rezultata nitritnega testa je priporočljiv prvi jutranji vzorec urina, saj je potrebna vsaj 4 h (oz. čez noč) inkubacija urina v mehurju, da patogena populacija bakterij metabolizira nitrat (8). Lažno negativne rezultate lahko povzroči prisotnost askorbinske kisline, urobilinogena, povišane relativne gostote ali nizkega pH (< 6). Določeni nitrat reducirajoči mikroorganizmi metabolizirajo nitrat v druge spojine kot so amonijak, dušikov oksid, didušikov oksid, hidroksilamin in dušik ter zato povzročajo lažno negativne rezultate. Negativen rezultat kljub prisotnosti večjega števila bakterij je lahko tudi posledica diete brez nitratov. Lažno pozitivni rezultati so običajno posledica slabega odvzema ali shranjevanja vzorca, ki rezultirajo v kontaminaciji vzorca ali proliferaciji bakterij po odvzemu. Lažno pozitivni rezultati so prav tako lahko tudi posledica prisotnosti metabolitov zdravil, ki obarvajo urin rdeče ali se obarvajo rdeče v kislem mediju (npr. fenazopiridin) (6, 8).

Mikroskopski pregled sedimenta lahko služi kot potrditvena metoda v določenih okoliščinah (prisotnost eritrocitov, levkocitov in bakterij), poleg tega pa so Tworek in drugi (10) ugotovili, da mikroskopski pregled celo v 66 % doprinese nove informacije. Levkociturija pomeni prisotnost več kot enega levkocita v vidnem polju pri mikroskopskem pregledu centrifugiranega urina pri 400× povečavi. Bakteriurija je prisotna, kadar pri 400× povečavi najdemo bakterije, vendar jih ne moremo opredeliti. Preiskava ni zanesljiva, če je pri simptomatskem pacientu v urinu majhno število bakterij ali pri asimptomatski osebi, ko je urin neprimerno hranjen do analize in pride do porasta bakterij, ki jih sicer ne bi zaznali (2). Z namenom zagotavljanja točnosti in natančnosti pregleda urinskega sedimenta je smiselno preiskavo standardizirati. Standardiziran pregled urinskega sedimenta pomeni, da laboratorijsko osebje sledi istemu protokolu priprave vzorca, ki vključuje uporabo istega

materiala, korakov, časovnih intervalov in opreme. Za doseganje konsistentnosti preiskave je na voljo več sistemov, ki težijo h konstantnosti pri vsaki posamezni analizi z vidika koncentriranja urina, količine pregledanega sedimenta urina in kontroliranja mikroskopskih spremenljivk (goriščna ravnina, optične lastnosti vzorčne ploščice). Vsi ti sistemi presegajo zastarelo metodo pregleda kapljice sedimenta urina na stekleni ploščici prekriti s krovnim steklom, poleg tega pa so cenovno konkurenčni ob bistveno boljši ponovljivosti in točnosti rezultatov (6).

Razvitih je bilo več različnih analizatorjev, ki delno ali popolnoma avtomatizirajo urinsko analizo. Njihov namen je izboljšati delovni proces in standardizirati vsaj nekatere aspekte ročne urinske analize. Nekateri analizatorji omogočajo popolno avtomatizacijo mikroskopskega pregleda urina. Temeljijo predvsem na dveh različnih metodah, in sicer uporaba avtomatskega mikroskopa in analiza slik urinskih delcev ali uporaba pretočne citometrije in s tem barvanje urinskih delcev ter merjenje sipanja svetlobe, fluorescence in impedance (8). Levkociturija pomeni prisotnost > 12.0 levkocitov / μL nativnega urina, kot so postavili mejo Manoni in drugi (11). Za bakteriurijo še ni bilo izvedene podobne študije, zato se pri uporabi pretočne citometrije lahko poslužimo referenčnih intervalov iz proizvajalčeve literature (12), kjer so postavili mejo za moške $> 26,4$ bakterij / μL nativnega urina in za ženske $> 130,1$ bakterij / μL nativnega urina. Pretočni citometri za analizo urina imajo potencial, da dodajo več kvantitativnih informacij za spremljanje patologije, kot je okužba sečil, ker omogočajo zelo natančno štetje celic pri serijskih vzorcih, medtem ko je pacient na terapiji (8).

Semikvantitativna urinokultura je zlati standard določevanja povzročitelja okužbe. S kvantitativno urinokulturo pridobimo podatke o vrsti, koncentraciji in občutljivosti povzročitelja za antibiotike. Z isto metodo je tudi mogoče spremljati učinke antibiotične terapije. Problem metode pa je v zelo zahtevni izvedbi, ki je dolgotrajna in ne ponudi rezultatov v istem dnevu. Okužba sečil je potrjena po 18-24 h, medtem ko za identifikacijo povzročitelja in testiranje občutljivosti rabimo še dodatnih 24-48 h. Frekvenca, in posledično diagnostika okužb sečil, predstavlja za laboratorij velik delež rednega dela, poleg tega pa ima 70-80 % testiranih vzorcev negativen rezultat analize (13-15).

Novo avtomatske metode, ki temeljijo na naprednih tehnologijah, so na voljo za presejalno testiranje in izločitev negativnih vzorcev pred analiziranjem s kvantitativno urinokulturo. Z izogibanjem analize z urinokulturo in hitrim presejalnim testiranjem, bi hitro prišli do končnih izvidov »negativnih« vzorcev in TAT (čas izvedbe preiskave, ang.

»turnaround time«) »pozitivnih« vzorcev bi se skrajšal. Prioriteta presejalne metode je izločitev »negativnih« vzorcev iz nadaljnjega procesa dela, za zagotovitev tega pa je potrebno, da ima presejalna metoda visoko diagnostično občutljivost in visoko negativno napovedno vrednost (14, 16-20). Evropske smernice za urinsko analizo priporočajo diagnostično občutljivost > 90-95 % za detekcijo asimptomatskih bakteriurij pri meji 100000 CFU/mL z avtomatizirano presejalno metodo in nato analitiko s potrditveno metodo z urinokulturo pri pozitivnih vzorcih (7).

2 Namen dela

Zaradi dolgotrajne in zapletene mikrobiološke metode, s katero ocenjujemo in dokazujemo bakterije v urinu, obstaja velika težnja po presejalnih metodah. Te so načeloma enostavne in hitre, njihov glavni namen pa bi bil, v našem primeru, prepoznavanje »negativnih« vzorcev. Pri takšnih vzorcih bi se zamudni mikrobiološki analizi bakterij z urinokulturo lahko izognili in s tem prispevali k razbremenitvi mikrobiološkega laboratorija ter k zmanjšanju stroškov v bolnišnici. Namen naše naloge je bil ovrednotiti pretočno citometrijo kot presejalno metodo za odkrivanje bakteriurij.

V našem eksperimentalnem delu bomo analizirali 300 vzorcev urina s pretočnim citometrom in nato še s klasično mikrobiološko metodo – urinokulturo po Sanfordu.

Cilj naše naloge je na podlagi statistične analize oceniti, ali je določanje koncentracije bakterij v urinu s pretočnim citometrom primerna metoda za presejanje vzorcev pred mikrobiološko analizo. Dodatno bomo ocenili, ali se diagnostična uporabnost te metode poveča z vključitvijo dodatnega parametra, in sicer koncentracije levkocitov v urinu. Opredelili bomo, ali je smiselna uporaba pretočne citometrije z vidika zmanjšanja obremenitve mikrobiološkega laboratorija.

3 Materiali in metode

3.1 Oblikovanje raziskave in vključevanje pacientov

Raziskava je bila izvedena na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik. V raziskavo smo vključili 309 naključnih vzorcev urina ambulantnih in hospitaliziranih pacientov, od tega je bilo 158 moških in 151 žensk. Mediana (ME) starosti pacientov je bila 69 (19-92) let. Zbiranje vzorcev je potekalo med 6. 6. 2016 in 4. 8. 2016.

3.2 Vzorci

Vzorci urina so bili odvzeti v sterilne urinske lončke brez dodatkov z integriranim nastavkom za vakuumski odvzem alikvotov in nato s kurirsko službo prineseni v Laboratorij za klinično biokemijo in hematologijo (LKBH). Večina vzorcev (> 90 %) je bila odvzetih po metodi čistega odvzema srednjega curka urina, ostali vzorci so bili odvzeti s katetrom – uporabljeni so bili katetri za enkratno uporabo ali stalni katetri. Vzorci so bili napoteni v LKBH z namenom izvedbe osnovne urinske analize in pregleda urinskega sedimenta. Po sprejemu vzorcev v LKBH in ustrezni homogenizaciji vzorca je sledil vakuumski odvzem alikvotov urina v dve sterilni 9,5 mL epruveti. Ena epruveta je bila nato transportirana v Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo (LRM), druga pa obravnavana v LKBH. Vzorci so bili analizirani v obeh laboratorijih v času < 2 h po sprejemu v LKBH.

3.3 Analiza vzorcev s pretočnim citometrom

V LKBH so bili vsi vzorci analizirani z urinskim analizatorjem Sysmex UX 2000. Sysmex UX 2000 je popolnoma avtomatiziran sistem za urinsko analizo, ki združuje kemijsko analizo urina s pretočno citometrijo. Pretočni citometer omogoča štetje in klasifikacijo naslednjih celic in delcev v nativnem urinu: levkociti, eritrociti, epitelne celice, cilindri, bakterije, glivice, kristali, spermiji in sluz.

3.3.1 Princip analizne metode s pretočnim citometrom

Analizator uporablja polprevodniški diodni laser, ki oddaja svetlobo pri 635 nm, dva ločena analitična kanala in s tem dve različni barvili ter dve različni podporni raztopini. Aspiracijska igla odpipetira 800 μ L vzorca, nato ga 150 μ L potuje v SED (sedimentni) kanal in 62,5 μ L v BACT (bakterijski) kanal. V SED kanalu se določajo vsi delci urina razen bakterij. Za SED analizo se v reakcijski enoti zmeša 150 μ L vzorca, 15 μ L polimetinskega fluorescenčnega barvila in 435 μ L podporne raztopine. Po mešanju se vzorec inkubira 10 s pri 35 °C. V BACT kanalu se specifično določajo bakterije. Za BACT analizo se v reakcijski enoti zmeša 62,5 μ L vzorca, 12,5 μ L polimetinskega fluorescenčnega barvila in 425 μ L

podporne raztopine. Po mešanju se vzorec inkubira 20 s pri 42 °C. Pobarvan material iz reakcijskih enot se aspirira v pretočno celico, kjer najprej poteče hidrodinamsko fokusiranje in nato detekcija celic. V pretočni celici pride do injektiranja vzorca, ki ima počasen tok, v hitrejšo nosilno tekočino. Zaradi površinske napetosti in laminarnega toka, pride do prehajanja kapljic vzorca iz injektorja v ozek, hiter tok nosilne tekočine. Na ta način nosilna tekočina oblikuje tekočinski tunel skozi katerega prehajajo celice posamično. Nosilna tekočina in vzorec se ne mešata, kar pomeni, da se pretočna celica ne bo zamašila tudi, če prehajajo skozi njo delci različnih velikosti, saj se tekočinski tunel lahko prilagaja, obenem pa onemogoča kontaminacijo pretočne celice. Po hidrodinamskem fokusiranju vsako celico presvetli laser. Po interakciji laserskega žarka z vzorcem večina fotonov neovirano prispe skozi tok. Nekateri zaradi ovirane poti skozi vzorec spremenijo svoje lastnosti, kar opazimo kot odboj oz. razprševanje svetlobe. Dva fotodetektorja merita količino razpršene svetlobe, ki jo oddaja obsevana celica – oddana svetloba je enake valovne dolžine kot obsevalna svetloba. Prvi detektor se nahaja v ravni poti laserskega žarka in omogoča zaznavo odbite svetlobe. Parameter, ki ga najpogosteje imenujemo prednje sipanje, nastane zaradi kontakta s celičnimi membranami in je sorazmeren velikosti celice; večja je celica, večje je sipanje svetlobe in posledično signal, ki ga zaznamo na detektorju, ki sprejema razpršeno svetlobo iz smeri laserskega žarka (odbojni kot je majhen). Zaradi prosojnosti celic prehaja veliko fotonov tudi skozi citoplazmo. V primeru interakcije fotonov z organeli (endoplazemski retikulum, jedro,...), bo prišlo do odboja fotona pravokotno od smeri laserskega žarka. Fotodetektor, ki se nahaja pravokotno glede na smer laserske svetlobe, omogoča zapis drugega parametra – stransko sipanje, ki odraža kompleksnost (zrnatost oz. granuliranost) posamezne celice. Več kot je v celici organelov oz. membranskih struktur, večje bo stransko sipanje in višji bo signal. Fluorescenčni detektor meri svetlobo višje valovne dolžine od vzbujevalne (laserske) svetlobe. Detektor prejema emitirano fluorescenčno svetlobo določene valovne dolžine in na ta način meri signal, ki ga oddaja določeno fluorescenčno barvilo. Lateralna fluorescenčna svetloba je šibka, zato se signal ojača še s fotopomnoževalko. Vsi omenjeni fotodetektorji pretvorijo svetlobne signale v električne. Izmerjene vrednosti električnih signalov po računalniški obdelavi prikažemo matematično in grafično. O vsakem delcu na ta način, poleg podatkov o njegovi relativni velikosti in kompleksnosti, dobimo še podatek o vrsti in jakosti fluorescenčnih signalov. Analiza podatkov omogoča prikaz dvodimenzionalnih razsevnih diagramov in enodimenzionalnih

histogramov, na podlagi katerih se preštejejo in klasificirajo posamezni delci. Rezultat analize so koncentracije posameznih delcev podane kot število delcev na μL (8, 21, 22).

3.3.2 Postopek analize vzorcev na pretočnem citometru

- Najprej izvedemo kontrolo kakovosti delovanja analizatorja s proizvajalčevim vzorcem kontrole kakovosti.
 - Analiziramo 2 nivoja vzorcev kontrole kakovosti in z delom nadaljujemo, ko so rezultati meritev ustrezni.
- Urinski lonček z vzorcem dobro premešamo in 9,5 mL urina z vakuumskim odvzemom prelijemo v epruveto.
- Epruveto odmašimo in postavimo v avtomatski podajalnik vzorcev.
- Analiza vzorca se izvede popolnoma avtomatizirano.
- Pregledamo rezultate in jih validiramo.
- Po zaključenem delu izvedemo še dodatno kontrolo kakovosti procesa.

3.3.3 Sistemske tekočine in reagenti

- UX II SEARCH SED – barvilo za barvanje formiranih delcev v urinu. V 0,03 % je sestavljeno iz polimetinskega fluorescenčnega barvila in v 99,9 % iz etilen glikola. Barvilo delno obarva jedra celic, citoplazmo in membrane (21, 23).
- UX II PACK SED – podporna raztopina, ki deluje kot redčitveni reagent in skupaj z barvilom preprečuje hemolizo in vzdržuje obliko eritrocitov (21).
- UX II SEARCH BAC – barvilo za barvanje bakterij v urinu. V 0,01 % je sestavljeno iz polimetinskega fluorescenčnega barvila in 99,9 % iz etilen glikola. Barvilo se izrazito veže na nukleinsko-kislinske elemente znotraj bakterij (21, 24).
- UX II PACK BAC – podporna raztopina, ki deluje kot redčitveni reagent za vzorec, kot kationski detergent skupaj z fluorescenčnim barvilom zviša učinkovitost barvanja bakterijskih nukleinskih kislin, z vzdrževanjem točno določenega pH pa preprečuje dodatno nespecifično barvanje drugih delcev urina in zmanjšuje vpliv nitritov na barvanje (21).
- UX II SHEATH – nosilna raztopina za analizo razredčenih in obarvanih vzorcev (21).
- UF II CONTROL – 2 nivojska kontrolna raztopina, ki vsebuje lateksne delce, ki predstavljajo eritrocite, levkocite, epitelne celice, cilindre in bakterije. Nivo 1 vsebuje 0,1 % lateksnih delcev, medtem, ko jih nivo 2 vsebuje 0,4 %. Ob pravilno

kalibriranem analizatorju, se morajo izmerjene vrednosti teh parametrov nahajati v ciljnem območju vrednosti kontrol kakovosti (25).

3.3.4 Merilni pripomočki in aparature

- urinski analizator Sysmex UX 2000, Sysmex Corporation, Japonska
- urinski lonček brez dodatkov in z enoto za vakuumski odvzem vzorca, Sarstedt, Nemčija
- epruvete V-Monovette, brez dodatkov, 9.5 mL, Sarstedt, Nemčija
- standardne RD epruvete z dvojnim dnom, Roche Diagnostics, Nemčija

3.4 Analiza vzorcev z urinokulturo

V LRM je bila izvedena urinokultura po Sanfordu z namenom ugotavljanja prisotnosti in števila patogenih bakterij. Princip te analize sloni na inokulaciji malega volumna vzorca urina na hranilni agar, ki se ga inkubira na telesni temperaturi. V 24-48 h na agarju porastejo prisotne bakterije ali glive v obliki malih okroglih kolonij. Velikost, oblika in barva kolonij pomagajo pri identifikaciji prisotnih bakterij, število kolonij pa odraža količino bakterij v nativnem urinu (26).

3.4.1 Postopek izvedbe urinokulture po Sanfordu

- S sterilno pipeto vzamemo 0,1 mL urina in ga prenesemo v epruveto z 9,9 mL sterilne fiziološke raztopine.
- Dobro premešamo, splaknemo pipeto in vzamemo 0,5 mL razredčenega urina, ki ga prenesemo v 4,5 mL hranljivega bujona.
- Ponovno dobro premešamo, splaknemo pipeto in iz epruvete vzamemo 0,5 mL razredčenega bujona, od katerega damo:
 - 0,1 mL na hranljivi agar in ga s sterilno hokej palčko enakomerno razmažemo po površini agarja,
 - 0,1 mL na agar ORI in ga s sterilno hokej palčko enakomerno razmažemo po površini agarja.
- Nerazredčen urin s sterilno 10 µL ezo cepimo na agar TSBA.
- Gojišča inkubiramo aerobno pri 35 °C 18-24 h.

3.4.2 Rezultati urinokulture po Sanfordu

- Če vsa gojišča ostanejo sterilna, je rezultat <1000 CFU/mL urina.
- Če je bujon moten in ostala gojišča sterilna, je rezultat 1000 CFU/mL urina.

- Če je bujon moten, na hranljivem agarju pa porastejo kolonije, predstavlja vsaka kolonija 10000 CFU/mL urina.
- Pri urinu, odvzetim z metodo srednjega curka, je pozitiven rezultat > 100000 CFU/mL – kar pomeni > 10 kolonij na hranljivem agarju.
- Pri urinu, odvzetim s katetrom, kot pozitiven rezultat šteje rast bakterij v bujonu ali hranljivem agarju.
- Če pri urinu, odvzetim po metodi srednjega curka in rezultatom > 100000 CFU/mL porastejo 3 ali več različne vrste bakterij, se vzorec smatra kot kontaminiran pri odvzemu.

3.4.3 Merilni pripomočki in aparature

- graduirana pipeta 2 mL, Hirschmann, Nemčija
- graduirana pipeta 1 mL, Brandt, Nemčija
- pipetor Accu-jet pro, Brandt, Nemčija
- epruvete 22 mL, Brandt, Nemčija
- epruvete 18 mL, Brandt, Nemčija
- hokej palčke
- hranljivi agar, hišna priprava, uporaba gojišča Brain Heart Infusion, Becton Dickinson, Združene države Amerike
- hranljivi bujon, hišna priprava, uporaba gojišča Brain Heart Infusion, Becton Dickinson, Združene države Amerike
- agar ORI – CHROMagar Orientation Medium, Becton Dickinson, Združene države Amerike
- agar TSBA – Trypticase Soy Agar II with 5 % Sheep Blood, Becton Dickinson, Združene države Amerike
- inkubator I-590VPC, Kambič, Slovenija

3.5 Statistična analiza

Statistična analiza je bila izvedena s programoma MedCalc, verzija 15.8 (MedCalc Software, Ostend, Belgija) in Excel, verzija 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Združene države Amerike). Za kvantitativne meritve koncentracij bakterij in levkocitov smo najprej izvedli osnovno statistično analizo, pri kateri sta nas zanimala mediana (ME) s 95 % intervalom zaupanja (95 % CI) in interkvartilni razpon meritev. Prevalenco klinično pomembnih bakteriurij smo izrazili kot delež pozitivnih vzorcev na

urinokulturi glede na vse testirane vzorce v študiji. Dodatno nas je zanimala porazdelitev rezultatov meritev, zato smo uporabili Kolmogorov-Smirnov test. Nato smo z Mann-Whitneyevim testom ocenili statistično značilne razlike med skupinama koncentracij bakterij in levkocitov glede na »negativen« oz. »pozitiven« rezultat urinokulture. Pri iskanju mejnih vrednosti smo za vsak parameter in kombinacijo obeh izdelali ROC krivuljo po metodologiji DeLonga in drugih (26) ter izračunali površino pod krivuljo (AUC), standardno napako (SN) določitve AUC in 95 % interval zaupanja določitve AUC. Kombinacijo obeh parametrov smo obravnavali s pomočjo logistične regresije, kjer smo združili štetje bakterij in štetje levkocitov v model. Pri vsaki mejni vrednosti smo obravnavali naslednje parametre: diagnostično občutljivost (DO) – Enačba 1, diagnostično specifičnost (DS) – Enačba 2., pozitivno napovedno vrednost (PNV) – Enačba 3, negativno napovedno vrednost (NNP) – Enačba 4, frekvence resnično negativnih (RN), lažno negativnih (LN), resnično pozitivnih (RP) in lažno pozitivnih (LP) rezultatov.

$$DO = \frac{RP}{RP + LN}$$

Enačba 1: Izračun diagnostične občutljivosti

$$DS = \frac{RN}{RN + LP}$$

Enačba 2: Izračun diagnostične specifičnosti

$$PNV = \frac{RP}{RP + LP}$$

Enačba 3: Izračun pozitivne napovedne vrednosti

$$NNV = \frac{RN}{RN + LN}$$

Enačba 4: Izračun negativne napovedne vrednosti

4 Rezultati in razprava

Okužbe sečil so relativno pogoste okužbe, a laboratorijska diagnostika, ki še vedno temelji na urinokulturi, je zelo zamudna in draga. V literaturi je možno najti poročila o preverjanju hitrih presejalnih metod za diagnostiko okužb sečil. Opisane so mikroskopske metode za pregled neobarvanih in obarvanih vzorcev urina, različne encimske metode (kot so katalazni, glukoza-oksidazni, levkocitno-esterazni test, test redukcije nitratov), metode, ki temeljijo na kolorimetrični filtraciji, bioluminescenčne analize, fotometrična detekcija rasti bakterij (28-29) in na koncu tudi pretočna citometrija (3-4, 14, 16-19, 30-36). Omenjeni testi se osredotočajo na ugotavljanje prisotnosti bakteriurije in levkociturije kot pokazatelja prisotnosti okužb sečil. Test redukcije nitratov se danes v okviru osnovne urinske analize največ uporablja kot presejalni test za bakteriurijo. Glavni problem testa (poglavje 1.7) je, da je občutljiv le na bakterije, ki sintetizirajo nitrat-reduktazo, torej na enterobakterije, kar kaže na njegovo omejeno uporabnost, zato je nujno, da se kot presejalne metode vpelje nove metode z večjo natančnostjo in večjo občutljivostjo na različne bakterije.

Na splošno velja, da so ob klinično pomembni bakteriuriji prisotni klinični znaki okužbe sečil in v srednjem curku urina najdemo 100000 ali več CFU/mL patogenih bakterij. Meja za dokaz prisotnosti klinično pomembne bakteriurije je odvisna tudi od tega ali ima pacient povečano tveganje za zapleteno okužbo sečil in ali ima prisotne dejavnike tveganja za zapleteno okužbo sečil (preglednica I) – npr. pri kateteriziranem pacientu je pomembna že minimalna rast bakterij, saj kateter predstavlja tujek v telesu, na katerega se bakterije zlahka prilepijo, tvorijo biofilm, ki omogoča razrast bakterij in kasneje okužbo sečil. Klinično nepomembne bakteriurije so tiste, pri katerih ni prisotnih kliničnih znakov okužbe sečil in v srednjem curku urina najdemo manj kot 100000 CFU/mL.

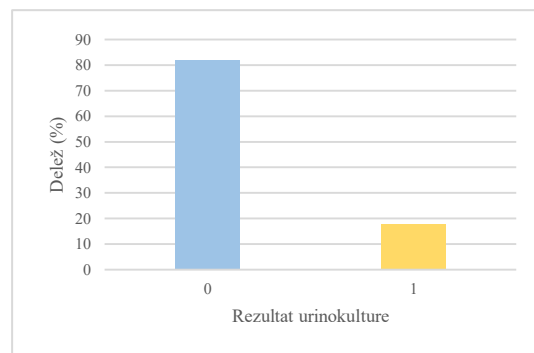
Mejo za klinično pomembno bakteriurijo > 100000 CFU/mL smo izbrali glede na priporočila LRM, evropske smernice za urinsko analizo (7), visok delež vzorcev odvzetih z metodo srednjega curka (> 90 %) in zaradi nepoznavanja pacientovih bolezenskih simptomov ter antibiotične terapije.

4.1 Opis vzorcev in ocena pogostnosti bakteriurij

V študijo je bilo vključenih 309 vzorcev, ki so bili analizirani s potencialno presejalno metodo z uporabo pretočnega citometra in z referenčno mikrobiološko metodo. 13 vzorcev je bilo izključenih iz statistične analize zaradi kontaminacije vzorcev med odvzemom, saj so bile prisotne 3 ali več vrst bakterij. Rezultate prikazuje preglednica X.

Preglednica III: Povzetek rezultatov kvantifikacije bakterij z urinokulturo

CFU/mL	število	delež
<1000	119	40,2
1000	63	21,3
10000-90000	61	20,6
>100000	53	17,9
Skupaj	296	100,0



Slika 1: Delež negativnih »0« in delež pozitivnih »1« vzorcev na urinokulturi

Iz preglednice III je razvidno, da je bilo od 296 vzorcev urina 53 pozitivnih na urinokulturi, kar pomeni, da je bilo v vzorcu urina več kot 100000 CFU/mL. 243 vzorcev urina je bilo negativnih z manj kot 100000 CFU/mL. Preglednica III in slika 1 prikazujeta porazdelitev vzorcev glede na bakterijsko rast pri tej analizi izraženo v CFU/mL.

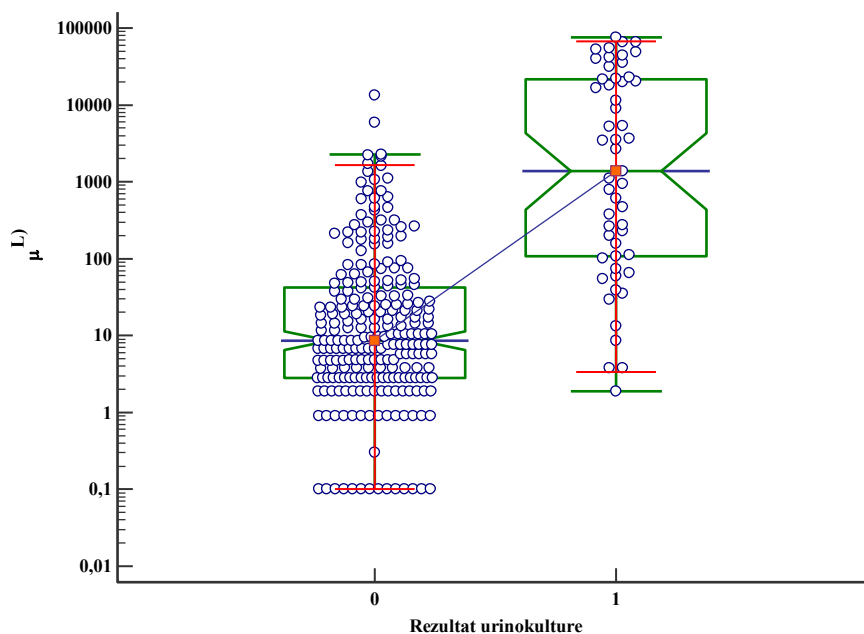
Prevalenca klinično pomembne bakteriurije v naši študiji znaša 17,9 % (95 % CI; 13,7-22,7). Primerjava prevalenc klinično pomembne bakteriurije med študijami je mogoča le, če je kriterij za klinično pomembno bakteriurijo enak – več kot 100000 CFU/mL. V študiji Manonija in drugih (3) je bila prevalenca 37 %, pri Grosso in drugih (15) 23,6 %, pri Broerenu in drugih (32) pa 38 %. Prevalenca klinično pomembnih bakteriurij je bila v naši študiji nižja kot v primerljivih drugih študijah. Do razlik v prevalenci verjetno prihaja zaradi področja delovanja Klinike Golnik, kjer je obravnava pacientov z okužbami sečil manj pogosta kot v splošnih bolnišnicah

Preglednica IV: P-vrednosti iz Kolmogorov-Smirnov testa

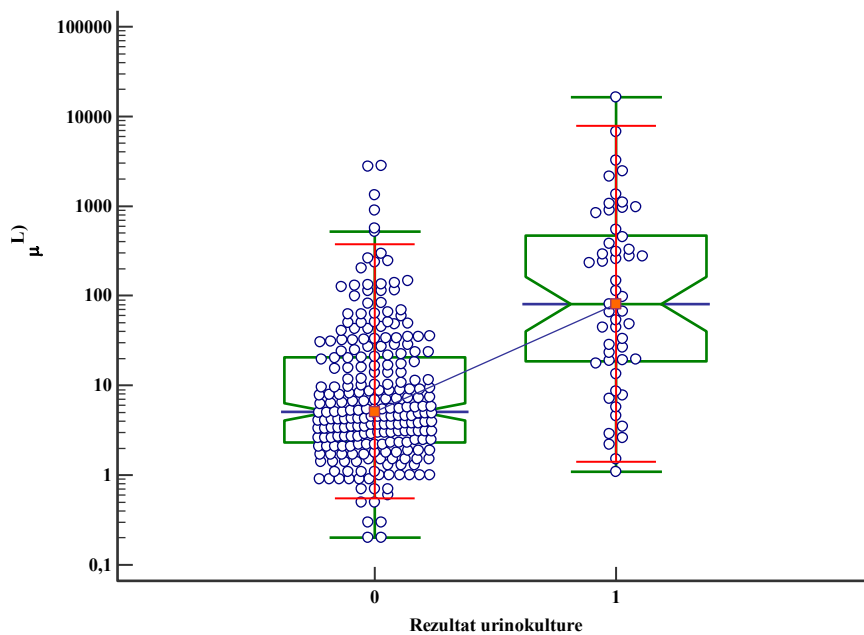
	P vrednost
Štetje bakterij	P < 0,0001
Štetje levkocitov	P < 0,0001
Merilo za zavrnitev normalnosti	P < 0,05

Nadalje smo želeli ugotoviti porazdeljevanje rezultatov analiz s pretočnim citometrom in ugotoviti, če lahko na podlagi štetja bakterij oz. levkocitov ločimo pozitivne in negativne vzorce. Rezultati štetja bakterij in levkocitov se niso porazdeljevali normalno, saj sta P

vrednosti iz Kolmogorov-Smirnov testa (preglednica IV) za štetje bakterij in štetje levkocitov manjši od kriterija za zavrnitev normalnosti, zato smo za ocenjevanje razlik med pozitivnimi in negativnimi vzorci glede na rezultate urinokulture uporabili Mann-Whitneyev test za dva neodvisna vzorca, ki je primeren za ugotavljanje razlik med populacijami z nenormalno porazdelitvijo.



Slika 2: Porazdelitev rezultatov štetja bakterij z glede na kvantifikacijo bakterij z urinokulturo. »0« predstavlja negativen rezultat urinokulture, »1« pa pozitivnega. ME števila levkocitov je predstavljena z modro črto znotraj vsakega diagrama. 95 % vseh rezultatov posamezne kategorije predstavlja interval znotraj rdečih meja. Število bakterij je statistično značilno višje pri pozitivnih rezultatih kot pri negativnih ($P < 0,0001$).



Slika 3: Porazdelitev rezultatov štetja levkocitov glede na kvantifikacijo bakterij z urinokulturo. »0« predstavlja negativen rezultat urinokulture, »1« pa pozitivnega. ME števila levkocitov je predstavljena z modro črto znotraj vsakega diagrama. 95 % vseh rezultatov posamezne kategorije predstavlja interval znotraj rdečih meja. Število levkocitov je statistično značilno višje pri pozitivnih rezultatih kot pri negativnih ($P < 0,0001$).

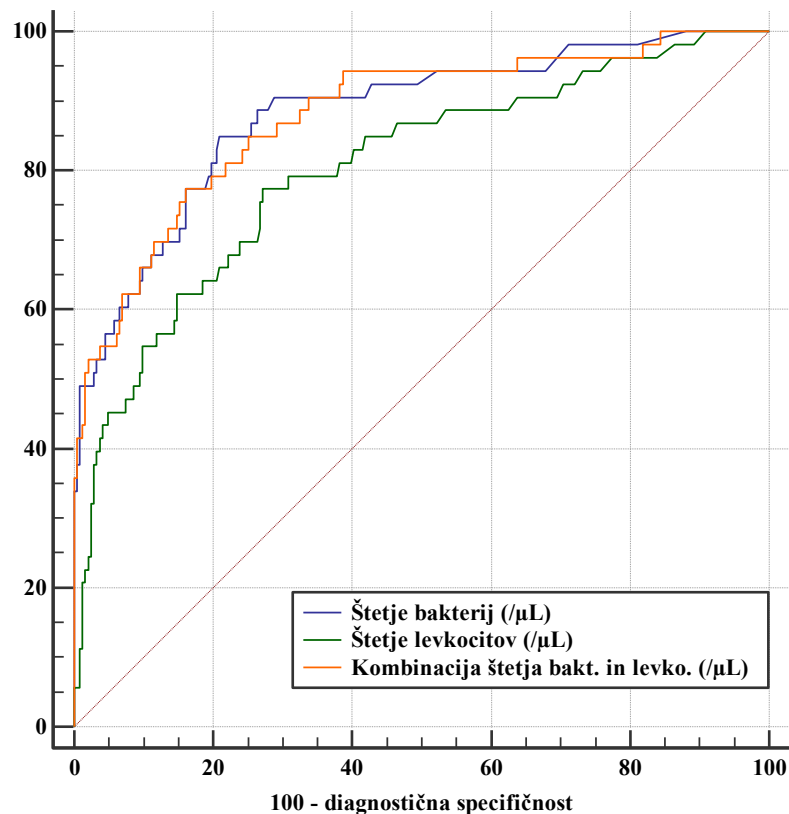
Slika 2 in slika 3 prikazujeta, da je porazdelitev rezultatov štetja bakterij in levkocitov pri vzorcih s klinično pomembno bakteriurijo statistično značilno različna pri populaciji negativnih in pozitivnih vzorcev, saj sta obe P vrednosti manjši od kriterija za potrditev statističnih razlik med dvema neodvisnima vzorcema, ki znaša $P < 0,05$. ME pri negativnih vzorcih za bakterije je $8,6 /\mu\text{L}$ (95 % CI; 6,7-12,4) in $1369,4 /\mu\text{L}$ (95 % CI; 275,3-9180,1) pri pozitivnih vzorcih. ME pri negativnih vzorcih za levkocite je $5,1 /\mu\text{L}$ (95 % CI; 4,3-6,6) in $81,0 /\mu\text{L}$ (95 % CI; 32,8-277,4) pri pozitivnih vzorcih. Iz teh podatkov lahko sklepamo, da je opazovana metoda na podlagi parametrov štetja bakterij oz. levkocitov zmožna razlikovati med negativnimi in pozitivnimi vzorci. Podobno so ugotovili tudi Manoni in drugi (3) v svoji študiji, kjer so za ugotavljanje razlik med populacijami pozitivnih in negativnih vzorcev uporabili Kruskal-Wallisov test in so vrednosti P znašale $P < 0,0001$ za štetje bakterij ter $P < 0,001$ za štetje levkocitov, ki potrjujejo prisotnost statistično značilnih razlik med pozitivnimi in negativnimi vzorci pri analizi urinokulture.

Na podlagi zgornjih rezultatov lahko zaključimo, da sta štetje bakterij oz. levkocitov primerna parametra za razlikovanje bakteriurij potrjenih z referenčno mikrobiološko metodo.

4.2 Ocena diagnostične uporabnosti pretočne citometrije kot presejalne metode pri diagnostiki bakteriurij

V nadaljevanju smo želeli ugotoviti, kateri izmed parametrov analize s pretočnim citometrom ali kombinacija obeh je primernejši za uporabo pri presejanju vzorcev. Za oblikovanje modela, ki upošteva oba parametra, smo uporabili logistično regresijo, s pomočjo katere smo za vsak vzorec pridobili podatek o predvideni verjetnosti za »pozitiven« rezultat urinokulture. Za vsak parameter in kombinacijo obeh smo izdelali ROC krivulje. Določitev mejnih številčnih koncentracij bakterij in levkocitov ter mejne predvidene verjetnosti za kombinacijo štetja bakterij in levkocitov je potekala s podatki ROC krivulj, kjer je za vsako koncentracijo oz. predvideno verjetnost izračunana DO, DS, PNV in NNV (preglednice iz priloge: preglednica XI, preglednica XII, preglednica XIII). Evropske smernice za urinsko analizo (7) priporočajo mejo diagnostične občutljivosti za presejalni test $> 90 \%$, zato smo izbrali za mejno koncentracijo oz. predvideno verjetnost prvo najvišjo vrednost, ki je zadostila temu kriteriju.

Nato smo primerjali površine pod posameznimi krivuljami med sabo in iskali statistično značilne razlike med površinami.



Slika 4: ROC krivulje za štetje bakterij, štetje levkocitov in kombinacijo obeh glede na kvantifikacijo bakterij z urinokulturo

Slika 4 prikazuje ROC krivulje štetja bakterij, levkocitov in kombinacije obeh parametrov, pri katerih smo za referenco vzeli rezultat urinokulture s prisotnostjo klinično pomembne bakteriurije pri meji > 100000 CFU/mL. Razvidno je, da sta krivulji štetja bakterij in kombinacije obeh parametrov zelo podobni, medtem ko krivulja štetja levkocitov odstopa.

Preglednica V: Površine pod ROC krivuljo za štetje bakterij, levkocitov in kombinacijo obeh

Kriterij	AUC	SN za AUC	95 % CI za AUC
Štetje bakterij (št./ μ L)	0,882	0,0279	0,827-0,937
Štetje levkocitov (št./ μ L)	0,802	0,0359	0,732-0,873
Kombinacija bakt. in levko. (št./ μ L)	0,880	0,0283	0,824-0,935

Površini pod ROC krivuljo za štetje bakterij in za kombinacijo obeh parametrov sta zelo podobni, kar je v skladu z ugotovitvami iz slike 4. Najmanjša površina pod ROC krivuljo je pri štetju levkocitov.

Preglednica VI: Primerjava ROC krivulj

Štetje bakterij (št. /μL) vs. štetje levkocitov (št. /μL)	
Razlika med površinama	0,0798
Standardna napaka	0,0313
95 % interval zaupanja	0,0185 to 0,141
Stopnja statistične značilnosti	P=0,0107
Štetje bakterij (št. /μL) vs. kombinacija bakt. in levko. (št. /μL)	
Razlika med površinama	0,00210
Standardna napaka	0,0169
95 % interval zaupanja	-0,0310 to 0,0352
Stopnja statistične značilnosti	P=0,9011
Štetje levkocitov (št. /μL) vs. kombinacija bakt. in levko. (št. /μL)	
Razlika med površinama	0,0777
Standardna napaka	0,0211
95 % interval zaupanja	0,0364 to 0,119
Stopnja statistične značilnosti	P=0,0002

V preglednici VI je prikazana primerjava posameznih ROC krivulj. Razvidno je, da obstaja statistično značilna razlika med krivuljami *Štetje bakterij (št. / μ L) vs. štetje levkocitov (št. / μ L)* (P = 0,0107) in *Štetje levkocitov (št. / μ L) vs. kombinacija bakt. in levko. (št. / μ L)* (P = 0,0002). Statistično značilne razlike pa ni med krivuljama *Štetje bakterij (št. / μ L) vs. kombinacija bakt. in levko. (št. / μ L)* (P = 0,9011).

Iz rezultatov (preglednica V) je razvidno, da sta največji površini pod ROC krivuljo pri štetju bakterij in pri kombinaciji obeh parametrov, in sicer 0,882 in 0,880. Podrobnejša analiza primerjave površin pod ROC krivuljami (preglednica VI) je pokazala, da ROC krivulja štetja levkocitov statistično značilno odstopa od preostalih dveh, ki nista statistično značilno različni. Iz tega lahko sklepamo, da bi za presejalno metodo lahko uporabili samo štetje bakterij, saj se po diagnostični uporabnosti statistično neznačilno razlikuje od diagnostične uporabnosti kombinacije obeh parametrov.

Preglednica VII: Prikaz biostatističnih podatkov za štetje bakterij, štetje levkocitov, kombinacijo štetja bakterij in levkocitov pri mejnih koncentracijah in rutinsko diagnostiko okužbe sečil

	Štetje bakterij	Štetje levkocitov	Kombinacija štetja bakterij in levkocitov	Rutinska diagnostika
Kriterij za urinokulturo	>27,7/ μ L	>3,4/ μ L	>0,094838367	sum na okužbo sečil
DO	0,91 (95% CI; 0,79-0,97)	0,91 (95% CI; 0,79-0,97)	0,91 (95% CI; 0,79-0,97)	0,55 (95%; 0,40-0,68)
DS	0,71 (95% CI; 0,65-0,77)	0,36 (95% CI; 0,30-0,43)	0,66 (95% CI; 0,60-0,72)	0,73 (95%; 0,67-0,78)
PNV	0,41 (95% CI; 0,32-0,50)	0,24 (95% CI; 0,18-0,30)	0,37 (95% CI; 0,32-0,42)	0,31 (95%; 0,24-0,38)
NNV	0,97 (95% CI; 0,94-0,99)	0,95 (95% CI; 0,88-0,98)	0,97 (95% CI; 0,93-0,99)	0,88 (95%; 0,84-0,91)
RP	48	48	48	29
LP	70	155	82	66
LN	5	5	5	24
RN	173	88	166	177
Ujemanje z urinokulturo	74,7%	45,9%	72,3%	69,6%

Izkaže se, da je mejna koncentracija bakterij 27,7 / μ L, levkocitov pri 3,4 / μ L ter mejna predvidena verjetnost za kombinacijo obeh 0,094838367. Izbrane mejne koncentracije za bakterije in levkocite so v primerjavi z drugimi objavami relativno nizke, saj je naša izbrana vrednost za bakterije 27,7 / μ L; za levkocite 3,4 / μ L – v preglednem članku Shanga in drugih (19) pa so se gibale odločitvene mejne koncentracije za bakterije v intervalu 20-690 / μ L (14,2-8000 / μ L v kombinaciji z levkociti) in za levkocite v intervalu 56-110 / μ L (6,7-150 / μ L v kombinaciji z bakterijami). Primerjava kombinacije štetja bakterij in levkocitov z drugimi študijami ni bila mogoča, saj se primerljive študije kombinacije parametrov niso lotevale z izdelavo modela z logistično regresijo marveč z oblikovanjem dveh ločenih eksperimentalnih mej za bakterije in levkocite, ki so ju potem kombinirali na različne načine; nekateri (3, 15, 16, 30) so vzorec smatrali kot pozitiven, če je bila posamezna ali obe izmed mej presežena/i, medtem, ko so Pieretti in drugi (33) opredelili vzorec kot pozitiven, če sta bili preseženi obe mejni koncentraciji.

4.2.1 Ugotavljanje diagnostične specifičnosti presejalne metode s pretočno citometrijo pri diagnostiki bakteriurij

DO je verjetnost pozitivnega izida testa pri preiskovancih s prisotno boleznijo. DO je bila v naši študiji postavljena glede na Evropske smernice (7) in je znašala > 0,90. DS je verjetnost negativnega izida testa pri preiskovancih, ki nimajo prisotne bolezni. DS štetja bakterij, levkocitov oz. kombinacija obeh s pretočnim citometrom je znašala 0,71; 0,36 in 0,66. DS štetja bakterij je primerljiva oz. celo boljša kot rezultat povprečne DS iz preglednega članka Shanga in drugih (19), ki znaša 0,60; medtem ko DS levkocitov ni primerljiva z njihovi rezultati, saj je bila njihova povprečna diagnostična občutljivost levkocitov 0,67.

4.2.2 Ugotavljanje negativne in pozitivne napovedne vrednosti presejalne metode s pretočno citometrijo pri diagnostiki bakteriurij

Sledila je diagnostična ocena testov, pri katerih smo izračunali napovedne vrednosti. Za presejalni test je poleg diagnostične občutljivosti pomembna predvsem NNV. NNV je verjetnost, da preiskovanec nima bolezni, če je diagnostični test negativen. V našem primeru to pomeni verjetnost, da preiskovanec z negativnim rezultatom nima klinično pomembne bakteriurije. PNV je verjetnost, da preiskovanec ima bolezen, če je diagnostični test pozitiven. Iz naših podatkov smo izračunali NNV, ki je znašala za bakterije 0,97; za levkocite 0,95 in za kombinacijo 0,97. NNV so torej pri vseh treh vrstah analiz zelo visoke,

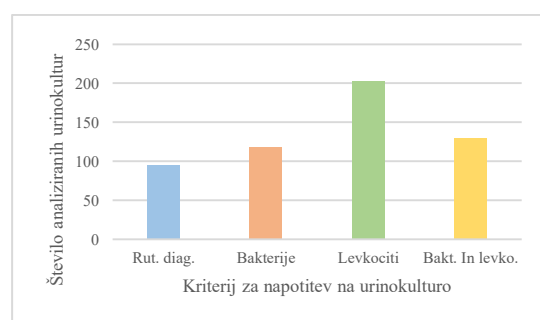
kar je za presejalno metodo ključnega pomena, saj visoka NNV daje zagotovilo, da pri izključitvi vzorca (kot negativnega) iz nadaljnje obravnave ne delamo napake oz. je prav, da se takšen vzorec izključi. Izračunane PNV so znašale za bakterije 0,41, za levkocite 0,24 in za kombinacijo 0,37. Nizka PNV pomeni, da pri potrjevanju pozitivnih vzorcev nimamo zagotovila, da je vzorec res pozitiven in je pri takšnem vzorcu potrebna nadaljnja obravnava. PNV za štetje bakterij in kombinacijo so lahko nizke zaradi prisotnosti mrtvih bakterij (morebitna prisotnost antibiotične terapije), ki jih pretočni citometer ne zmore ločiti od živih ali zaradi nizkega bakterijskega bremena. Nizka vrednost PNV pri določanju levkocitov je lahko posledica persistence levkociturije po neuspešni antibiotični terapiji. NNV v študiji Manonija in drugih (3) je bila za štetje bakterij 0,98 (95 % CI; 0,94-0,99) in za štetje levkocitov 0,92 (95 % CI; 0,84-0,96); v isti študiji so bile vrednosti PNV za štetje bakterij 0,92 (95 % CI; 0,83-0,96) in za štetje levkocitov 0,72 (95 % CI; 0,61-0,80). NNV obeh parametrov iz naše študije so primerljive s študijo Manonija in drugih (3), medtem ko so rezultati naših PNV bistveno nižji. Do razlik v PNV verjetno prihaja zaradi različnih mejnih koncentracij, ki so v naši študiji nižje kot v študiji Manonija in drugih (3).

4.3 Ocena uspešnosti presejanja vzorcev s pretočno citometrijo

V zadnjem delu raziskave smo želeli preveriti uspešnost presejanja vzorcev za urinokulturo. Želeli smo ugotoviti, koliko vzorcev, ki smo jih predhodno analizirali s presejalno pretočno citometrijo, je bilo upravičeno napotjenih na potrditveno analizo z urinokulturo. Naša študija je bila namreč oblikovana tako, da smo lahko dostopali do podatkov o tem, ali je bil posamezen pacient med redno diagnostiko obravnavan zaradi okužbe sečil in ali je bil njegov vzorec urina analiziran z urinokulturo. Podatki so v preglednici X in povzeti v preglednici VIII.

Preglednica VIII: Primerjava števila analiziranih urinokultur ob uporabi različnih kriterijev za napotitev na urinokulturo

Kriterij za napotitev na urinokulturo	Analizirane urinokulture	
	število	delež (%)
Rutinska diagnostika	95	32,1
Štetje bakterij	118	40,0
Štetje levkocitov	203	68,6
Kombinacija štetja bakterij in levkocitov	130	43,9



Slika 5: Prikaz števila analiz urinokulture glede na kriterij za napotitev na urinokulturo

Med rutinsko diagnostiko je bilo na urinokulturo poslanih 95 urinskih vzorcev, medtem ko bi z uporabo katerega od kriterijev, oblikovanih na podlagi presejalne metode za napotitev

na analizo z urinokulturo, bilo analiziranih vsaj 24,2 % več urinokultur (preglednica VIII in slika 5). Ugotovitve iz sorodnih študij so različne, saj Krongvorakul in drugi (17) trdijo, da bi nepotrebne urinokulture zmanjšali za 30,4 %, Pieretti in drugi (33) bi jih zmanjšali za 43 %, medtem, ko Broeren in drugi (32) ugotavljajo, da pretočna citometrija ni primerna metoda za presejanje negativnih vzorcev v njihovem mikrobiološkem laboratoriju.

V nadaljevanju smo skušali ugotoviti, ali ima pretočna citometrija kakšno dodatno vrednost pri rutinski diagnostiki bakteriurij. Primerjali smo število RP in LN obeh načinov napotitve vzorcev na urinokulturo (preglednica VII). Izkazalo se je, da pretočna citometrija zazna 90,1 % vseh klinično pomembnih bakteriurij, medtem ko jih rutinska diagnostika zazna le 54,7 %. Natančneje smo pregledali obravnavo 24 pacientov, katerih vzorci med rutinsko diagnostiko niso bili analizirani z urinokulturo, a vendar so bili pozitivni pri naši študiji; to so lažno negativni vzorci pacientov pri rutinski diagnostiki. Zdravnik se pri teh pacientih ni odločil za analizo v mikrobiološkem laboratoriju, ker pacient ob pregledu ni kazal nobenih znakov okužbe sečil, kar pomeni, da je šlo za asimptomatsko bakteriurijo. Analiza medicinskih podatkov je pokazala, da pacienti v roku petih dni po obravnavi v naši študiji niso razvili simptomatske bakteriurije, kar pomeni, da je zdravnik na podlagi pregleda pacienta pravilno usmerjal diagnostiko brez nepotrebnih analiz v mikrobiološkem laboratoriju in brez škode za bolnika.

Na koncu smo še podrobneje obravnavali skupino pacientov s pozitivnim rezultatom urinokulture z namenom, da ugotovimo ali lahko delitev v podskupine glede na spol ali starost pripomore k boljšemu presejanju vzorcev. Skupina pacientov s pozitivnim rezultatom urinokulture je vključevala 20 moških in 33 žensk, od tega jih je bilo 10 starih največ 65 let in 43 starejših od 65 let. Obe razdelitvi skupine sta skladni s podatki iz aktualne literature (1-2), kjer je zapisano, da so okužbe sečil pogostejše pri ženskah in pri starostnikih. Za vsako podskupino smo določili novo mejno koncentracijo pri $DO > 90,0 \%$.

Preglednica IX: Mejne koncentracije bakterij različnih podskupin populacije

Podskupina	Mejna koncentracija bakterij
Moški	12,4 / μ L
Ženske	63,3 / μ L
Starost \leq 65 let	54,7 / μ L
Starost $>$ 65 let	27,7 / μ L

Nato smo natančno določili 95 % interval zaupanja za našo mejno (kritično) koncentracijo bakterij 27,7 / μ L, ki znaša 3,8-61,8 / μ L. Ta interval zaupanja smo določili na podlagi 1. decila koncentracij bakterij vzorcev s pozitivnim rezultatom urinokulture, saj ti

vzorci predstavljajo tistih 10 %, ki jih izpustimo pri presejalnim testu, če izberemo $DO > 90$ %. Interval je zelo širok, saj je bil določen na majhnem številu vzorcev in če upoštevamo, da ima vsaka mejna koncentracija iz preglednice IX podobno širok interval (ki jih ni mogoče izračunati), ugotovimo, da se intervali med seboj prekrivajo. To pomeni, da ni večjih razlik, če pozitivne vzorce razdelimo na posamezne podskupine. Rezultati nakazujejo razliko v številu bakterij v urinu med žensko in moško populacijo, vendar bi bilo treba to ugotovitev dokazati na večjem številu pacientov.

Na osnovi navedenega lahko zaključimo, da z uporabo pretočne citometrije sicer odkrijemo več bakteriurij z večjo PNV, kot jih je bilo napotnih na osnovi zdravniških odločitev, vendar se je izkazalo, da gre za asimptomatske okužbe, ki ne zahtevajo zdravljenja. V našem primeru pretočna citometrija tako ne bi pripomogla k boljši obravnavi pacientov, saj bi zajela preveč dokazano nesmiselnih (LP) vzorcev ter s tem povečala število nepotrebno analiziranih urinokultur in finančnih stroškov. Nismo uspeli dokazati vpliva spola in starosti pacientov na diagnostično uporabnost preiskave, vendar so za dokončen zaključek potrebne dodatne raziskave. Metoda bo diagnostično postala uporabna šele, ko bo med »pozitivnimi« vzorci manj lažno pozitivnih.

5 Sklep

V konvencionalnih kliničnih mikrobioloških laboratorijih ostaja urinokultura zlati standard za diagnostiko okužb sečil, identifikacijo patogenov in testiranje občutljivosti patogena za antibiotike. Urinokultura je časovno dolgotrajna in tehnično zahtevna; največji problem pri tem je, da je velikokrat izvedena na »negativnih« vzorcih. Prepoznavanje prav teh »negativnih« vzorcev predstavlja izziv za klinično-biokemijske laboratorije, katerih cilj je uvesti klinično uporabno presejalno metodo za diagnostiko okužb sečil, ki bo hitra, cenovno učinkovita, enostavna, z visoko diagnostično občutljivostjo in negativno napovedno vrednostjo.

V študiji smo ugotovili, da je določanje koncentracije bakterij v urinu s pretočno citometrijo primeren parameter za diagnostiko bakteriurij. Dokazali smo, da uporaba koncentracije levkocitov v urinu kot dodatnega parametra ne izboljša učinkovitosti presejalne metode.

Naši rezultati kažejo, da z vpeljavo eksperimentalne presejalne metode v redno diagnostiko okužb sečil ne bi razbremenili mikrobiološkega laboratorija, ampak bi mu celo povečali obseg analiziranih urinokultur (vsaj za 24,2 %). Na osnovi ugotovljenega lahko zaključimo, da vpeljava pretočne citometrije kot presejalne metode v diagnostiki bakteriurij (še) ni smiselna.

Rezultati študije kažejo na to, da je pretočna citometrija natančna in cenovno učinkovita metoda, ki ima velik potencial pri izločanju »negativnih« vzorcev za urinokulturo, vendar, glede na populacijo pacientov v študiji in trenuten postopek diagnosticiranja okužb sečil tega, v naši raziskavi nismo mogli potrditi. Pretočna citometrija tako ostaja zanimiva metoda, ki bi lahko zmanjšala TAT in delovno obremenitev mikrobioloških laboratorijev, vendar je potreben še dodaten korak v razvoju metode, predvsem na področju zmanjševanja lažno pozitivnih rezultatov.

6 Literatura

1. **Košnik M, Mrevlje F, Štajer D et al:** *Interna medicina*, 4. izdaja, Littera picta, d.o.o., Ljubljana, 2011: 1009-165.
2. **Lindič J, Kovač D, Kveder R et al:** *Bolezni ledvic*, 3. izdaja, Slovensko zdravniško društvo, Slovensko nefrološko društvo in Univerzitetni klinični center Ljubljana - Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Ljubljana, 2014: 43-387.
3. **Manoni F, Fornasiero L, Ercolin M et al:** *Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infection*, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2009; 65: 103-7.
4. **Monsen T, Ryden P:** *Flow Cytometry Analysis Using Sysmex UF-1000i Classifies Uropatogens Based on Bacterial, Leukocyte and Erythrocyte Counts in Urine Specimens among Patients with Urinary Tract Infection*, Journal of Clinical Microbiology 2015; 53: 539-45.
5. **Gubina M, Ihan A:** *Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo*, Medicinski razgledi, Ljubljana, 2002: 379-82.
6. **Brunzel NA:** *Fundamentals of urine and body fluids*, 2. izdaja, Elsevier, Philadelphia, 2004: 41-279.
7. **European Confederation of Laboratory Medicine:** *European urinalysis guidelines*, Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 2000: 1-96.
8. **McPherson RA, Pincus MR:** *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 22. izdaja, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011: 445-79.
9. **Sysmex Corporation:** *MEDITAPE II 10U, Package Insert*, 02/2014.
10. **Tworek JA, Wilkinson D, Walsh MK:** *The Rate of Manual Microscopic Examination of Urine Sediment*, Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 1868-73.
11. **Manoni F, Gessoni G, Alessio Grazia M et al:** *Gender's equality in evaluation of urine particles; Results of a multicenter study of the Italian Urinalysis Group*, Clinica Chimica Acta 2014; 427: 1-5.
12. **Yuno T, Kawakami S:** *Clinical Case Study*, Sysmex Corporation, Kobe, 2009: 1-79.
13. **Brilha S, Proenca H, Cristino JM et al:** *Use of flow cytometry (Sysmex UF-100) to screen for positive urine cultures; in search for the ideal cut-off*, Clin Chem Lab Med 2010; 48: 289-92.
14. **De Rosa R, Grosso S, Bruschetta G et al:** *Evaluation of the sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection*, Clinica Chimica Acta 2010; 411: 1137-42.
15. **Grosso S, Bruschetta G, De Rosa R, et al:** *Improving the efficiency and efficacy of pre-analytical and analytical work-flow of urine cultures with urinary flow cytometry*, New Microbiologica 2008: 501-5.
16. **van der Zwet WC, Hessels J, Canbolat F et al:** *Evaluation of the Sysmex UF-1000i urine flow cytometer in the diagnostic work-up of suspected urinary tract infection in a Dutch general hospital*, Clin Chem Lab Med 2010; 48: 1765-71.
17. **Krongvorakul J, Phundhusuwannakul S, Santanirand P et al:** *A flow cytometric urine analyzer for bacteria and white blood cell counts plus urine dipstick test for rapid screening of bacterial urinary tract infectio.*, Asian Biomedicine 2012; 6: 601-8.
18. **Marschal M, Wienke M, Hoering S et al:** *Evaluation of 3 different rapid automated systems for diagnosis of urinary tract infections*, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2012; 72: 125-30.
19. **Shang Y, Wang Q, Zhang J et al:** *Systematic review and meta-analysis of flow cytometry in urinary tract infection screening*, Clinica Chimica Acta 2013; 424: 90-5.
20. **Manoni F, Valverde S, Antico F et al:** *Measurment of urine leukocytes by second generation flow cytometry; application in the diagnosis of acute urinary tract infections in adult patients*, Riv Med Lab 2001; 2: 19-27.
21. **Sysmex Corporation:** *Fully Automated Integrated Urine Analyzer, UX-2000, Navodila za uporabo*, Sysmex Corporation, Kobe, 2014: 1-356.

22. **Milek M:** *Biomedicinska analitika: uporaba pretočne citometrije za preučevanje mehanizmov citotoksičnosti (Vaje iz Biomedicinske analitike: gradivo za interno rabo)*, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2008: 1-7.
23. **Sysmex Corporation:** *UX II SEARCH-SED, Spremni list*, 02/2015.
24. **Sysmex Corporation:** *UX II SEARCH-BAC, Spremni list*, 02/2015.
25. **Sysmex Corporation:** *UFII CONTROL, Spremni list*, 09/2014.
26. **Public Health England:** *UK SMI: Investigation of urine. Bacteriology B 41*, 8.1, 06. 09 2016: 1-50.
27. **DeLong ER, De Long DM, Clarke-Pearson DL:** *Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach*, Biometrics 1988; 44: 837-45.
28. **Pezzlo M:** *Detection of Urinary Tract Infections by Rapid Methods*, Clinical Microbiology Reviews 1988; 1: 268-80.
29. **Pezzlo MT, Amsterdam D, Anhalt JP et al:** *Detection of Bacteriuria and Pyuria by URISCREEN, a Rapid Enzymatic Screening Test*, American Society for Microbiology 1992; 30: 680-4.
30. **Wang J, Zhang Y, Xu D et al:** *Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the Diagnosis of Urinary Tract Infection*, American Society for Clinical Pathology 2010; 133: 577-82.
31. **Gutierrez-Fernandez J, Lara A, Bautista MF et al:** *Performance of the Sysmex UF1000i system in screening for significant bacteriuria before quantitative culture of aerobic/facultative fast-growth bacteria in a reference hospital*, Journal of Applied Microbiology 2012; 113: 609-14.
32. **Broeren MAC, Bahceci S, Vader HL et al:** *Screening for Urinary tract infection with the Sysmex UF-1000i Urine Flow Cytometer*, Journal of Clinical Microbiology 2011; 49: 1025-29.
33. **Pieretti B, Brunati P, Pini B et al:** *Diagnosis of Bacteriuria and Leukocyturia by Automated Flow Cytometry Compared with Urine Culture*, American Society for Microbiology 2010; 48: 3990-6.
34. **Manoni F, Tinello A, Fornasiero L et al:** *Comparison of Sysmex UF-100 and UF-1000i with urine culture for the diagnosis of urinary tract infections*, Biochimica Clinica 2012; 36: 107-11.
35. **Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Kärpänoja P et al:** *Screening of Urine Samples by Flow Cytometry Reduces the Need for Culture*, Journal of Clinical Microbiology 2010; 48: 3117-21.
36. **Kadkhoda K, Minickam K, DeGagne P et al:** *UF-1000 flow cytometry is an effective screening method for urine specimen*, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2011; 69: 130-6.

7 Priloge

Preglednica X: Rezultati meritev števila bakterij in levkocitov s pretočno citometrijo, rezultati urinokulture in podatki o rutinski napotitvi na urinokulturo

Zaporedna številka	Datum odvzema vzorca	Bakterije / μ L	Levkociti / μ L	Urinokultura CFU/mL	Rutinska napotitev na urinokulturo
1	06.06.2016	977,0	24,8	<1000	NE
2	06.06.2016	3,8	9,5	1000	NE
3	06.06.2016	2250,5	50,6	<1000	NE
4	06.06.2016	5,7	1,4	<1000	NE
5	06.06.2016	2,8	1,0	1000	NE
6	06.06.2016	1612,3	81,9	50000	NE
7	06.06.2016	4,7	3,1	<1000	NE
8	06.06.2016	0,0	2,2	<1000	NE
9	06.06.2016	4,8	7,3	10000	NE
10	06.06.2016	0,0	6,3	<1000	NE
11	06.06.2016	0,9	3,9	<1000	NE
12	06.06.2016	1,9	2,9	1000	NE
13	06.06.2016	2,8	2,6	<1000	NE
14	06.06.2016	4,7	3,7	1000	DA
15	07.06.2016	179,6	20,1	<1000	NE
16	07.06.2016	0,0	7,3	1000	NE
17	07.06.2016	39,3	3,5	>100000	NE
18	07.06.2016	1,9	7,0	20000	NE
19	07.06.2016	1,9	2,9	<1000	NE
20	07.06.2016	2,8	9,4	1000	DA
21	07.06.2016	82,4	4,9	<1000	NE
22	07.06.2016	0,9	6,9	<1000	NE
23	07.06.2016	3,8	4,6	1000	NE
24	08.06.2016	0,0	0,2	<1000	NE
25	08.06.2016	5353,2	19,7	>100000	NE
26	08.06.2016	192,1	15,7	10000	NE
27	08.06.2016	0,0	1,0	<1000	NE
28	08.06.2016	30,7	0,9	50000	NE
29	08.06.2016	0,9	0,7	<1000	NE
30	08.06.2016	21920,8	384,5	>100000	NE
31	09.06.2016	611,1	34,1	1000	NE
32	09.06.2016	10,5	31,3	1000	DA
33	09.06.2016	65527,6	2460,9	>100000	NE
34	09.06.2016	39842,7	33,3	>100000	DA
35	10.06.2016	1,9	3,4	80000	NE
36	10.06.2016	0,9	1,1	<1000	NE
37	10.06.2016	1,9	1,7	<1000	NE
38	13.06.2016	2,8	1,5	<1000	NE
39	13.06.2016	4,8	2,3	<1000	NE
40	13.06.2016	42,2	10,0	<1000	NE
41	13.06.2016	235,4	562,8	1000	NE
42	13.06.2016	295,0	2751,3	<1000	DA
43	14.06.2016	4,8	3,7	<1000	NE
44	14.06.2016	8,6	48,2	>100000	NE
45	14.06.2016	3,8	4,1	<1000	NE
46	14.06.2016	0,3	1,9	10000	NE
47	14.06.2016	4,8	3,0	<1000	DA
48	14.06.2016	0,0	1,1	<1000	NE
49	14.06.2016	52,7	2,2	30000	NE
50	15.06.2016	17,2	6,7	<1000	DA
51	15.06.2016	20324,0	146,1	>100000	NE
52	15.06.2016	1,9	5,5	<1000	NE
53	15.06.2016	4,7	0,7	1000	DA
54	15.06.2016	313,0	2,1	20000	NE
55	15.06.2016	1,9	1,5	10000	NE
56	15.06.2016	3,8	2,2	>100000	DA
57	16.06.2016	219,9	5,4	20000	NE
58	16.06.2016	35,5	5,7	>100000	DA
59	17.06.2016	2,8	0,9	1000	NE
60	17.06.2016	6,7	0,9	<1000	NE
61	17.06.2016	2,8	0,5	<1000	DA
62	17.06.2016	3,8	8,2	<1000	NE

Zaporedna številka	Datum odvzema vzorca	Bakterije / μ L	Levkociti / μ L	Urinokultura CFU/mL	Rutinska napotitev na urinokulturo
63	20.06.2016	3,8	50,2	<1000	NE
64	20.06.2016	73,9	97,4	>100000	NE
65	20.06.2016	1,9	1,0	1000	NE
66	20.06.2016	6,7	8,7	<1000	DA
67	20.06.2016	41208,4	277,4	>100000	NE
68	20.06.2016	101,8	44,8	>100000	NE
69	20.06.2016	0,0	2,6	<1000	NE
70	20.06.2016	2,8	1,5	1000	NE
71	20.06.2016	0,0	16,7	<1000	NE
72	20.06.2016	2,8	1,7	<1000	NE
73	20.06.2016	10,5	12,0	<1000	NE
74	20.06.2016	2,8	2,1	1000	DA
75	20.06.2016	3,8	1355,4	>100000	DA
76	21.06.2016	7,6	1,1	30000	NE
77	21.06.2016	1,9	5,5	<1000	DA
78	21.06.2016	0,9	2,5	1000	NE
79	21.06.2016	0,9	4,2	<1000	NE
80	21.06.2016	21704,1	840,0	>100000	DA
81	21.06.2016	59,5	8,6	>100000	NE
82	21.06.2016	0,9	1,8	<1000	NE
83	21.06.2016	638,0	10,3	1000	NE
84	21.06.2016	2,8	4,3	1000	NE
85	21.06.2016	2,8	1,4	<1000	NE
86	21.06.2016	0,9	3,3	1000	NE
87	22.06.2016	14,3	28,4	<1000	DA
88	22.06.2016	6,7	1,4	1000	NE
89	22.06.2016	14,3	2,7	10000	DA
90	22.06.2016	5,7	1,3	1000	NE
91	23.06.2016	7,6	1,9	1000	NE
92	23.06.2016	0,9	2,2	<1000	DA
93	23.06.2016	9,5	3,7	1000	DA
94	23.06.2016	1,9	3,1	<1000	DA
95	23.06.2016	753,1	7,9	20000	NE
96	24.06.2016	272,8	22,5	30000	DA
97	27.06.2016	20,1	4,2	<1000	DA
98	27.06.2016	1,9	0,3	<1000	DA
99	27.06.2016	276,6	53,9	>100000	NE
100	27.06.2016	5,7	1,0	1000	NE
101	27.06.2016	258,4	30,4	1000	NE
102	27.06.2016	19,2	3,5	40000	NE
103	27.06.2016	2243,9	35,7	1000	NE
104	27.06.2016	65,3	1,5	>100000	NE
105	27.06.2016	0,0	1,0	1000	NE
106	27.06.2016	230,6	13,5	>100000	NE
107	27.06.2016	6,7	3,8	20000	NE
108	28.06.2016	3,8	7,1	<1000	DA
109	28.06.2016	2,8	4,5	<1000	NE
110	28.06.2016	2,8	4,9	<1000	NE
111	28.06.2016	5,7	6,7	50000	NE
112	28.06.2016	0,9	17,5	30000	NE
113	28.06.2016	8,6	3,8	80000	NE
114	28.06.2016	10,5	19,7	<1000	NE
115	28.06.2016	2145,7	69,5	50000	NE
116	29.06.2016	2641,7	544,0	>100000	NE
117	29.06.2016	0,9	3,0	<1000	NE
118	29.06.2016	472,7	4,6	1000	DA
119	29.06.2016	0,9	1,7	<1000	DA
120	29.06.2016	67,1	3,1	<1000	NE
121	29.06.2016	153,7	9,8	1000	NE
122	29.06.2016	7,6	2,7	<1000	NE
123	30.06.2016	11,5	62,8	1000	DA
124	30.06.2016	7,6	5,1	<1000	NE
125	30.06.2016	14,4	2,3	<1000	DA
126	30.06.2016	1,9	43,2	<1000	DA
127	30.06.2016	22,0	4,3	1000	DA
128	30.06.2016	4,8	5,8	30000	NE
129	30.06.2016	20101,8	26,5	>100000	DA
130	01.07.2016	613,8	239,4	>100000	DA

Zaporedna številka	Datum odvzema vzorca	Bakterije / μ L	Levkociti / μ L	Urinokultura CFU/mL	Rutinska napotitev na urinokulturo
131	01.07.2016	2,8	14,0	1000	NE
132	01.07.2016	935,9	28,5	>100000	DA
133	01.07.2016	47,9	63,3	<1000	DA
134	01.07.2016	1,9	3,8	1000	DA
135	04.07.2016	93,1	4,3	<1000	NE
136	04.07.2016	17,2	4,5	<1000	NE
137	04.07.2016	2,8	5,4	<1000	NE
138	04.07.2016	0,0	3,4	<1000	NE
139	04.07.2016	4,8	16,5	<1000	DA
140	04.07.2016	5896,5	263,6	<1000	NE
141	04.07.2016	3,7	3,7	10000	NE
142	05.07.2016	21,1	3,9	<1000	NE
143	05.07.2016	48675,1	2151,7	>100000	NE
144	05.07.2016	43984,3	289,4	>100000	DA
145	05.07.2016	25,9	1,3	90000	DA
146	05.07.2016	63,3	1,7	1000	NE
147	06.07.2016	12,4	203,1	1000	NE
148	06.07.2016	4,7	11,5	<1000	NE
149	06.07.2016	0,9	2,7	1000	NE
150	07.07.2016	7,6	5,8	60000	NE
151	07.07.2016	317,0	21,6	1000	NE
152	07.07.2016	9,6	11,8	1000	DA
153	07.07.2016	6,7	20,4	30000	NE
154	08.07.2016	59082,2	968,8	>100000	DA
155	08.07.2016	7,6	1,4	1000	NE
156	08.07.2016	0,0	4,9	<1000	DA
157	08.07.2016	75566,3	1098,9	>100000	DA
158	11.07.2016	35478,8	313,9	>100000	NE
159	11.07.2016	37,4	26,9	50000	DA
160	11.07.2016	8,6	6,5	1000	DA
161	11.07.2016	177,7	13,8	10000	NE
162	11.07.2016	12,4	32,2	<1000	NE
163	12.07.2016	1073,3	138,9	90000	NE
164	12.07.2016	4,7	23,8	1000	DA
165	12.07.2016	52925,5	1068,9	>100000	DA
166	12.07.2016	3,7	0,5	1000	NE
167	12.07.2016	1,9	35,0	<1000	NE
168	12.07.2016	51,8	2,7	10000	NE
169	12.07.2016	44,1	244,9	20000	DA
170	12.07.2016	2,8	1,0	1000	NE
171	12.07.2016	14,4	6,2	10000	NE
172	12.07.2016	29,7	981,4	>100000	DA
173	12.07.2016	0,0	2,1	<1000	NE
174	13.07.2016	200,8	23,1	>100000	DA
175	13.07.2016	11424,8	232,0	>100000	DA
176	13.07.2016	783,0	2,9	>100000	NE
177	13.07.2016	157,6	516,9	<1000	DA
178	13.07.2016	6,7	8,4	10000	NE
179	13.07.2016	2,8	8,6	1000	NE
180	13.07.2016	33,5	2,1	60000	NE
181	13.07.2016	472,8	17,7	>100000	DA
182	14.07.2016	5,7	42,7	20000	NE
183	14.07.2016	0,9	4,2	1000	DA
184	14.07.2016	221,9	7,9	50000	NE
185	14.07.2016	3448,6	899,0	>100000	DA
186	14.07.2016	1,9	1,8	10000	NE
187	14.07.2016	264,2	81,0	>100000	DA
188	14.07.2016	2,8	3,7	<1000	DA
189	14.07.2016	31575,0	450,3	>100000	DA
190	14.07.2016	0,0	9,1	1000	DA
191	15.07.2016	6,7	62,4	<1000	DA
192	15.07.2016	22877,2	7,1	>100000	DA
193	15.07.2016	16600,5	277,4	>100000	DA
194	15.07.2016	2,8	1,5	<1000	DA
195	15.07.2016	108,5	7,8	>100000	NE
196	15.07.2016	83,4	0,6	1000	NE
197	18.07.2016	427,5	34,7	1000	NE
198	18.07.2016	262,3	895,7	<1000	DA

Zaporedna številka	Datum odvzema vzorca	Bakterije / μ L	Levkociti / μ L	Urinokultura CFU/mL	Rutinska napotitev na urinokulturo
199	18.07.2016	6,7	5,1	1000	DA
200	18.07.2016	8,6	295,6	40000	DA
201	18.07.2016	0,0	2,6	<1000	NE
202	18.07.2016	17,2	3,1	1000	NE
203	18.07.2016	13,4	1,1	>100000	NE
204	18.07.2016	10,5	1,5	<1000	DA
205	18.07.2016	126,8	5,7	50000	NE
206	18.07.2016	1,9	28,5	<1000	DA
207	19.07.2016	6,7	5,3	1000	NE
208	19.07.2016	3,8	8,7	1000	NE
209	19.07.2016	1,9	9,0	<1000	NE
210	19.07.2016	37,4	132,6	<1000	DA
211	19.07.2016	1347,1	147,2	1000	DA
212	20.07.2016	13,4	9,1	<1000	NE
213	20.07.2016	112,4	19,1	>100000	NE
214	20.07.2016	6,7	236,6	<1000	NE
215	20.07.2016	6,7	5,7	1000	NE
216	21.07.2016	55300,8	6772,3	>100000	NE
217	21.07.2016	29,7	18,4	1000	DA
218	21.07.2016	29,7	26,9	70000	NE
219	21.07.2016	32,6	48,4	90000	DA
220	21.07.2016	1,9	2,6	>100000	NE
221	21.07.2016	8,6	1,3	<1000	NE
222	22.07.2016	760,1	1329,6	<1000	DA
223	22.07.2016	10,5	4,5	<1000	DA
224	22.07.2016	20,1	23,7	<1000	NE
225	22.07.2016	160,4	33,8	<1000	NE
226	22.07.2016	460,2	13,9	10000	NE
227	25.07.2016	4,8	7,4	1000	NE
228	25.07.2016	41,3	113,1	<1000	NE
229	25.07.2016	8,6	1,1	1000	NE
230	25.07.2016	5,7	2,3	<1000	NE
231	25.07.2016	8924,0	114,0	>100000	NE
232	25.07.2016	84,5	4,5	<1000	NE
233	26.07.2016	17896,5	256,9	>100000	DA
234	26.07.2016	54,7	4,6	>100000	NE
235	26.07.2016	24,9	2,2	<1000	NE
236	26.07.2016	21,1	3,0	40000	NE
237	26.07.2016	5247,9	327,5	>100000	DA
238	26.07.2016	10,5	1,9	1000	DA
239	26.07.2016	24,9	10,2	1000	NE
240	26.07.2016	12,4	134,7	<1000	NE
241	27.07.2016	3695,0	18,8	>100000	DA
242	27.07.2016	9,6	84,2	<1000	NE
243	27.07.2016	8,6	3,1	<1000	NE
244	27.07.2016	7,6	5,0	<1000	NE
245	27.07.2016	1114,6	44,1	>100000	DA
246	27.07.2016	27,7	11,4	1000	NE
247	27.07.2016	50,9	9,6	30000	DA
248	27.07.2016	1734,4	49,9	10000	DA
249	27.07.2016	26,9	130,1	<1000	NE
250	27.07.2016	16,3	15,5	40000	NE
251	27.07.2016	4,8	3,5	<1000	NE
252	28.07.2016	380,4	67,4	>100000	DA
253	28.07.2016	46,1	5,0	60000	NE
254	28.07.2016	24,0	49,4	10000	NE
255	28.07.2016	13,4	125,8	<1000	NE
256	28.07.2016	213,3	10,7	50000	NE
257	28.07.2016	1369,4	16395,0	>100000	DA
258	29.07.2016	75,9	50,6	<1000	DA
259	29.07.2016	226,7	20,8	<1000	NE
260	29.07.2016	23,0	1,8	<1000	NE
261	29.07.2016	75,9	24,1	20000	DA
262	29.07.2016	23,0	15,9	10000	NE
263	01.08.2016	16,3	40,9	<1000	DA
264	01.08.2016	89,3	20,5	1000	NE
265	01.08.2016	8,6	32,8	<1000	DA
266	01.08.2016	3,8	0,2	<1000	NE

Zaporedna številka	Datum odvzema vzorca	Bakterije / μ L	Levkociti / μ L	Urinokultura CFU/mL	Rutinska napotitev na urinokulturo
267	01.08.2016	2,8	1,7	<1000	DA
268	01.08.2016	24,0	112,7	<1000	NE
269	01.08.2016	7,6	7,8	<1000	NE
270	01.08.2016	9,5	2,1	20000	NE
271	01.08.2016	595,7	2799,4	1000	DA
272	01.08.2016	23,0	3,5	20000	NE
273	01.08.2016	373,7	116,0	10000	NE
274	01.08.2016	2,8	3,4	10000	NE
275	02.08.2016	32,6	1,5	<1000	NE
276	02.08.2016	10,5	2,5	<1000	NE
277	02.08.2016	13361,1	33,4	<1000	DA
278	02.08.2016	54,7	59,9	10000	NE
279	02.08.2016	1107,0	65,3	10000	NE
280	02.08.2016	21,1	3,3	<1000	NE
281	02.08.2016	61,4	45,0	10000	NE
282	02.08.2016	73,9	0,9	20000	NE
283	02.08.2016	18,2	5,4	<1000	NE
284	03.08.2016	3516,2	3244,5	>100000	DA
285	03.08.2016	46,1	5,3	<1000	DA
286	03.08.2016	24,0	2,5	<1000	NE
287	04.08.2016	16,3	0,7	20000	NE
288	04.08.2016	157,4	66,2	>100000	NE
289	04.08.2016	11,5	3,1	<1000	NE
290	04.08.2016	49,9	99,2	10000	NE
291	04.08.2016	48,9	4,6	<1000	DA
292	04.08.2016	15,2	0,9	<1000	NE
293	04.08.2016	19,1	0,9	<1000	NE
294	04.08.2016	2,8	0,3	<1000	NE
295	04.08.2016	194,1	32,3	1000	NE
296	04.08.2016	19,1	4,1	<1000	DA

Preglednica XI: Diagnostični podatki za različne mejne koncentracije bakterij

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
≥ 0	100,00	93,3 - 100,0	0,00	0,0 - 1,5	17,9	13,7 - 22,8		
>0	100,00	93,3 - 100,0	5,76	3,2 - 9,5	18,8	14,4 - 23,9	100,0	76,8 - 100,0
>0,3	100,00	93,3 - 100,0	6,17	3,5 - 10,0	18,9	14,5 - 23,9	100,0	78,2 - 100,0
>0,9	100,00	93,3 - 100,0	11,93	8,1 - 16,7	19,9	15,2 - 25,1	100,0	88,1 - 100,0
>1,9	98,11	89,9 - 100,0	18,93	14,2 - 24,4	20,9	16,0 - 26,5	97,9	88,7 - 99,9
>2,8	98,11	89,9 - 100,0	27,98	22,4 - 34,1	22,9	17,6 - 28,9	98,6	92,2 - 100,0
>3,7	98,11	89,9 - 100,0	28,81	23,2 - 34,9	23,1	17,8 - 29,2	98,6	92,4 - 100,0
>3,8	94,34	84,3 - 98,8	32,10	26,3 - 38,4	23,3	17,8 - 29,5	96,3	89,6 - 99,2
>4,7	94,34	84,3 - 98,8	34,16	28,2 - 40,5	23,8	18,2 - 30,2	96,5	90,1 - 99,3
>4,8	94,34	84,3 - 98,8	37,45	31,3 - 43,9	24,8	19,0 - 31,3	96,8	91,0 - 99,3
>5,7	94,34	84,3 - 98,8	39,92	33,7 - 46,4	25,5	19,6 - 32,2	97,0	91,5 - 99,4
>6,7	94,34	84,3 - 98,8	44,44	38,1 - 50,9	27,0	20,8 - 34,0	97,3	92,3 - 99,4
>7,6	94,34	84,3 - 98,8	47,74	41,3 - 54,2	28,2	21,7 - 35,5	97,5	92,8 - 99,5
>8,6	92,45	81,8 - 97,9	50,62	44,2 - 57,1	29,0	22,3 - 36,5	96,9	92,1 - 99,1
>9,5	92,45	81,8 - 97,9	51,44	45,0 - 57,9	29,3	22,6 - 36,9	96,9	92,3 - 99,1
>9,6	92,45	81,8 - 97,9	52,26	45,8 - 58,7	29,7	22,8 - 37,3	96,9	92,4 - 99,2
>10,5	92,45	81,8 - 97,9	55,14	48,7 - 61,5	31,0	23,9 - 38,8	97,1	92,7 - 99,2
>11,5	92,45	81,8 - 97,9	55,97	49,5 - 62,3	31,4	24,2 - 39,3	97,1	92,8 - 99,2
>12,4	92,45	81,8 - 97,9	57,20	50,7 - 63,5	32,0	24,7 - 40,0	97,2	93,0 - 99,2
>13,4	90,57	79,3 - 96,9	58,02	51,5 - 64,3	32,0	24,6 - 40,1	96,6	92,2 - 98,9
>14,3	90,57	79,3 - 96,9	58,85	52,4 - 65,1	32,4	25,0 - 40,6	96,6	92,3 - 98,9
>14,4	90,57	79,3 - 96,9	59,67	53,2 - 65,9	32,9	25,3 - 41,1	96,7	92,4 - 98,9
>15,2	90,57	79,3 - 96,9	60,08	53,6 - 66,3	33,1	25,5 - 41,4	96,7	92,4 - 98,9
>16,3	90,57	79,3 - 96,9	61,32	54,9 - 67,5	33,8	26,1 - 42,2	96,8	92,6 - 98,9
>17,2	90,57	79,3 - 96,9	62,55	56,1 - 68,7	34,5	26,7 - 43,1	96,8	92,7 - 99,0
>18,2	90,57	79,3 - 96,9	62,96	56,6 - 69,0	34,8	26,9 - 43,4	96,8	92,8 - 99,0
>19,1	90,57	79,3 - 96,9	63,79	57,4 - 69,8	35,3	27,3 - 43,9	96,9	92,9 - 99,0

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>19,2	90,57	79,3 - 96,9	64,20	57,8 - 70,2	35,6	27,5 - 44,2	96,9	92,9 - 99,0
>20,1	90,57	79,3 - 96,9	65,02	58,7 - 71,0	36,1	27,9 - 44,9	96,9	93,0 - 99,0
>21,1	90,57	79,3 - 96,9	66,26	59,9 - 72,2	36,9	28,6 - 45,8	97,0	93,1 - 99,0
>22	90,57	79,3 - 96,9	66,67	60,4 - 72,6	37,2	28,9 - 46,2	97,0	93,2 - 99,0
>23	90,57	79,3 - 96,9	67,90	61,6 - 73,7	38,1	29,6 - 47,2	97,1	93,3 - 99,0
>24	90,57	79,3 - 96,9	69,14	62,9 - 74,9	39,0	30,4 - 48,2	97,1	93,4 - 99,1
>24,9	90,57	79,3 - 96,9	69,96	63,8 - 75,7	39,7	30,9 - 49,0	97,1	93,5 - 99,1
>25,9	90,57	79,3 - 96,9	70,37	64,2 - 76,0	40,0	31,2 - 49,3	97,2	93,5 - 99,1
>26,9	90,57	79,3 - 96,9	70,78	64,6 - 76,4	40,3	31,4 - 49,7	97,2	93,5 - 99,1
>27,7	90,57	79,3 - 96,9	71,19	65,1 - 76,8	40,7	31,7 - 50,1	97,2	93,6 - 99,1
>29,7	88,68	77,0 - 95,7	72,02	65,9 - 77,6	40,9	31,8 - 50,4	96,7	92,9 - 98,8
>30,7	88,68	77,0 - 95,7	72,43	66,4 - 77,9	41,2	32,1 - 50,8	96,7	93,0 - 98,8
>32,6	88,68	77,0 - 95,7	73,25	67,2 - 78,7	42,0	32,7 - 51,7	96,7	93,0 - 98,8
>33,5	88,68	77,0 - 95,7	73,66	67,7 - 79,1	42,3	33,0 - 52,1	96,8	93,1 - 98,8
>35,5	86,79	74,7 - 94,5	73,66	67,7 - 79,1	41,8	32,5 - 51,6	96,2	92,4 - 98,5
>37,4	86,79	74,7 - 94,5	74,49	68,5 - 79,8	42,6	33,1 - 52,5	96,3	92,5 - 98,5
>39,3	84,91	72,4 - 93,3	74,49	68,5 - 79,8	42,1	32,6 - 52,0	95,8	91,8 - 98,2
>41,3	84,91	72,4 - 93,3	74,90	69,0 - 80,2	42,5	32,9 - 52,4	95,8	91,9 - 98,2
>42,2	84,91	72,4 - 93,3	75,31	69,4 - 80,6	42,9	33,2 - 52,9	95,8	91,9 - 98,2
>44,1	84,91	72,4 - 93,3	75,72	69,8 - 81,0	43,3	33,6 - 53,3	95,8	92,0 - 98,2
>46,1	84,91	72,4 - 93,3	76,54	70,7 - 81,7	44,1	34,3 - 54,3	95,9	92,0 - 98,2
>47,9	84,91	72,4 - 93,3	76,95	71,1 - 82,1	44,6	34,7 - 54,8	95,9	92,1 - 98,2
>48,9	84,91	72,4 - 93,3	77,37	71,6 - 82,5	45,0	35,0 - 55,3	95,9	92,1 - 98,2
>49,9	84,91	72,4 - 93,3	77,78	72,0 - 82,8	45,5	35,4 - 55,8	95,9	92,2 - 98,2
>50,9	84,91	72,4 - 93,3	78,19	72,5 - 83,2	45,9	35,8 - 56,3	96,0	92,2 - 98,2
>51,8	84,91	72,4 - 93,3	78,60	72,9 - 83,6	46,4	36,2 - 56,8	96,0	92,2 - 98,2
>52,7	84,91	72,4 - 93,3	79,01	73,3 - 84,0	46,9	36,6 - 57,3	96,0	92,3 - 98,3
>54,7	83,02	70,2 - 91,9	79,42	73,8 - 84,3	46,8	36,4 - 57,4	95,5	91,7 - 97,9
>59,5	81,13	68,0 - 90,6	79,42	73,8 - 84,3	46,2	35,8 - 56,9	95,1	91,1 - 97,6
>61,4	81,13	68,0 - 90,6	79,84	74,2 - 84,7	46,7	36,3 - 57,4	95,1	91,2 - 97,6
>63,3	81,13	68,0 - 90,6	80,25	74,7 - 85,1	47,3	36,7 - 58,0	95,1	91,2 - 97,6
>65,3	79,25	65,9 - 89,2	80,25	74,7 - 85,1	46,7	36,1 - 57,5	94,7	90,6 - 97,3
>67,1	79,25	65,9 - 89,2	80,66	75,1 - 85,4	47,2	36,5 - 58,1	94,7	90,7 - 97,3
>73,9	77,36	63,8 - 87,7	81,07	75,6 - 85,8	47,1	36,3 - 58,1	94,3	90,2 - 97,0
>75,9	77,36	63,8 - 87,7	81,89	76,5 - 86,5	48,2	37,3 - 59,3	94,3	90,3 - 97,0
>82,4	77,36	63,8 - 87,7	82,30	76,9 - 86,9	48,8	37,7 - 60,0	94,3	90,3 - 97,0
>83,4	77,36	63,8 - 87,7	82,72	77,4 - 87,3	49,4	38,2 - 60,6	94,4	90,4 - 97,1
>84,5	77,36	63,8 - 87,7	83,13	77,8 - 87,6	50,0	38,7 - 61,3	94,4	90,4 - 97,1
>89,3	77,36	63,8 - 87,7	83,54	78,3 - 88,0	50,6	39,3 - 61,9	94,4	90,5 - 97,1
>93,1	77,36	63,8 - 87,7	83,95	78,7 - 88,3	51,2	39,8 - 62,6	94,4	90,5 - 97,1
>101,8	75,47	61,7 - 86,2	83,95	78,7 - 88,3	50,6	39,1 - 62,1	94,0	90,0 - 96,8
>108,5	73,58	59,7 - 84,7	83,95	78,7 - 88,3	50,0	38,5 - 61,5	93,6	89,5 - 96,4
>112,4	71,70	57,7 - 83,2	83,95	78,7 - 88,3	49,4	37,8 - 61,0	93,2	89,0 - 96,1
>126,8	71,70	57,7 - 83,2	84,36	79,2 - 88,7	50,0	38,3 - 61,7	93,2	89,0 - 96,1
>153,7	71,70	57,7 - 83,2	84,77	79,6 - 89,0	50,7	38,9 - 62,4	93,2	89,1 - 96,2
>157,4	69,81	55,7 - 81,7	84,77	79,6 - 89,0	50,0	38,1 - 61,9	92,8	88,6 - 95,8
>157,6	69,81	55,7 - 81,7	85,19	80,1 - 89,4	50,7	38,7 - 62,6	92,8	88,6 - 95,8
>160,4	69,81	55,7 - 81,7	85,60	80,5 - 89,8	51,4	39,3 - 63,3	92,9	88,7 - 95,9
>177,7	69,81	55,7 - 81,7	86,01	81,0 - 90,1	52,1	39,9 - 64,1	92,9	88,7 - 95,9
>179,6	69,81	55,7 - 81,7	86,42	81,5 - 90,5	52,9	40,6 - 64,9	92,9	88,8 - 95,9
>192,1	69,81	55,7 - 81,7	86,83	81,9 - 90,8	53,6	41,2 - 65,7	93,0	88,8 - 95,9
>194,1	69,81	55,7 - 81,7	87,24	82,4 - 91,2	54,4	41,9 - 66,5	93,0	88,9 - 95,9
>200,8	67,92	53,7 - 80,1	87,24	82,4 - 91,2	53,7	41,1 - 66,0	92,6	88,4 - 95,6
>213,3	67,92	53,7 - 80,1	87,65	82,8 - 91,5	54,5	41,8 - 66,9	92,6	88,4 - 95,6
>219,9	67,92	53,7 - 80,1	88,07	83,3 - 91,9	55,4	42,5 - 67,7	92,6	88,5 - 95,7
>221,9	67,92	53,7 - 80,1	88,48	83,8 - 92,2	56,2	43,3 - 68,6	92,7	88,5 - 95,7

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>226,7	67,92	53,7 - 80,1	88,89	84,2 - 92,5	57,1	44,0 - 69,5	92,7	88,6 - 95,7
>230,6	66,04	51,7 - 78,5	88,89	84,2 - 92,5	56,5	43,3 - 69,0	92,3	88,1 - 95,4
>235,4	66,04	51,7 - 78,5	89,30	84,7 - 92,9	57,4	44,1 - 70,0	92,3	88,2 - 95,4
>258,4	66,04	51,7 - 78,5	89,71	85,2 - 93,2	58,3	44,9 - 70,9	92,4	88,2 - 95,4
>262,3	66,04	51,7 - 78,5	90,12	85,7 - 93,6	59,3	45,7 - 71,9	92,4	88,3 - 95,4
>264,2	64,15	49,8 - 76,9	90,12	85,7 - 93,6	58,6	44,9 - 71,4	92,0	87,8 - 95,1
>272,8	64,15	49,8 - 76,9	90,53	86,1 - 93,9	59,6	45,8 - 72,4	92,1	87,9 - 95,1
>276,6	62,26	47,9 - 75,2	90,53	86,1 - 93,9	58,9	45,0 - 71,9	91,7	87,4 - 94,8
>295	62,26	47,9 - 75,2	90,95	86,6 - 94,2	60,0	45,9 - 73,0	91,7	87,5 - 94,9
>313	62,26	47,9 - 75,2	91,36	87,1 - 94,6	61,1	46,9 - 74,1	91,7	87,5 - 94,9
>317	62,26	47,9 - 75,2	91,77	87,6 - 94,9	62,3	47,9 - 75,2	91,8	87,6 - 94,9
>373,7	62,26	47,9 - 75,2	92,18	88,1 - 95,2	63,5	49,0 - 76,4	91,8	87,6 - 94,9
>380,4	60,38	46,0 - 73,5	92,18	88,1 - 95,2	62,7	48,1 - 75,9	91,4	87,2 - 94,6
>427,5	60,38	46,0 - 73,5	92,59	88,5 - 95,6	64,0	49,2 - 77,1	91,5	87,2 - 94,6
>460,2	60,38	46,0 - 73,5	93,00	89,0 - 95,9	65,3	50,4 - 78,3	91,5	87,3 - 94,7
>472,7	60,38	46,0 - 73,5	93,42	89,5 - 96,2	66,7	51,6 - 79,6	91,5	87,3 - 94,7
>472,8	58,49	44,1 - 71,9	93,42	89,5 - 96,2	66,0	50,7 - 79,1	91,2	86,9 - 94,4
>595,7	58,49	44,1 - 71,9	93,83	90,0 - 96,5	67,4	52,0 - 80,5	91,2	87,0 - 94,4
>611,1	58,49	44,1 - 71,9	94,24	90,5 - 96,8	68,9	53,4 - 81,8	91,2	87,0 - 94,4
>613,8	56,60	42,3 - 70,2	94,24	90,5 - 96,8	68,2	52,4 - 81,4	90,9	86,6 - 94,1
>638	56,60	42,3 - 70,2	94,65	91,0 - 97,1	69,8	53,9 - 82,8	90,9	86,7 - 94,1
>753,1	56,60	42,3 - 70,2	95,06	91,5 - 97,4	71,4	55,4 - 84,3	90,9	86,7 - 94,2
>760,1	56,60	42,3 - 70,2	95,47	92,0 - 97,7	73,2	57,1 - 85,8	91,0	86,8 - 94,2
>783	54,72	40,4 - 68,4	95,47	92,0 - 97,7	72,5	56,1 - 85,4	90,6	86,4 - 93,9
>935,9	52,83	38,6 - 66,7	95,47	92,0 - 97,7	71,8	55,1 - 85,0	90,3	86,0 - 93,6
>977	52,83	38,6 - 66,7	95,88	92,6 - 98,0	73,7	56,9 - 86,6	90,3	86,0 - 93,6
>1073,3	52,83	38,6 - 66,7	96,30	93,1 - 98,3	75,7	58,8 - 88,2	90,3	86,1 - 93,7
>1107	52,83	38,6 - 66,7	96,71	93,6 - 98,6	77,8	60,8 - 89,9	90,4	86,1 - 93,7
>1114,6	50,94	36,8 - 64,9	96,71	93,6 - 98,6	77,1	59,9 - 89,6	90,0	85,7 - 93,4
>1347,1	50,94	36,8 - 64,9	97,12	94,2 - 98,8	79,4	62,1 - 91,3	90,1	85,8 - 93,4
>1369,4	49,06	35,1 - 63,2	97,12	94,2 - 98,8	78,8	61,1 - 91,0	89,7	85,4 - 93,1
>1612,3	49,06	35,1 - 63,2	97,53	94,7 - 99,1	81,2	63,6 - 92,8	89,8	85,5 - 93,2
>1734,4	49,06	35,1 - 63,2	97,94	95,3 - 99,3	83,9	66,3 - 94,5	89,8	85,5 - 93,2
>2145,7	49,06	35,1 - 63,2	98,35	95,8 - 99,5	86,7	69,3 - 96,2	89,8	85,6 - 93,2
>2243,9	49,06	35,1 - 63,2	98,77	96,4 - 99,7	89,7	72,6 - 97,8	89,9	85,6 - 93,2
>2250,5	49,06	35,1 - 63,2	99,18	97,1 - 99,9	92,9	76,5 - 99,1	89,9	85,7 - 93,3
>2641,7	47,17	33,3 - 61,4	99,18	97,1 - 99,9	92,6	75,7 - 99,1	89,6	85,3 - 93,0
>3448,6	45,28	31,6 - 59,6	99,18	97,1 - 99,9	92,3	74,9 - 99,1	89,3	84,9 - 92,7
>3516,2	43,40	29,8 - 57,7	99,18	97,1 - 99,9	92,0	74,0 - 99,0	88,9	84,6 - 92,4
>3695	41,51	28,1 - 55,9	99,18	97,1 - 99,9	91,7	73,0 - 99,0	88,6	84,2 - 92,1
>5247,9	39,62	26,5 - 54,0	99,18	97,1 - 99,9	91,3	72,0 - 98,9	88,3	83,9 - 91,8
>5353,2	37,74	24,8 - 52,1	99,18	97,1 - 99,9	90,9	70,8 - 98,9	88,0	83,5 - 91,6
>5896,5	37,74	24,8 - 52,1	99,59	97,7 - 100,0	95,2	76,2 - 99,9	88,0	83,6 - 91,6
>8924	35,85	23,1 - 50,2	99,59	97,7 - 100,0	95,0	75,1 - 99,9	87,7	83,2 - 91,3
>11424,8	33,96	21,5 - 48,3	99,59	97,7 - 100,0	94,7	74,0 - 99,9	87,4	82,9 - 91,0
>13361,1	33,96	21,5 - 48,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	81,5 - 100,0	87,4	82,9 - 91,1
>16600,5	32,08	19,9 - 46,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	80,5 - 100,0	87,1	82,6 - 90,8
>17896,5	30,19	18,3 - 44,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	79,4 - 100,0	86,8	82,2 - 90,5
>20101,8	28,30	16,8 - 42,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	78,2 - 100,0	86,5	81,9 - 90,2
>20324	26,42	15,3 - 40,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	76,8 - 100,0	86,2	81,6 - 90,0
>21704,1	24,53	13,8 - 38,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	75,3 - 100,0	85,9	81,3 - 89,7
>21920,8	22,64	12,3 - 36,2	100,00	98,5 - 100,0	100,0	73,5 - 100,0	85,6	80,9 - 89,4
>22877,2	20,75	10,8 - 34,1	100,00	98,5 - 100,0	100,0	71,5 - 100,0	85,3	80,6 - 89,2
>31575	18,87	9,4 - 32,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	69,2 - 100,0	85,0	80,3 - 88,9
>35478,8	16,98	8,1 - 29,8	100,00	98,5 - 100,0	100,0	66,4 - 100,0	84,7	80,0 - 88,6
>39842,7	15,09	6,7 - 27,6	100,00	98,5 - 100,0	100,0	63,1 - 100,0	84,4	79,7 - 88,4

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>41208,4	13,21	5,5 - 25,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	59,0 - 100,0	84,1	79,3 - 88,1
>43984,3	11,32	4,3 - 23,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	54,1 - 100,0	83,8	79,0 - 87,8
>48675,1	9,43	3,1 - 20,7	100,00	98,5 - 100,0	100,0	47,8 - 100,0	83,5	78,7 - 87,6
>52925,5	7,55	2,1 - 18,2	100,00	98,5 - 100,0	100,0	39,8 - 100,0	83,2	78,4 - 87,3
>55300,8	5,66	1,2 - 15,7	100,00	98,5 - 100,0	100,0	29,2 - 100,0	82,9	78,1 - 87,1
>65527,6	1,89	0,05 - 10,1	100,00	98,5 - 100,0	100,0	2,5 - 100,0	82,4	77,5 - 86,5
>75566,3	0,00	0,0 - 6,7	100,00	98,5 - 100,0			82,1	77,2 - 86,3

Preglednica XII: Diagnostični podatki za različne mejne koncentracije levkocitov

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
≥0,2	100,00	93,3 - 100,0	0,00	0,0 - 1,5	17,9	13,7 - 22,8		
>0,2	100,00	93,3 - 100,0	0,82	0,10 - 2,9	18,0	13,8 - 22,9	100,0	15,8 - 100,0
>0,3	100,00	93,3 - 100,0	1,65	0,5 - 4,2	18,2	13,9 - 23,1	100,0	39,8 - 100,0
>0,5	100,00	93,3 - 100,0	2,47	0,9 - 5,3	18,3	14,0 - 23,2	100,0	54,1 - 100,0
>0,6	100,00	93,3 - 100,0	2,88	1,2 - 5,8	18,3	14,0 - 23,3	100,0	59,0 - 100,0
>0,7	100,00	93,3 - 100,0	4,12	2,0 - 7,4	18,5	14,2 - 23,5	100,0	69,2 - 100,0
>0,9	100,00	93,3 - 100,0	6,58	3,8 - 10,5	18,9	14,5 - 24,0	100,0	79,4 - 100,0
>1	100,00	93,3 - 100,0	9,05	5,8 - 13,4	19,3	14,8 - 24,5	100,0	84,6 - 100,0
>1,1	98,11	89,9 - 100,0	10,70	7,1 - 15,3	19,3	14,8 - 24,6	96,3	81,0 - 99,9
>1,3	98,11	89,9 - 100,0	11,93	8,1 - 16,7	19,5	15,0 - 24,8	96,7	82,8 - 99,9
>1,4	98,11	89,9 - 100,0	13,58	9,5 - 18,5	19,8	15,2 - 25,2	97,1	84,7 - 99,9
>1,5	96,23	87,0 - 99,5	16,05	11,7 - 21,3	20,0	15,3 - 25,4	95,1	83,5 - 99,4
>1,7	96,23	87,0 - 99,5	18,11	13,5 - 23,5	20,4	15,6 - 25,9	95,7	85,2 - 99,5
>1,8	96,23	87,0 - 99,5	19,34	14,6 - 24,9	20,6	15,8 - 26,2	95,9	86,0 - 99,5
>1,9	96,23	87,0 - 99,5	20,58	15,7 - 26,2	20,9	16,0 - 26,5	96,2	86,8 - 99,5
>2,1	96,23	87,0 - 99,5	22,63	17,5 - 28,4	21,3	16,3 - 27,1	96,5	87,9 - 99,6
>2,2	94,34	84,3 - 98,8	24,28	19,0 - 30,2	21,4	16,3 - 27,2	95,2	86,5 - 99,0
>2,3	94,34	84,3 - 98,8	25,51	20,2 - 31,5	21,6	16,5 - 27,5	95,4	87,1 - 99,0
>2,5	94,34	84,3 - 98,8	26,75	21,3 - 32,8	21,9	16,7 - 27,9	95,6	87,6 - 99,1
>2,6	92,45	81,8 - 97,9	27,98	22,4 - 34,1	21,9	16,6 - 27,9	94,4	86,4 - 98,5
>2,7	92,45	81,8 - 97,9	29,63	24,0 - 35,8	22,3	17,0 - 28,4	94,7	87,1 - 98,5
>2,9	90,57	79,3 - 96,9	30,45	24,7 - 36,7	22,1	16,8 - 28,2	93,7	85,8 - 97,9
>3	90,57	79,3 - 96,9	31,69	25,9 - 37,9	22,4	17,0 - 28,6	93,9	86,3 - 98,0
>3,1	90,57	79,3 - 96,9	34,16	28,2 - 40,5	23,1	17,5 - 29,4	94,3	87,2 - 98,1
>3,3	90,57	79,3 - 96,9	34,98	29,0 - 41,3	23,3	17,7 - 29,7	94,4	87,5 - 98,2
>3,4	90,57	79,3 - 96,9	36,21	30,2 - 42,6	23,6	18,0 - 30,1	94,6	87,9 - 98,2
>3,5	88,68	77,0 - 95,7	37,45	31,3 - 43,9	23,6	17,9 - 30,1	93,8	87,0 - 97,7
>3,7	88,68	77,0 - 95,7	39,51	33,3 - 46,0	24,2	18,4 - 30,9	94,1	87,6 - 97,8
>3,8	88,68	77,0 - 95,7	40,74	34,5 - 47,2	24,6	18,7 - 31,3	94,3	88,0 - 97,9
>3,9	88,68	77,0 - 95,7	41,56	35,3 - 48,0	24,9	18,9 - 31,7	94,4	88,2 - 97,9
>4,1	88,68	77,0 - 95,7	42,39	36,1 - 48,9	25,1	19,1 - 32,0	94,5	88,4 - 98,0
>4,2	88,68	77,0 - 95,7	43,62	37,3 - 50,1	25,5	19,4 - 32,5	94,6	88,7 - 98,0
>4,3	88,68	77,0 - 95,7	44,86	38,5 - 51,3	26,0	19,7 - 33,0	94,8	89,0 - 98,1
>4,5	88,68	77,0 - 95,7	46,50	40,1 - 53,0	26,6	20,2 - 33,7	95,0	89,3 - 98,1
>4,6	86,79	74,7 - 94,5	47,74	41,3 - 54,2	26,6	20,2 - 33,8	94,3	88,6 - 97,7
>4,9	86,79	74,7 - 94,5	48,97	42,5 - 55,4	27,1	20,5 - 34,4	94,4	88,9 - 97,7
>5	86,79	74,7 - 94,5	49,79	43,3 - 56,3	27,4	20,8 - 34,8	94,5	89,1 - 97,8
>5,1	86,79	74,7 - 94,5	50,62	44,2 - 57,1	27,7	21,1 - 35,2	94,6	89,2 - 97,8
>5,3	86,79	74,7 - 94,5	51,44	45,0 - 57,9	28,0	21,3 - 35,6	94,7	89,4 - 97,8
>5,4	86,79	74,7 - 94,5	52,67	46,2 - 59,1	28,6	21,7 - 36,2	94,8	89,6 - 97,9
>5,5	86,79	74,7 - 94,5	53,50	47,0 - 59,9	28,9	22,0 - 36,6	94,9	89,8 - 97,9
>5,7	84,91	72,4 - 93,3	54,32	47,8 - 60,7	28,8	21,9 - 36,6	94,3	89,1 - 97,5
>5,8	84,91	72,4 - 93,3	55,14	48,7 - 61,5	29,2	22,2 - 37,1	94,4	89,2 - 97,5
>6,2	84,91	72,4 - 93,3	55,56	49,1 - 61,9	29,4	22,3 - 37,3	94,4	89,3 - 97,6
>6,3	84,91	72,4 - 93,3	55,97	49,5 - 62,3	29,6	22,5 - 37,5	94,4	89,3 - 97,6

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>6,5	84,91	72,4 - 93,3	56,38	49,9 - 62,7	29,8	22,6 - 37,8	94,5	89,4 - 97,6
>6,7	84,91	72,4 - 93,3	57,20	50,7 - 63,5	30,2	23,0 - 38,3	94,6	89,6 - 97,6
>6,9	84,91	72,4 - 93,3	57,61	51,1 - 63,9	30,4	23,1 - 38,5	94,6	89,6 - 97,6
>7	84,91	72,4 - 93,3	58,02	51,5 - 64,3	30,6	23,3 - 38,7	94,6	89,7 - 97,7
>7,1	83,02	70,2 - 91,9	58,44	52,0 - 64,7	30,3	23,0 - 38,5	94,0	89,0 - 97,2
>7,3	83,02	70,2 - 91,9	59,26	52,8 - 65,5	30,8	23,3 - 39,0	94,1	89,1 - 97,3
>7,4	83,02	70,2 - 91,9	59,67	53,2 - 65,9	31,0	23,5 - 39,3	94,2	89,2 - 97,3
>7,8	81,13	68,0 - 90,6	60,08	53,6 - 66,3	30,7	23,2 - 39,1	93,6	88,5 - 96,9
>7,9	81,13	68,0 - 90,6	60,91	54,5 - 67,1	31,2	23,6 - 39,6	93,7	88,7 - 96,9
>8,2	81,13	68,0 - 90,6	61,32	54,9 - 67,5	31,4	23,7 - 39,9	93,7	88,7 - 96,9
>8,4	81,13	68,0 - 90,6	61,73	55,3 - 67,9	31,6	23,9 - 40,1	93,7	88,8 - 97,0
>8,6	79,25	65,9 - 89,2	62,14	55,7 - 68,3	31,3	23,6 - 39,9	93,2	88,2 - 96,6
>8,7	79,25	65,9 - 89,2	62,96	56,6 - 69,0	31,8	24,0 - 40,5	93,3	88,3 - 96,6
>9	79,25	65,9 - 89,2	63,37	57,0 - 69,4	32,1	24,2 - 40,8	93,3	88,4 - 96,6
>9,1	79,25	65,9 - 89,2	64,20	57,8 - 70,2	32,6	24,6 - 41,4	93,4	88,5 - 96,7
>9,4	79,25	65,9 - 89,2	64,61	58,2 - 70,6	32,8	24,8 - 41,7	93,5	88,6 - 96,7
>9,5	79,25	65,9 - 89,2	65,02	58,7 - 71,0	33,1	25,0 - 42,0	93,5	88,7 - 96,7
>9,6	79,25	65,9 - 89,2	65,43	59,1 - 71,4	33,3	25,2 - 42,3	93,5	88,7 - 96,7
>9,8	79,25	65,9 - 89,2	65,84	59,5 - 71,8	33,6	25,4 - 42,6	93,6	88,8 - 96,7
>10	79,25	65,9 - 89,2	66,26	59,9 - 72,2	33,9	25,6 - 42,9	93,6	88,8 - 96,8
>10,2	79,25	65,9 - 89,2	66,67	60,4 - 72,6	34,1	25,8 - 43,2	93,6	88,9 - 96,8
>10,3	79,25	65,9 - 89,2	67,08	60,8 - 73,0	34,4	26,1 - 43,6	93,7	89,0 - 96,8
>10,7	79,25	65,9 - 89,2	67,49	61,2 - 73,3	34,7	26,3 - 43,9	93,7	89,0 - 96,8
>11,4	79,25	65,9 - 89,2	67,90	61,6 - 73,7	35,0	26,5 - 44,2	93,7	89,1 - 96,8
>11,5	79,25	65,9 - 89,2	68,31	62,1 - 74,1	35,3	26,8 - 44,6	93,8	89,2 - 96,9
>11,8	79,25	65,9 - 89,2	68,72	62,5 - 74,5	35,6	27,0 - 44,9	93,8	89,2 - 96,9
>12	79,25	65,9 - 89,2	69,14	62,9 - 74,9	35,9	27,2 - 45,3	93,9	89,3 - 96,9
>13,5	77,36	63,8 - 87,7	69,14	62,9 - 74,9	35,3	26,7 - 44,8	93,3	88,6 - 96,5
>13,8	77,36	63,8 - 87,7	69,55	63,3 - 75,3	35,7	26,9 - 45,1	93,4	88,7 - 96,5
>13,9	77,36	63,8 - 87,7	69,96	63,8 - 75,7	36,0	27,2 - 45,5	93,4	88,8 - 96,5
>14	77,36	63,8 - 87,7	70,37	64,2 - 76,0	36,3	27,4 - 45,9	93,4	88,8 - 96,6
>15,5	77,36	63,8 - 87,7	70,78	64,6 - 76,4	36,6	27,7 - 46,2	93,5	88,9 - 96,6
>15,7	77,36	63,8 - 87,7	71,19	65,1 - 76,8	36,9	28,0 - 46,6	93,5	88,9 - 96,6
>15,9	77,36	63,8 - 87,7	71,60	65,5 - 77,2	37,3	28,2 - 47,0	93,5	89,0 - 96,6
>16,5	77,36	63,8 - 87,7	72,02	65,9 - 77,6	37,6	28,5 - 47,4	93,6	89,1 - 96,6
>16,7	77,36	63,8 - 87,7	72,43	66,4 - 77,9	38,0	28,8 - 47,8	93,6	89,1 - 96,7
>17,5	77,36	63,8 - 87,7	72,84	66,8 - 78,3	38,3	29,1 - 48,2	93,7	89,2 - 96,7
>17,7	75,47	61,7 - 86,2	72,84	66,8 - 78,3	37,7	28,5 - 47,7	93,2	88,6 - 96,3
>18,4	75,47	61,7 - 86,2	73,25	67,2 - 78,7	38,1	28,8 - 48,1	93,2	88,6 - 96,3
>18,8	73,58	59,7 - 84,7	73,25	67,2 - 78,7	37,5	28,2 - 47,5	92,7	88,1 - 96,0
>19,1	71,70	57,7 - 83,2	73,25	67,2 - 78,7	36,9	27,6 - 47,0	92,2	87,5 - 95,6
>19,7	69,81	55,7 - 81,7	73,66	67,7 - 79,1	36,6	27,3 - 46,8	91,8	87,0 - 95,2
>20,1	69,81	55,7 - 81,7	74,07	68,1 - 79,5	37,0	27,6 - 47,2	91,8	87,1 - 95,3
>20,4	69,81	55,7 - 81,7	74,49	68,5 - 79,8	37,4	27,9 - 47,7	91,9	87,1 - 95,3
>20,5	69,81	55,7 - 81,7	74,90	69,0 - 80,2	37,8	28,2 - 48,1	91,9	87,2 - 95,3
>20,8	69,81	55,7 - 81,7	75,31	69,4 - 80,6	38,1	28,5 - 48,6	92,0	87,3 - 95,3
>21,6	69,81	55,7 - 81,7	75,72	69,8 - 81,0	38,5	28,8 - 49,0	92,0	87,3 - 95,4
>22,5	69,81	55,7 - 81,7	76,13	70,3 - 81,3	38,9	29,1 - 49,5	92,0	87,4 - 95,4
>23,1	67,92	53,7 - 80,1	76,13	70,3 - 81,3	38,3	28,5 - 48,9	91,6	86,9 - 95,0
>23,7	67,92	53,7 - 80,1	76,54	70,7 - 81,7	38,7	28,8 - 49,4	91,6	86,9 - 95,0
>23,8	67,92	53,7 - 80,1	76,95	71,1 - 82,1	39,1	29,1 - 49,9	91,7	87,0 - 95,1
>24,1	67,92	53,7 - 80,1	77,37	71,6 - 82,5	39,6	29,5 - 50,4	91,7	87,1 - 95,1
>24,8	67,92	53,7 - 80,1	77,78	72,0 - 82,8	40,0	29,8 - 50,9	91,7	87,1 - 95,1
>26,5	66,04	51,7 - 78,5	77,78	72,0 - 82,8	39,3	29,1 - 50,3	91,3	86,6 - 94,8
>26,9	66,04	51,7 - 78,5	78,60	72,9 - 83,6	40,2	29,9 - 51,3	91,4	86,7 - 94,8
>28,4	66,04	51,7 - 78,5	79,01	73,3 - 84,0	40,7	30,2 - 51,8	91,4	86,8 - 94,8

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>28,5	64,15	49,8 - 76,9	79,42	73,8 - 84,3	40,5	29,9 - 51,7	91,0	86,4 - 94,5
>30,4	64,15	49,8 - 76,9	79,84	74,2 - 84,7	41,0	30,3 - 52,3	91,1	86,4 - 94,5
>31,3	64,15	49,8 - 76,9	80,25	74,7 - 85,1	41,5	30,7 - 52,9	91,1	86,5 - 94,6
>32,2	64,15	49,8 - 76,9	80,66	75,1 - 85,4	42,0	31,1 - 53,5	91,2	86,5 - 94,6
>32,3	64,15	49,8 - 76,9	81,07	75,6 - 85,8	42,5	31,5 - 54,1	91,2	86,6 - 94,6
>32,8	64,15	49,8 - 76,9	81,48	76,0 - 86,2	43,0	31,9 - 54,7	91,2	86,7 - 94,6
>33,3	62,26	47,9 - 75,2	81,48	76,0 - 86,2	42,3	31,2 - 54,0	90,8	86,2 - 94,3
>33,4	62,26	47,9 - 75,2	81,89	76,5 - 86,5	42,9	31,6 - 54,6	90,9	86,2 - 94,3
>33,8	62,26	47,9 - 75,2	82,30	76,9 - 86,9	43,4	32,1 - 55,3	90,9	86,3 - 94,4
>34,1	62,26	47,9 - 75,2	82,72	77,4 - 87,3	44,0	32,5 - 55,9	91,0	86,4 - 94,4
>34,7	62,26	47,9 - 75,2	83,13	77,8 - 87,6	44,6	33,0 - 56,6	91,0	86,4 - 94,4
>35	62,26	47,9 - 75,2	83,54	78,3 - 88,0	45,2	33,5 - 57,3	91,0	86,5 - 94,4
>35,7	62,26	47,9 - 75,2	83,95	78,7 - 88,3	45,8	34,0 - 58,0	91,1	86,5 - 94,5
>40,9	62,26	47,9 - 75,2	84,36	79,2 - 88,7	46,5	34,5 - 58,7	91,1	86,6 - 94,5
>42,7	62,26	47,9 - 75,2	84,77	79,6 - 89,0	47,1	35,1 - 59,4	91,2	86,7 - 94,5
>43,2	62,26	47,9 - 75,2	85,19	80,1 - 89,4	47,8	35,6 - 60,2	91,2	86,7 - 94,5
>44,1	60,38	46,0 - 73,5	85,19	80,1 - 89,4	47,1	34,8 - 59,6	90,8	86,3 - 94,2
>44,8	58,49	44,1 - 71,9	85,19	80,1 - 89,4	46,3	34,0 - 58,9	90,4	85,8 - 93,9
>45	58,49	44,1 - 71,9	85,60	80,5 - 89,8	47,0	34,6 - 59,7	90,4	85,9 - 93,9
>48,2	56,60	42,3 - 70,2	85,60	80,5 - 89,8	46,2	33,7 - 59,0	90,0	85,4 - 93,6
>48,4	56,60	42,3 - 70,2	86,01	81,0 - 90,1	46,9	34,3 - 59,8	90,1	85,5 - 93,6
>49,4	56,60	42,3 - 70,2	86,42	81,5 - 90,5	47,6	34,9 - 60,6	90,1	85,6 - 93,6
>49,9	56,60	42,3 - 70,2	86,83	81,9 - 90,8	48,4	35,5 - 61,4	90,2	85,6 - 93,7
>50,2	56,60	42,3 - 70,2	87,24	82,4 - 91,2	49,2	36,1 - 62,3	90,2	85,7 - 93,7
>50,6	56,60	42,3 - 70,2	88,07	83,3 - 91,9	50,8	37,5 - 64,1	90,3	85,8 - 93,7
>53,9	54,72	40,4 - 68,4	88,07	83,3 - 91,9	50,0	36,6 - 63,4	89,9	85,4 - 93,4
>59,9	54,72	40,4 - 68,4	88,48	83,8 - 92,2	50,9	37,3 - 64,4	90,0	85,4 - 93,5
>62,4	54,72	40,4 - 68,4	88,89	84,2 - 92,5	51,8	38,0 - 65,3	90,0	85,5 - 93,5
>62,8	54,72	40,4 - 68,4	89,30	84,7 - 92,9	52,7	38,8 - 66,3	90,0	85,5 - 93,5
>63,3	54,72	40,4 - 68,4	89,71	85,2 - 93,2	53,7	39,6 - 67,4	90,1	85,6 - 93,5
>65,3	54,72	40,4 - 68,4	90,12	85,7 - 93,6	54,7	40,4 - 68,4	90,1	85,7 - 93,6
>66,2	52,83	38,6 - 66,7	90,12	85,7 - 93,6	53,8	39,5 - 67,8	89,8	85,2 - 93,3
>67,4	50,94	36,8 - 64,9	90,12	85,7 - 93,6	52,9	38,5 - 67,1	89,4	84,8 - 92,9
>69,5	50,94	36,8 - 64,9	90,53	86,1 - 93,9	54,0	39,3 - 68,2	89,4	84,9 - 93,0
>81	49,06	35,1 - 63,2	90,53	86,1 - 93,9	53,1	38,3 - 67,5	89,1	84,5 - 92,7
>81,9	49,06	35,1 - 63,2	90,95	86,6 - 94,2	54,2	39,2 - 68,6	89,1	84,6 - 92,7
>84,2	49,06	35,1 - 63,2	91,36	87,1 - 94,6	55,3	40,1 - 69,8	89,2	84,6 - 92,7
>97,4	47,17	33,3 - 61,4	91,36	87,1 - 94,6	54,3	39,0 - 69,1	88,8	84,2 - 92,4
>99,2	47,17	33,3 - 61,4	91,77	87,6 - 94,9	55,6	40,0 - 70,4	88,8	84,3 - 92,5
>112,7	47,17	33,3 - 61,4	92,18	88,1 - 95,2	56,8	41,0 - 71,7	88,9	84,3 - 92,5
>113,1	47,17	33,3 - 61,4	92,59	88,5 - 95,6	58,1	42,1 - 73,0	88,9	84,4 - 92,5
>114	45,28	31,6 - 59,6	92,59	88,5 - 95,6	57,1	41,0 - 72,3	88,6	84,0 - 92,2
>116	45,28	31,6 - 59,6	93,00	89,0 - 95,9	58,5	42,1 - 73,7	88,6	84,1 - 92,2
>125,8	45,28	31,6 - 59,6	93,42	89,5 - 96,2	60,0	43,3 - 75,1	88,7	84,1 - 92,3
>130,1	45,28	31,6 - 59,6	93,83	90,0 - 96,5	61,5	44,6 - 76,6	88,7	84,2 - 92,3
>132,6	45,28	31,6 - 59,6	94,24	90,5 - 96,8	63,2	46,0 - 78,2	88,8	84,3 - 92,3
>134,7	45,28	31,6 - 59,6	94,65	91,0 - 97,1	64,9	47,5 - 79,8	88,8	84,3 - 92,4
>138,9	45,28	31,6 - 59,6	95,06	91,5 - 97,4	66,7	49,0 - 81,4	88,8	84,4 - 92,4
>146,1	43,40	29,8 - 57,7	95,06	91,5 - 97,4	65,7	47,8 - 80,9	88,5	84,0 - 92,1
>147,2	43,40	29,8 - 57,7	95,47	92,0 - 97,7	67,6	49,5 - 82,6	88,5	84,1 - 92,1
>203,1	43,40	29,8 - 57,7	95,88	92,6 - 98,0	69,7	51,3 - 84,4	88,6	84,1 - 92,2
>232	41,51	28,1 - 55,9	95,88	92,6 - 98,0	68,7	50,0 - 83,9	88,3	83,7 - 91,9
>236,6	41,51	28,1 - 55,9	96,30	93,1 - 98,3	71,0	52,0 - 85,8	88,3	83,8 - 91,9
>239,4	39,62	26,5 - 54,0	96,30	93,1 - 98,3	70,0	50,6 - 85,3	88,0	83,4 - 91,6
>244,9	39,62	26,5 - 54,0	96,71	93,6 - 98,6	72,4	52,8 - 87,3	88,0	83,5 - 91,7
>256,9	37,74	24,8 - 52,1	96,71	93,6 - 98,6	71,4	51,3 - 86,8	87,7	83,1 - 91,4

Mejna koncentracija	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>263,6	37,74	24,8 - 52,1	97,12	94,2 - 98,8	74,1	53,7 - 88,9	87,7	83,2 - 91,4
>277,4	33,96	21,5 - 48,3	97,12	94,2 - 98,8	72,0	50,6 - 87,9	87,1	82,5 - 90,8
>289,4	32,08	19,9 - 46,3	97,12	94,2 - 98,8	70,8	48,9 - 87,4	86,8	82,2 - 90,6
>295,6	32,08	19,9 - 46,3	97,53	94,7 - 99,1	73,9	51,6 - 89,8	86,8	82,2 - 90,6
>313,9	30,19	18,3 - 44,3	97,53	94,7 - 99,1	72,7	49,8 - 89,3	86,5	81,9 - 90,3
>327,5	28,30	16,8 - 42,3	97,53	94,7 - 99,1	71,4	47,8 - 88,7	86,2	81,5 - 90,0
>384,5	26,42	15,3 - 40,3	97,53	94,7 - 99,1	70,0	45,7 - 88,1	85,9	81,2 - 89,8
>450,3	24,53	13,8 - 38,3	97,53	94,7 - 99,1	68,4	43,4 - 87,4	85,6	80,9 - 89,5
>516,9	24,53	13,8 - 38,3	97,94	95,3 - 99,3	72,2	46,5 - 90,3	85,6	80,9 - 89,5
>544	22,64	12,3 - 36,2	97,94	95,3 - 99,3	70,6	44,0 - 89,7	85,3	80,6 - 89,2
>562,8	22,64	12,3 - 36,2	98,35	95,8 - 99,5	75,0	47,6 - 92,7	85,4	80,7 - 89,3
>840	20,75	10,8 - 34,1	98,35	95,8 - 99,5	73,3	44,9 - 92,2	85,1	80,3 - 89,0
>895,7	20,75	10,8 - 34,1	98,77	96,4 - 99,7	78,6	49,2 - 95,3	85,1	80,4 - 89,1
>899	18,87	9,4 - 32,0	98,77	96,4 - 99,7	76,9	46,2 - 95,0	84,8	80,1 - 88,8
>968,8	16,98	8,1 - 29,8	98,77	96,4 - 99,7	75,0	42,8 - 94,5	84,5	79,8 - 88,5
>981,4	15,09	6,7 - 27,6	98,77	96,4 - 99,7	72,7	39,0 - 94,0	84,2	79,4 - 88,2
>1068,9	13,21	5,5 - 25,3	98,77	96,4 - 99,7	70,0	34,8 - 93,3	83,9	79,1 - 88,0
>1098,9	11,32	4,3 - 23,0	98,77	96,4 - 99,7	66,7	29,9 - 92,5	83,6	78,8 - 87,7
>1329,6	11,32	4,3 - 23,0	99,18	97,1 - 99,9	75,0	34,9 - 96,8	83,7	78,9 - 87,8
>1355,4	9,43	3,1 - 20,7	99,18	97,1 - 99,9	71,4	29,0 - 96,3	83,4	78,6 - 87,5
>2151,7	7,55	2,1 - 18,2	99,18	97,1 - 99,9	66,7	22,3 - 95,7	83,1	78,3 - 87,2
>2460,9	5,66	1,2 - 15,7	99,18	97,1 - 99,9	60,0	14,7 - 94,7	82,8	78,0 - 87,0
>2751,3	5,66	1,2 - 15,7	99,59	97,7 - 100,0	75,0	19,4 - 99,4	82,9	78,1 - 87,0
>2799,4	5,66	1,2 - 15,7	100,00	98,5 - 100,0	100,0	29,2 - 100,0	82,9	78,1 - 87,1
>3244,5	3,77	0,5 - 13,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	15,8 - 100,0	82,7	77,8 - 86,8
>6772,3	1,89	0,05 - 10,1	100,00	98,5 - 100,0	100,0	2,5 - 100,0	82,4	77,5 - 86,5
>16395	0,00	0,0 - 6,7	100,00	98,5 - 100,0			82,1	77,2 - 86,3

Preglednica XIII: Diagnostični podatki za različne mejne predvidene verjetnosti modela, ki predstavlja kombinacijo bakterij in levkocitov

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
≥0,092749611	100,00	93,3 - 100,0	0,00	0,0 - 1,5	17,9	13,7 - 22,8		
>0,092749611	100,00	93,3 - 100,0	0,41	0,01 - 2,3	18,0	13,8 - 22,8	100,0	2,5 - 100,0
>0,092801805	100,00	93,3 - 100,0	1,23	0,3 - 3,6	18,1	13,9 - 23,0	100,0	29,2 - 100,0
>0,092808331	100,00	93,3 - 100,0	1,65	0,5 - 4,2	18,2	13,9 - 23,1	100,0	39,8 - 100,0
>0,092812714	100,00	93,3 - 100,0	2,06	0,7 - 4,7	18,2	14,0 - 23,1	100,0	47,8 - 100,0
>0,092820485	100,00	93,3 - 100,0	2,47	0,9 - 5,3	18,3	14,0 - 23,2	100,0	54,1 - 100,0
>0,092838824	100,00	93,3 - 100,0	2,88	1,2 - 5,8	18,3	14,0 - 23,3	100,0	59,0 - 100,0
>0,092850981	100,00	93,3 - 100,0	3,29	1,4 - 6,4	18,4	14,1 - 23,4	100,0	63,1 - 100,0
>0,09286404	100,00	93,3 - 100,0	3,70	1,7 - 6,9	18,5	14,1 - 23,4	100,0	66,4 - 100,0
>0,092866185	100,00	93,3 - 100,0	4,12	2,0 - 7,4	18,5	14,2 - 23,5	100,0	69,2 - 100,0
>0,092870724	100,00	93,3 - 100,0	4,53	2,3 - 8,0	18,6	14,3 - 23,6	100,0	71,5 - 100,0
>0,092873615	100,00	93,3 - 100,0	4,94	2,6 - 8,5	18,7	14,3 - 23,7	100,0	73,5 - 100,0
>0,092878001	100,00	93,3 - 100,0	5,35	2,9 - 9,0	18,7	14,4 - 23,8	100,0	75,3 - 100,0
>0,092878345	100,00	93,3 - 100,0	5,76	3,2 - 9,5	18,8	14,4 - 23,9	100,0	76,8 - 100,0
>0,092880146	100,00	93,3 - 100,0	6,17	3,5 - 10,0	18,9	14,5 - 23,9	100,0	78,2 - 100,0
>0,092884532	100,00	93,3 - 100,0	6,58	3,8 - 10,5	18,9	14,5 - 24,0	100,0	79,4 - 100,0
>0,092890162	100,00	93,3 - 100,0	7,00	4,1 - 11,0	19,0	14,6 - 24,1	100,0	80,5 - 100,0
>0,092894548	100,00	93,3 - 100,0	7,41	4,4 - 11,5	19,1	14,6 - 24,2	100,0	81,5 - 100,0
>0,092896694	100,00	93,3 - 100,0	8,23	5,1 - 12,4	19,2	14,7 - 24,4	100,0	83,2 - 100,0
>0,09289884	100,00	93,3 - 100,0	8,64	5,4 - 12,9	19,3	14,8 - 24,4	100,0	83,9 - 100,0
>0,092906273	100,00	93,3 - 100,0	9,47	6,1 - 13,9	19,4	14,9 - 24,6	100,0	85,2 - 100,0
>0,09291066	100,00	93,3 - 100,0	9,88	6,4 - 14,3	19,5	14,9 - 24,7	100,0	85,8 - 100,0

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>0,092911905	100,00	93,3 - 100,0	10,29	6,8 - 14,8	19,6	15,0 - 24,8	100,0	86,3 - 100,0
>0,092918438	100,00	93,3 - 100,0	10,70	7,1 - 15,3	19,6	15,1 - 24,9	100,0	86,8 - 100,0
>0,092922825	100,00	93,3 - 100,0	11,11	7,5 - 15,8	19,7	15,1 - 25,0	100,0	87,2 - 100,0
>0,092929359	100,00	93,3 - 100,0	12,35	8,5 - 17,2	19,9	15,3 - 25,2	100,0	88,4 - 100,0
>0,09293026	100,00	93,3 - 100,0	12,76	8,8 - 17,6	20,0	15,4 - 25,3	100,0	88,8 - 100,0
>0,092941527	100,00	93,3 - 100,0	13,17	9,2 - 18,1	20,1	15,4 - 25,4	100,0	89,1 - 100,0
>0,092942428	100,00	93,3 - 100,0	13,99	9,9 - 19,0	20,2	15,5 - 25,6	100,0	89,7 - 100,0
>0,092943329	100,00	93,3 - 100,0	14,40	10,2 - 19,5	20,3	15,6 - 25,7	100,0	90,0 - 100,0
>0,092958547	100,00	93,3 - 100,0	14,81	10,6 - 19,9	20,4	15,7 - 25,8	100,0	90,3 - 100,0
>0,092962936	100,00	93,3 - 100,0	15,23	11,0 - 20,4	20,5	15,7 - 25,9	100,0	90,5 - 100,0
>0,09296857	100,00	93,3 - 100,0	15,64	11,3 - 20,8	20,5	15,8 - 26,0	100,0	90,7 - 100,0
>0,092970718	98,11	89,9 - 100,0	15,64	11,3 - 20,8	20,2	15,5 - 25,7	97,4	86,5 - 99,9
>0,092982546	98,11	89,9 - 100,0	16,05	11,7 - 21,3	20,3	15,6 - 25,8	97,5	86,8 - 99,9
>0,092990329	98,11	89,9 - 100,0	16,87	12,4 - 22,2	20,5	15,7 - 26,0	97,6	87,4 - 99,9
>0,092995064	98,11	89,9 - 100,0	17,28	12,7 - 22,6	20,6	15,7 - 26,1	97,7	87,7 - 99,9
>0,093001258	98,11	89,9 - 100,0	17,70	13,1 - 23,1	20,6	15,8 - 26,2	97,7	88,0 - 99,9
>0,093003406	98,11	89,9 - 100,0	18,11	13,5 - 23,5	20,7	15,9 - 26,3	97,8	88,2 - 99,9
>0,093009043	96,23	87,0 - 99,5	18,11	13,5 - 23,5	20,4	15,6 - 25,9	95,7	85,2 - 99,5
>0,09301468	96,23	87,0 - 99,5	18,52	13,8 - 24,0	20,5	15,6 - 26,0	95,7	85,5 - 99,5
>0,09302122	96,23	87,0 - 99,5	18,93	14,2 - 24,4	20,6	15,7 - 26,1	95,8	85,7 - 99,5
>0,093021777	96,23	87,0 - 99,5	19,34	14,6 - 24,9	20,6	15,8 - 26,2	95,9	86,0 - 99,5
>0,093022466	96,23	87,0 - 99,5	19,75	14,9 - 25,3	20,7	15,8 - 26,3	96,0	86,3 - 99,5
>0,093023024	96,23	87,0 - 99,5	20,16	15,3 - 25,8	20,8	15,9 - 26,4	96,1	86,5 - 99,5
>0,093041399	96,23	87,0 - 99,5	20,99	16,0 - 26,7	21,0	16,0 - 26,7	96,2	87,0 - 99,5
>0,093049187	96,23	87,0 - 99,5	21,40	16,4 - 27,1	21,1	16,1 - 26,8	96,3	87,3 - 99,5
>0,093049531	96,23	87,0 - 99,5	21,81	16,8 - 27,5	21,2	16,2 - 26,9	96,4	87,5 - 99,6
>0,093053579	96,23	87,0 - 99,5	22,22	17,2 - 28,0	21,3	16,3 - 27,0	96,4	87,7 - 99,6
>0,093055171	96,23	87,0 - 99,5	22,63	17,5 - 28,4	21,3	16,3 - 27,1	96,5	87,9 - 99,6
>0,093056631	96,23	87,0 - 99,5	23,05	17,9 - 28,9	21,4	16,4 - 27,2	96,6	88,1 - 99,6
>0,093066106	96,23	87,0 - 99,5	23,46	18,3 - 29,3	21,5	16,5 - 27,3	96,6	88,3 - 99,6
>0,093073207	96,23	87,0 - 99,5	23,87	18,7 - 29,7	21,6	16,5 - 27,4	96,7	88,5 - 99,6
>0,093080095	96,23	87,0 - 99,5	24,28	19,0 - 30,2	21,7	16,6 - 27,5	96,7	88,7 - 99,6
>0,093085736	96,23	87,0 - 99,5	24,69	19,4 - 30,6	21,8	16,7 - 27,6	96,8	88,8 - 99,6
>0,093095332	96,23	87,0 - 99,5	25,10	19,8 - 31,0	21,9	16,8 - 27,8	96,8	89,0 - 99,6
>0,09309848	96,23	87,0 - 99,5	25,51	20,2 - 31,5	22,0	16,8 - 27,9	96,9	89,2 - 99,6
>0,093100072	96,23	87,0 - 99,5	25,93	20,5 - 31,9	22,1	16,9 - 28,0	96,9	89,3 - 99,6
>0,093103777	96,23	87,0 - 99,5	26,34	20,9 - 32,3	22,2	17,0 - 28,1	97,0	89,5 - 99,6
>0,093112473	96,23	87,0 - 99,5	26,75	21,3 - 32,8	22,3	17,1 - 28,2	97,0	89,6 - 99,6
>0,093113162	96,23	87,0 - 99,5	27,16	21,7 - 33,2	22,4	17,1 - 28,3	97,1	89,8 - 99,6
>0,09311846	96,23	87,0 - 99,5	27,57	22,1 - 33,6	22,5	17,2 - 28,5	97,1	89,9 - 99,6
>0,093125565	96,23	87,0 - 99,5	27,98	22,4 - 34,1	22,6	17,3 - 28,6	97,1	90,1 - 99,7
>0,09312806	96,23	87,0 - 99,5	28,40	22,8 - 34,5	22,7	17,4 - 28,7	97,2	90,2 - 99,7
>0,093133359	96,23	87,0 - 99,5	28,81	23,2 - 34,9	22,8	17,4 - 28,8	97,2	90,3 - 99,7
>0,093137755	96,23	87,0 - 99,5	29,22	23,6 - 35,4	22,9	17,5 - 28,9	97,3	90,5 - 99,7
>0,093141154	96,23	87,0 - 99,5	29,63	24,0 - 35,8	23,0	17,6 - 29,1	97,3	90,6 - 99,7
>0,09314826	96,23	87,0 - 99,5	30,04	24,3 - 36,2	23,1	17,7 - 29,2	97,3	90,7 - 99,7
>0,093151753	96,23	87,0 - 99,5	30,45	24,7 - 36,7	23,2	17,8 - 29,3	97,4	90,8 - 99,7
>0,093160453	96,23	87,0 - 99,5	31,28	25,5 - 37,5	23,4	17,9 - 29,6	97,4	91,0 - 99,7
>0,093166098	96,23	87,0 - 99,5	31,69	25,9 - 37,9	23,5	18,0 - 29,7	97,5	91,2 - 99,7
>0,093170841	96,23	87,0 - 99,5	32,10	26,3 - 38,4	23,6	18,1 - 29,8	97,5	91,3 - 99,7
>0,093184499	96,23	87,0 - 99,5	32,51	26,7 - 38,8	23,7	18,2 - 30,0	97,5	91,4 - 99,7
>0,093190836	96,23	87,0 - 99,5	32,92	27,0 - 39,2	23,8	18,3 - 30,1	97,6	91,5 - 99,7
>0,093196138	96,23	87,0 - 99,5	33,33	27,4 - 39,6	23,9	18,4 - 30,3	97,6	91,6 - 99,7
>0,093212296	96,23	87,0 - 99,5	33,74	27,8 - 40,1	24,1	18,5 - 30,4	97,6	91,7 - 99,7
>0,093213758	96,23	87,0 - 99,5	34,16	28,2 - 40,5	24,2	18,6 - 30,5	97,6	91,8 - 99,7

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>0,093217041	96,23	87,0 - 99,5	34,57	28,6 - 40,9	24,3	18,6 - 30,7	97,7	91,9 - 99,7
>0,093218158	96,23	87,0 - 99,5	34,98	29,0 - 41,3	24,4	18,7 - 30,8	97,7	91,9 - 99,7
>0,09323105	96,23	87,0 - 99,5	35,39	29,4 - 41,8	24,5	18,8 - 30,9	97,7	92,0 - 99,7
>0,093256361	96,23	87,0 - 99,5	35,80	29,8 - 42,2	24,6	18,9 - 31,1	97,8	92,1 - 99,7
>0,093258728	96,23	87,0 - 99,5	36,21	30,2 - 42,6	24,8	19,0 - 31,2	97,8	92,2 - 99,7
>0,093263261	94,34	84,3 - 98,8	36,21	30,2 - 42,6	24,4	18,7 - 30,9	96,7	90,7 - 99,3
>0,093276931	94,34	84,3 - 98,8	36,63	30,6 - 43,0	24,5	18,8 - 31,0	96,7	90,8 - 99,3
>0,093278739	94,34	84,3 - 98,8	37,04	31,0 - 43,4	24,6	18,9 - 31,2	96,8	90,9 - 99,3
>0,093297505	94,34	84,3 - 98,8	37,45	31,3 - 43,9	24,8	19,0 - 31,3	96,8	91,0 - 99,3
>0,093301004	94,34	84,3 - 98,8	37,86	31,7 - 44,3	24,9	19,1 - 31,4	96,8	91,0 - 99,3
>0,09331062	94,34	84,3 - 98,8	38,27	32,1 - 44,7	25,0	19,2 - 31,6	96,9	91,1 - 99,4
>0,093311406	94,34	84,3 - 98,8	38,68	32,5 - 45,1	25,1	19,3 - 31,7	96,9	91,2 - 99,4
>0,093321583	94,34	84,3 - 98,8	39,09	32,9 - 45,5	25,3	19,4 - 31,9	96,9	91,3 - 99,4
>0,093328142	94,34	84,3 - 98,8	39,51	33,3 - 46,0	25,4	19,5 - 32,1	97,0	91,4 - 99,4
>0,093329737	94,34	84,3 - 98,8	39,92	33,7 - 46,4	25,5	19,6 - 32,2	97,0	91,5 - 99,4
>0,093329951	94,34	84,3 - 98,8	40,33	34,1 - 46,8	25,6	19,7 - 32,4	97,0	91,6 - 99,4
>0,09333176	94,34	84,3 - 98,8	40,74	34,5 - 47,2	25,8	19,8 - 32,5	97,1	91,6 - 99,4
>0,093335737	94,34	84,3 - 98,8	41,15	34,9 - 47,6	25,9	19,9 - 32,7	97,1	91,7 - 99,4
>0,093336856	94,34	84,3 - 98,8	41,56	35,3 - 48,0	26,0	20,0 - 32,9	97,1	91,8 - 99,4
>0,0933368409	94,34	84,3 - 98,8	41,98	35,7 - 48,5	26,2	20,1 - 33,0	97,1	91,9 - 99,4
>0,093374066	94,34	84,3 - 98,8	42,39	36,1 - 48,9	26,3	20,2 - 33,2	97,2	92,0 - 99,4
>0,093376008	94,34	84,3 - 98,8	42,80	36,5 - 49,3	26,5	20,3 - 33,3	97,2	92,0 - 99,4
>0,093377127	94,34	84,3 - 98,8	43,21	36,9 - 49,7	26,6	20,4 - 33,5	97,2	92,1 - 99,4
>0,093383689	94,34	84,3 - 98,8	43,62	37,3 - 50,1	26,7	20,5 - 33,7	97,2	92,2 - 99,4
>0,093387537	94,34	84,3 - 98,8	44,03	37,7 - 50,5	26,9	20,7 - 33,9	97,3	92,2 - 99,4
>0,093389906	94,34	84,3 - 98,8	44,44	38,1 - 50,9	27,0	20,8 - 34,0	97,3	92,3 - 99,4
>0,093394314	94,34	84,3 - 98,8	44,86	38,5 - 51,3	27,2	20,9 - 34,2	97,3	92,4 - 99,4
>0,093398853	94,34	84,3 - 98,8	45,27	38,9 - 51,8	27,3	21,0 - 34,4	97,3	92,4 - 99,4
>0,093402128	94,34	84,3 - 98,8	45,68	39,3 - 52,2	27,5	21,1 - 34,6	97,4	92,5 - 99,5
>0,093434952	94,34	84,3 - 98,8	46,09	39,7 - 52,6	27,6	21,3 - 34,7	97,4	92,6 - 99,5
>0,093444248	94,34	84,3 - 98,8	46,50	40,1 - 53,0	27,8	21,4 - 34,9	97,4	92,6 - 99,5
>0,093446833	94,34	84,3 - 98,8	46,91	40,5 - 53,4	27,9	21,5 - 35,1	97,4	92,7 - 99,5
>0,093454092	94,34	84,3 - 98,8	47,33	40,9 - 53,8	28,1	21,6 - 35,3	97,5	92,7 - 99,5
>0,093487493	94,34	84,3 - 98,8	47,74	41,3 - 54,2	28,2	21,7 - 35,5	97,5	92,8 - 99,5
>0,09350539	94,34	84,3 - 98,8	48,15	41,7 - 54,6	28,4	21,9 - 35,7	97,5	92,9 - 99,5
>0,093514119	94,34	84,3 - 98,8	48,56	42,1 - 55,0	28,6	22,0 - 35,9	97,5	92,9 - 99,5
>0,093523982	94,34	84,3 - 98,8	48,97	42,5 - 55,4	28,7	22,1 - 36,1	97,5	93,0 - 99,5
>0,093533833	94,34	84,3 - 98,8	49,38	42,9 - 55,8	28,9	22,3 - 36,3	97,6	93,0 - 99,5
>0,093616024	94,34	84,3 - 98,8	49,79	43,3 - 56,3	29,1	22,4 - 36,5	97,6	93,1 - 99,5
>0,093618531	94,34	84,3 - 98,8	50,21	43,7 - 56,7	29,2	22,5 - 36,7	97,6	93,1 - 99,5
>0,093632247	94,34	84,3 - 98,8	50,62	44,2 - 57,1	29,4	22,7 - 36,9	97,6	93,2 - 99,5
>0,09363645	94,34	84,3 - 98,8	51,03	44,6 - 57,5	29,6	22,8 - 37,1	97,6	93,3 - 99,5
>0,093649691	94,34	84,3 - 98,8	51,44	45,0 - 57,9	29,8	23,0 - 37,3	97,7	93,3 - 99,5
>0,093650516	94,34	84,3 - 98,8	51,85	45,4 - 58,3	29,9	23,1 - 37,5	97,7	93,4 - 99,5
>0,093654588	94,34	84,3 - 98,8	52,26	45,8 - 58,7	30,1	23,3 - 37,7	97,7	93,4 - 99,5
>0,093670256	94,34	84,3 - 98,8	52,67	46,2 - 59,1	30,3	23,4 - 37,9	97,7	93,5 - 99,5
>0,093695328	94,34	84,3 - 98,8	53,09	46,6 - 59,5	30,5	23,5 - 38,1	97,7	93,5 - 99,5
>0,093702604	94,34	84,3 - 98,8	53,50	47,0 - 59,9	30,7	23,7 - 38,4	97,7	93,5 - 99,5
>0,093709401	94,34	84,3 - 98,8	53,91	47,4 - 60,3	30,9	23,9 - 38,6	97,8	93,6 - 99,5
>0,093709748	94,34	84,3 - 98,8	54,32	47,8 - 60,7	31,1	24,0 - 38,8	97,8	93,6 - 99,5
>0,093716678	94,34	84,3 - 98,8	54,73	48,2 - 61,1	31,2	24,2 - 39,0	97,8	93,7 - 99,5
>0,093727683	94,34	84,3 - 98,8	55,14	48,7 - 61,5	31,4	24,3 - 39,3	97,8	93,7 - 99,5
>0,093748346	94,34	84,3 - 98,8	55,56	49,1 - 61,9	31,6	24,5 - 39,5	97,8	93,8 - 99,5
>0,093749337	94,34	84,3 - 98,8	55,97	49,5 - 62,3	31,8	24,6 - 39,7	97,8	93,8 - 99,6
>0,093760825	94,34	84,3 - 98,8	56,38	49,9 - 62,7	32,1	24,8 - 40,0	97,9	93,9 - 99,6

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>0,09376685	94,34	84,3 - 98,8	56,79	50,3 - 63,1	32,3	25,0 - 40,2	97,9	93,9 - 99,6
>0,093788991	94,34	84,3 - 98,8	57,20	50,7 - 63,5	32,5	25,2 - 40,5	97,9	94,0 - 99,6
>0,093831469	94,34	84,3 - 98,8	57,61	51,1 - 63,9	32,7	25,3 - 40,7	97,9	94,0 - 99,6
>0,093836936	94,34	84,3 - 98,8	58,02	51,5 - 64,3	32,9	25,5 - 41,0	97,9	94,0 - 99,6
>0,093840371	94,34	84,3 - 98,8	58,44	52,0 - 64,7	33,1	25,7 - 41,2	97,9	94,1 - 99,6
>0,093880919	94,34	84,3 - 98,8	58,85	52,4 - 65,1	33,3	25,9 - 41,5	97,9	94,1 - 99,6
>0,093915019	94,34	84,3 - 98,8	59,26	52,8 - 65,5	33,6	26,0 - 41,7	98,0	94,2 - 99,6
>0,093944977	94,34	84,3 - 98,8	59,67	53,2 - 65,9	33,8	26,2 - 42,0	98,0	94,2 - 99,6
>0,093982606	94,34	84,3 - 98,8	60,08	53,6 - 66,3	34,0	26,4 - 42,3	98,0	94,2 - 99,6
>0,094015411	94,34	84,3 - 98,8	60,49	54,0 - 66,7	34,2	26,6 - 42,5	98,0	94,3 - 99,6
>0,094255758	94,34	84,3 - 98,8	60,91	54,5 - 67,1	34,5	26,8 - 42,8	98,0	94,3 - 99,6
>0,094305611	94,34	84,3 - 98,8	61,32	54,9 - 67,5	34,7	27,0 - 43,1	98,0	94,3 - 99,6
>0,094307019	92,45	81,8 - 97,9	61,32	54,9 - 67,5	34,3	26,5 - 42,7	97,4	93,4 - 99,3
>0,094311103	92,45	81,8 - 97,9	61,73	55,3 - 67,9	34,5	26,7 - 42,9	97,4	93,5 - 99,3
>0,094322088	90,57	79,3 - 96,9	61,73	55,3 - 67,9	34,0	26,3 - 42,5	96,8	92,6 - 98,9
>0,094389888	90,57	79,3 - 96,9	62,14	55,7 - 68,3	34,3	26,5 - 42,8	96,8	92,7 - 99,0
>0,094431493	90,57	79,3 - 96,9	62,55	56,1 - 68,7	34,5	26,7 - 43,1	96,8	92,7 - 99,0
>0,094462101	90,57	79,3 - 96,9	62,96	56,6 - 69,0	34,8	26,9 - 43,4	96,8	92,8 - 99,0
>0,09456816	90,57	79,3 - 96,9	63,37	57,0 - 69,4	35,0	27,1 - 43,6	96,9	92,8 - 99,0
>0,094640545	90,57	79,3 - 96,9	63,79	57,4 - 69,8	35,3	27,3 - 43,9	96,9	92,9 - 99,0
>0,094660472	90,57	79,3 - 96,9	64,20	57,8 - 70,2	35,6	27,5 - 44,2	96,9	92,9 - 99,0
>0,094677591	90,57	79,3 - 96,9	64,61	58,2 - 70,6	35,8	27,7 - 44,6	96,9	92,9 - 99,0
>0,094682116	90,57	79,3 - 96,9	65,02	58,7 - 71,0	36,1	27,9 - 44,9	96,9	93,0 - 99,0
>0,094684298	90,57	79,3 - 96,9	65,43	59,1 - 71,4	36,4	28,2 - 45,2	97,0	93,0 - 99,0
>0,09471053	90,57	79,3 - 96,9	65,84	59,5 - 71,8	36,6	28,4 - 45,5	97,0	93,1 - 99,0
>0,094838367	90,57	79,3 - 96,9	66,26	59,9 - 72,2	36,9	28,6 - 45,8	97,0	93,1 - 99,0
>0,094910804	88,68	77,0 - 95,7	66,26	59,9 - 72,2	36,4	28,1 - 45,4	96,4	92,3 - 98,7
>0,094965658	88,68	77,0 - 95,7	66,67	60,4 - 72,6	36,7	28,4 - 45,7	96,4	92,4 - 98,7
>0,094986782	88,68	77,0 - 95,7	67,08	60,8 - 73,0	37,0	28,6 - 46,0	96,4	92,4 - 98,7
>0,095014991	88,68	77,0 - 95,7	67,49	61,2 - 73,3	37,3	28,9 - 46,4	96,5	92,5 - 98,7
>0,095070868	86,79	74,7 - 94,5	67,49	61,2 - 73,3	36,8	28,4 - 45,9	95,9	91,7 - 98,3
>0,09509942	86,79	74,7 - 94,5	67,90	61,6 - 73,7	37,1	28,6 - 46,2	95,9	91,8 - 98,3
>0,09511034	86,79	74,7 - 94,5	68,31	62,1 - 74,1	37,4	28,8 - 46,6	96,0	91,8 - 98,4
>0,095112595	86,79	74,7 - 94,5	68,72	62,5 - 74,5	37,7	29,1 - 46,9	96,0	91,9 - 98,4
>0,095161313	86,79	74,7 - 94,5	69,14	62,9 - 74,9	38,0	29,3 - 47,3	96,0	91,9 - 98,4
>0,095195612	86,79	74,7 - 94,5	69,55	63,3 - 75,3	38,3	29,6 - 47,6	96,0	92,0 - 98,4
>0,09524001	86,79	74,7 - 94,5	69,96	63,8 - 75,7	38,7	29,9 - 48,0	96,0	92,0 - 98,4
>0,095287282	86,79	74,7 - 94,5	70,37	64,2 - 76,0	39,0	30,1 - 48,4	96,1	92,1 - 98,4
>0,095328856	86,79	74,7 - 94,5	70,78	64,6 - 76,4	39,3	30,4 - 48,8	96,1	92,1 - 98,4
>0,095343936	84,91	72,4 - 93,3	70,78	64,6 - 76,4	38,8	29,9 - 48,3	95,6	91,4 - 98,1
>0,095533457	84,91	72,4 - 93,3	71,19	65,1 - 76,8	39,1	30,2 - 48,7	95,6	91,5 - 98,1
>0,09563889	84,91	72,4 - 93,3	71,60	65,5 - 77,2	39,5	30,4 - 49,1	95,6	91,5 - 98,1
>0,095658794	84,91	72,4 - 93,3	72,02	65,9 - 77,6	39,8	30,7 - 49,5	95,6	91,6 - 98,1
>0,095757575	84,91	72,4 - 93,3	72,43	66,4 - 77,9	40,2	31,0 - 49,9	95,7	91,6 - 98,1
>0,095801487	84,91	72,4 - 93,3	72,84	66,8 - 78,3	40,5	31,3 - 50,3	95,7	91,7 - 98,1
>0,095892681	84,91	72,4 - 93,3	73,25	67,2 - 78,7	40,9	31,6 - 50,7	95,7	91,7 - 98,1
>0,095939063	84,91	72,4 - 93,3	73,66	67,7 - 79,1	41,3	31,9 - 51,1	95,7	91,7 - 98,1
>0,096006337	84,91	72,4 - 93,3	74,07	68,1 - 79,5	41,7	32,3 - 51,5	95,7	91,8 - 98,1
>0,096195665	84,91	72,4 - 93,3	74,49	68,5 - 79,8	42,1	32,6 - 52,0	95,8	91,8 - 98,2
>0,096226118	84,91	72,4 - 93,3	74,90	69,0 - 80,2	42,5	32,9 - 52,4	95,8	91,9 - 98,2
>0,096228792	83,02	70,2 - 91,9	74,90	69,0 - 80,2	41,9	32,3 - 51,9	95,3	91,2 - 97,8
>0,096850345	83,02	70,2 - 91,9	75,31	69,4 - 80,6	42,3	32,7 - 52,4	95,3	91,3 - 97,8
>0,096961535	83,02	70,2 - 91,9	75,72	69,8 - 81,0	42,7	33,0 - 52,8	95,3	91,3 - 97,8
>0,097003709	81,13	68,0 - 90,6	75,72	69,8 - 81,0	42,2	32,4 - 52,3	94,8	90,7 - 97,5
>0,09708546	81,13	68,0 - 90,6	76,13	70,3 - 81,3	42,6	32,8 - 52,8	94,9	90,8 - 97,5

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>0,097123275	81,13	68,0 - 90,6	76,54	70,7 - 81,7	43,0	33,1 - 53,3	94,9	90,8 - 97,5
>0,097189509	81,13	68,0 - 90,6	76,95	71,1 - 82,1	43,4	33,5 - 53,8	94,9	90,9 - 97,5
>0,097319995	81,13	68,0 - 90,6	77,37	71,6 - 82,5	43,9	33,9 - 54,3	94,9	90,9 - 97,6
>0,097507235	81,13	68,0 - 90,6	77,78	72,0 - 82,8	44,3	34,2 - 54,8	95,0	91,0 - 97,6
>0,097873034	81,13	68,0 - 90,6	78,19	72,5 - 83,2	44,8	34,6 - 55,3	95,0	91,0 - 97,6
>0,097912183	79,25	65,9 - 89,2	78,19	72,5 - 83,2	44,2	34,0 - 54,8	94,5	90,4 - 97,2
>0,098648644	79,25	65,9 - 89,2	78,60	72,9 - 83,6	44,7	34,4 - 55,3	94,6	90,5 - 97,3
>0,098657576	79,25	65,9 - 89,2	79,01	73,3 - 84,0	45,2	34,8 - 55,8	94,6	90,5 - 97,3
>0,098718976	79,25	65,9 - 89,2	79,42	73,8 - 84,3	45,7	35,2 - 56,4	94,6	90,6 - 97,3
>0,0987463	79,25	65,9 - 89,2	79,84	74,2 - 84,7	46,2	35,6 - 56,9	94,6	90,6 - 97,3
>0,098775095	79,25	65,9 - 89,2	80,25	74,7 - 85,1	46,7	36,1 - 57,5	94,7	90,6 - 97,3
>0,099303778	77,36	63,8 - 87,7	80,25	74,7 - 85,1	46,1	35,4 - 57,0	94,2	90,1 - 97,0
>0,099887434	77,36	63,8 - 87,7	80,66	75,1 - 85,4	46,6	35,9 - 57,5	94,2	90,1 - 97,0
>0,100396384	77,36	63,8 - 87,7	81,07	75,6 - 85,8	47,1	36,3 - 58,1	94,3	90,2 - 97,0
>0,100542673	77,36	63,8 - 87,7	81,48	76,0 - 86,2	47,7	36,8 - 58,7	94,3	90,2 - 97,0
>0,100658108	77,36	63,8 - 87,7	81,89	76,5 - 86,5	48,2	37,3 - 59,3	94,3	90,3 - 97,0
>0,10083254	77,36	63,8 - 87,7	82,30	76,9 - 86,9	48,8	37,7 - 60,0	94,3	90,3 - 97,0
>0,100964336	77,36	63,8 - 87,7	82,72	77,4 - 87,3	49,4	38,2 - 60,6	94,4	90,4 - 97,1
>0,101081468	77,36	63,8 - 87,7	83,13	77,8 - 87,6	50,0	38,7 - 61,3	94,4	90,4 - 97,1
>0,101223986	77,36	63,8 - 87,7	83,54	78,3 - 88,0	50,6	39,3 - 61,9	94,4	90,5 - 97,1
>0,101227964	77,36	63,8 - 87,7	83,95	78,7 - 88,3	51,2	39,8 - 62,6	94,4	90,5 - 97,1
>0,101381054	75,47	61,7 - 86,2	83,95	78,7 - 88,3	50,6	39,1 - 62,1	94,0	90,0 - 96,8
>0,101765063	75,47	61,7 - 86,2	84,36	79,2 - 88,7	51,3	39,7 - 62,8	94,0	90,0 - 96,8
>0,10178587	75,47	61,7 - 86,2	84,77	79,6 - 89,0	51,9	40,3 - 63,5	94,1	90,1 - 96,8
>0,101796188	73,58	59,7 - 84,7	84,77	79,6 - 89,0	51,3	39,6 - 63,0	93,6	89,6 - 96,5
>0,101891376	73,58	59,7 - 84,7	85,19	80,1 - 89,4	52,0	40,2 - 63,7	93,7	89,6 - 96,5
>0,101978037	71,70	57,7 - 83,2	85,19	80,1 - 89,4	51,4	39,4 - 63,1	93,2	89,1 - 96,2
>0,10217071	71,70	57,7 - 83,2	85,60	80,5 - 89,8	52,1	40,0 - 63,9	93,3	89,1 - 96,2
>0,102360438	71,70	57,7 - 83,2	86,01	81,0 - 90,1	52,8	40,7 - 64,7	93,3	89,2 - 96,2
>0,102569047	71,70	57,7 - 83,2	86,42	81,5 - 90,5	53,5	41,3 - 65,5	93,3	89,2 - 96,2
>0,102843143	69,81	55,7 - 81,7	86,42	81,5 - 90,5	52,9	40,6 - 64,9	92,9	88,8 - 95,9
>0,103137689	69,81	55,7 - 81,7	86,83	81,9 - 90,8	53,6	41,2 - 65,7	93,0	88,8 - 95,9
>0,104007505	69,81	55,7 - 81,7	87,24	82,4 - 91,2	54,4	41,9 - 66,5	93,0	88,9 - 95,9
>0,104038251	69,81	55,7 - 81,7	87,65	82,8 - 91,5	55,2	42,6 - 67,4	93,0	88,9 - 96,0
>0,104041179	69,81	55,7 - 81,7	88,07	83,3 - 91,9	56,1	43,3 - 68,3	93,0	88,9 - 96,0
>0,105610564	69,81	55,7 - 81,7	88,48	83,8 - 92,2	56,9	44,0 - 69,2	93,1	89,0 - 96,0
>0,106443011	67,92	53,7 - 80,1	88,48	83,8 - 92,2	56,2	43,3 - 68,6	92,7	88,5 - 95,7
>0,107335811	67,92	53,7 - 80,1	88,89	84,2 - 92,5	57,1	44,0 - 69,5	92,7	88,6 - 95,7
>0,107976108	66,04	51,7 - 78,5	88,89	84,2 - 92,5	56,5	43,3 - 69,0	92,3	88,1 - 95,4
>0,109625319	66,04	51,7 - 78,5	89,30	84,7 - 92,9	57,4	44,1 - 70,0	92,3	88,2 - 95,4
>0,11037513	66,04	51,7 - 78,5	89,71	85,2 - 93,2	58,3	44,9 - 70,9	92,4	88,2 - 95,4
>0,110589327	66,04	51,7 - 78,5	90,12	85,7 - 93,6	59,3	45,7 - 71,9	92,4	88,3 - 95,4
>0,110881434	66,04	51,7 - 78,5	90,53	86,1 - 93,9	60,3	46,6 - 73,0	92,4	88,3 - 95,5
>0,111380154	64,15	49,8 - 76,9	90,53	86,1 - 93,9	59,6	45,8 - 72,4	92,1	87,9 - 95,1
>0,11151365	62,26	47,9 - 75,2	90,53	86,1 - 93,9	58,9	45,0 - 71,9	91,7	87,4 - 94,8
>0,111739727	62,26	47,9 - 75,2	90,95	86,6 - 94,2	60,0	45,9 - 73,0	91,7	87,5 - 94,9
>0,11424696	62,26	47,9 - 75,2	91,36	87,1 - 94,6	61,1	46,9 - 74,1	91,7	87,5 - 94,9
>0,11502644	62,26	47,9 - 75,2	91,77	87,6 - 94,9	62,3	47,9 - 75,2	91,8	87,6 - 94,9
>0,117534396	62,26	47,9 - 75,2	92,18	88,1 - 95,2	63,5	49,0 - 76,4	91,8	87,6 - 94,9
>0,118327615	62,26	47,9 - 75,2	92,59	88,5 - 95,6	64,7	50,1 - 77,6	91,8	87,7 - 94,9
>0,12223674	62,26	47,9 - 75,2	93,00	89,0 - 95,9	66,0	51,2 - 78,8	91,9	87,7 - 95,0
>0,12310122	60,38	46,0 - 73,5	93,00	89,0 - 95,9	65,3	50,4 - 78,3	91,5	87,3 - 94,7
>0,132156794	58,49	44,1 - 71,9	93,00	89,0 - 95,9	64,6	49,5 - 77,8	91,1	86,9 - 94,4
>0,133732339	58,49	44,1 - 71,9	93,42	89,5 - 96,2	66,0	50,7 - 79,1	91,2	86,9 - 94,4
>0,136091557	56,60	42,3 - 70,2	93,42	89,5 - 96,2	65,2	49,8 - 78,6	90,8	86,5 - 94,1

Mejna predvidena verjetnost	DO	95 % CI	DS	95 % CI	PNV	95 % CI	NNV	95 % CI
>0,139844078	56,60	42,3 - 70,2	93,83	90,0 - 96,5	66,7	51,0 - 80,0	90,8	86,6 - 94,1
>0,142091001	54,72	40,4 - 68,4	93,83	90,0 - 96,5	65,9	50,1 - 79,5	90,5	86,2 - 93,8
>0,143729286	54,72	40,4 - 68,4	94,24	90,5 - 96,8	67,4	51,5 - 80,9	90,5	86,2 - 93,8
>0,148084575	54,72	40,4 - 68,4	94,65	91,0 - 97,1	69,0	52,9 - 82,4	90,6	86,3 - 93,9
>0,149165258	54,72	40,4 - 68,4	95,06	91,5 - 97,4	70,7	54,5 - 83,9	90,6	86,3 - 93,9
>0,164576007	54,72	40,4 - 68,4	95,47	92,0 - 97,7	72,5	56,1 - 85,4	90,6	86,4 - 93,9
>0,172432937	54,72	40,4 - 68,4	95,88	92,6 - 98,0	74,4	57,9 - 87,0	90,7	86,4 - 93,9
>0,175931346	54,72	40,4 - 68,4	96,30	93,1 - 98,3	76,3	59,8 - 88,6	90,7	86,5 - 93,9
>0,181237016	52,83	38,6 - 66,7	96,30	93,1 - 98,3	75,7	58,8 - 88,2	90,3	86,1 - 93,7
>0,185301567	52,83	38,6 - 66,7	96,71	93,6 - 98,6	77,8	60,8 - 89,9	90,4	86,1 - 93,7
>0,203674986	52,83	38,6 - 66,7	97,12	94,2 - 98,8	80,0	63,1 - 91,6	90,4	86,2 - 93,7
>0,205842336	52,83	38,6 - 66,7	97,53	94,7 - 99,1	82,4	65,5 - 93,2	90,5	86,2 - 93,7
>0,208174185	52,83	38,6 - 66,7	97,94	95,3 - 99,3	84,8	68,1 - 94,9	90,5	86,3 - 93,8
>0,226443366	50,94	36,8 - 64,9	97,94	95,3 - 99,3	84,4	67,2 - 94,7	90,2	85,9 - 93,5
>0,280051116	50,94	36,8 - 64,9	98,35	95,8 - 99,5	87,1	70,2 - 96,4	90,2	86,0 - 93,5
>0,310858305	49,06	35,1 - 63,2	98,35	95,8 - 99,5	86,7	69,3 - 96,2	89,8	85,6 - 93,2
>0,314443553	47,17	33,3 - 61,4	98,35	95,8 - 99,5	86,2	68,3 - 96,1	89,5	85,2 - 92,9
>0,451087367	45,28	31,6 - 59,6	98,35	95,8 - 99,5	85,7	67,3 - 96,0	89,2	84,8 - 92,6
>0,472139542	43,40	29,8 - 57,7	98,35	95,8 - 99,5	85,2	66,3 - 95,8	88,8	84,5 - 92,3
>0,492673013	43,40	29,8 - 57,7	98,77	96,4 - 99,7	88,5	69,8 - 97,6	88,9	84,5 - 92,4
>0,521153966	41,51	28,1 - 55,9	98,77	96,4 - 99,7	88,0	68,8 - 97,5	88,6	84,2 - 92,1
>0,53219546	41,51	28,1 - 55,9	99,18	97,1 - 99,9	91,7	73,0 - 99,0	88,6	84,2 - 92,1
>0,57348798	41,51	28,1 - 55,9	99,59	97,7 - 100,0	95,7	78,1 - 99,9	88,6	84,3 - 92,2
>0,801904242	39,62	26,5 - 54,0	99,59	97,7 - 100,0	95,5	77,2 - 99,9	88,3	83,9 - 91,9
>0,838760257	37,74	24,8 - 52,1	99,59	97,7 - 100,0	95,2	76,2 - 99,9	88,0	83,6 - 91,6
>0,923853529	35,85	23,1 - 50,2	99,59	97,7 - 100,0	95,0	75,1 - 99,9	87,7	83,2 - 91,3
>0,957751279	35,85	23,1 - 50,2	100,00	98,5 - 100,0	100,0	82,4 - 100,0	87,7	83,3 - 91,3
>0,990180453	33,96	21,5 - 48,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	81,5 - 100,0	87,4	82,9 - 91,1
>0,994053942	32,08	19,9 - 46,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	80,5 - 100,0	87,1	82,6 - 90,8
>0,997063991	30,19	18,3 - 44,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	79,4 - 100,0	86,8	82,2 - 90,5
>0,997551609	28,30	16,8 - 42,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	78,2 - 100,0	86,5	81,9 - 90,2
>0,998927978	26,42	15,3 - 40,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	76,8 - 100,0	86,2	81,6 - 90,0
>0,999022368	24,53	13,8 - 38,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	75,3 - 100,0	85,9	81,3 - 89,7
>0,999178065	22,64	12,3 - 36,2	100,00	98,5 - 100,0	100,0	73,5 - 100,0	85,6	80,9 - 89,4
>0,999979032	20,75	10,8 - 34,1	100,00	98,5 - 100,0	100,0	71,5 - 100,0	85,3	80,6 - 89,2
>0,999982942	18,87	9,4 - 32,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	69,2 - 100,0	85,0	80,3 - 88,9
>0,999995154	16,98	8,1 - 29,8	100,00	98,5 - 100,0	100,0	66,4 - 100,0	84,7	80,0 - 88,6
>0,999998959	15,09	6,7 - 27,6	100,00	98,5 - 100,0	100,0	63,1 - 100,0	84,4	79,7 - 88,4
>0,999999503	13,21	5,5 - 25,3	100,00	98,5 - 100,0	100,0	59,0 - 100,0	84,1	79,3 - 88,1
>0,999999839	11,32	4,3 - 23,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	54,1 - 100,0	83,8	79,0 - 87,8
>0,999999994	9,43	3,1 - 20,7	100,00	98,5 - 100,0	100,0	47,8 - 100,0	83,5	78,7 - 87,6
>0,999999998	7,55	2,1 - 18,2	100,00	98,5 - 100,0	100,0	39,8 - 100,0	83,2	78,4 - 87,3
>1	5,66	1,2 - 15,7	100,00	98,5 - 100,0	100,0	29,2 - 100,0	82,9	78,1 - 87,1
>1	3,77	0,5 - 13,0	100,00	98,5 - 100,0	100,0	15,8 - 100,0	82,7	77,8 - 86,8
>1	1,89	0,05 - 10,1	100,00	98,5 - 100,0	100,0	2,5 - 100,0	82,4	77,5 - 86,5
>1	0,00	0,0 - 6,7	100,00	98,5 - 100,0			82,1	77,2 - 86,3