

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA, TAŞ İÇ VE DIŞ YÜZEYİNDE BAKTERİ ARANMASI , ÜRİNER ENFEKSİYON VE TAŞ BİYOKİMYASI İLE OLAN İLİŞKİSİ

THE BACTERIAL EVALUATION OF INNER AND OUTER SURFACES OF STONE OF IN URINARY SYSTEM STONE DISEASE AND DETERMINATION OF ITS THE RELATIONSHIP BETWEEN URINARY TRACT INFECTION AND STONE BIOCHEMISTRY

ATİKELER, M.K., ONUR, R., ORHAN, İ., ARDIÇOĞLU, A., MURAT, E.

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Bu çalışmada üriner sitem taş hastalığı nedeniyle kliniğimizde opere edilen hastaların taş iç ve dış yüzeyinde bakteri aranması, taş analizi, kültürlerde üreyen mikroorganizmaların üriner enfeksiyon ve taş biyokimyası ile olan ilişkisi araştırıldı. Ocak 1997- Ekim 1999 tarihleri arasında cerrahi olarak üriner sistemden çıkarılan 80 taş biyokimyasal olarak analiz edilerek taş iç ve dış yüzeyinden alınan örnekler kanlı agar, Eozin Metilen Blue (EMB) ve triptic soy besiyeri gibi farklı besiyerlerine ekildi. Hastalar preoperatif ve postoperatif idrar kültürü ile ayrı ayrı değerlendirildi. Yaş ortalaması 52 (18-79) olan hastaların 61'inde preoperatif üreme saptanmadı. Enfeksiyon erkeklerde %29.5, kadınlarda ise %35.2 oranında saptandı. Preoperatif idrar kültüründe en sık rastlanılan enfeksiyöz ajan %57.8 ile E. Coli idi. Taş dış yüzeyinin kültürü sonucu 16 hastada üreme saptandı. Taş iç yüzeyi incelemesinde ise 10 olguda üreme belirlendi. Seksen taş örneğinin analizinde 38 (%47.5) olgu ile kalsiyum okzalat monohidrat (Whewellite) taşı en sık rastlanılan taş idi. Taş analizi sonucu Whewellite taşında S.aureus, S.albus ve E.Coli, Whewellite+Wedellite taşında S.aureus, Whewellite+kalsiyum fosfat taşında ise S.albus, Enterobakter, E.Coli en sık rastlanılan mikroorganizmalar idi. Kalsiyum fosfat ve struvit taşında ise kültürde Proteus üredi. Sonuç olarak taş iç ve dış yüzeyi kültürleri yapılan 16 olgunun 7 (%43)'sinde taş iç yüzeyinde daha önce üreyen mikroorganizmadan farklı bir enfeksiyöz ajan saptandı. Bu nedenle ekstra korporyal şok dalga litotripsisi (ESWL) gibi üriner sistem taşlarının yine üriner sistem içerisinde kırıldığı tedavi modellerinde, olası septik ve enfeksiyöz komplikasyonlardan kaçınmak için işlem sonrası taş analizi ve taş matriksinde bakteri aranması klinikte kullanılabilecek alternatif bir tanısal uygulama olabilir.

Anahtar Kelimeler: Taş, üriner sistem, mikroorganizma, kültür

ABSTRACT

In this study, the bacteria in inner and outer surfaces of stone, stone analysis and the relation between the microorganisms and urinary tract infection and stone biochemistry were evaluated. Between January 1997 and October 1999, a total of 80 stones extracted surgically from the urinary tract, were analyzed biochemically and samples obtained from outer and inner surfaces of the stones were cultured within several culture media, i.e. blood agar, EMB, triptic soy broth. Preoperatively and postoperatively urine cultures of all patients were obtained. The average age of the patients were 52 (18-79) and of the patients 61 had negative urine cultures. The incidence of infection in male and female patients were 29.5% and 35.2%, respectively. Preoperatively, the most commonly isolated microorganism was E.Coli (57.8%). Sixteen (20%) patients had positive cultures of the outer surfaces of the stones, whereas 10 (12.5%) patients revealed culture positive results of the inner surface of the stones. The most commonly detected stone was calcium-oxalate monohydrate (Whewellite) with a number of 38 (43.5%). After stone analysis and culture, Whewellite stones revealed S.aureus, S.albus and E.Coli, Whewellite+Wedellite stones contained S.aureus, Whewellite+calcium phosphate showed S.albus, Enterobacter and E.Coli, whereas calcium phosphate and struvite stones had Proteus microorganisms, predominantly. Finally, of the 16 patients that underwent cultures of inner and outer surfaces of the stones, seven (43%) had different microorganisms than previously cultured. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) is a noninvasive treatment modality that eliminates the stone particles within the urinary tract, thus in order to avoid infectious or septic complications stone analysis with inner surface stone culture may be an alternative diagnostic modality in clinical practice.

Key Words: Stone, urinary tract, microorganism, culture

GİRİŞ

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, üriner sistem patolojileri içerisinde enfeksiyonlar ve prostat patolojilerinden sonra 3. sırada yer alır¹. Üriner sistem taşları ya da genel anlamı ile renal kalsifiye birikimler çoğunlukla bakteriyüri ile birlikte². Ancak enfeksiyonun taş oluşumundaki rolü, sadece üreaz- üreten mikroorganizmalar ile enfeksiyon taşı olarak kabul edilen magnezyum-amonyum fosfat-kalsiyum apatit taşı arasında ispatlanabilmiştir^{2,3}. Bunun dışında oluşan taşların biyokimyasal yapısına ve oluşumuna enfeksiyonun varlığı ve bakterilerin katkısı tam olarak açıklanamamıştır. Son yıllarda enfeksiyon taşı nedeni ile opere edilen olgularda primer ajan olarak P. Mirabilis ve E. Coli ön plana çıkmıştır^{3,4}. Ancak etyolojide neden ne olursa olsun idrar kültürlerinde ve taş kültürlerinde büyük oranda uyumsuzluklar görülmektedir. Öte yandan aynı hastada taşın parçalanmadan önceki ve parçalandıktan sonraki kültüründe ise bakteriyolojik olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir². Taş kompozisyonu günümüzde artan sıklıkla uygulanan medikal yöntemler açısından büyük önem taşımaktadır. Son dönemlerde sıklıkla ve başarı ile uygulanan ekstrakorporel şok dalga litotripsi (ESWL) ile üriner sistem taşları yine üriner sistem içerisinde kırılmakta ve taş iç yüzeyinde bakteri varlığında üriner enfeksiyon, piyelonefrit ya da ürosepsis tabloları ile karşılaşılabilir^{5,6}. Bu nedenle taş iç yüzeyinde bakteri aranması ve bunun kültürlerde üretilmesi ayrı bir önem taşımaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde üriner sistem taşı nedeni ile opere edilen 80 olguda taş iç ve dış yüzeyinde bakteri aranması, üreyen mikroorganizmaların üriner enfeksiyon ve taş biyokimyası ile olan ilişkisi incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1997-Ekim 1999 tarihleri arasında üriner sistem taşı nedeni ile opere edilen 80 hasta çalışmamıza alındı. Hastaların tümü preoperatif ve postoperatif dönemde idrar kültürü ile değerlendirildi. Preoperatif idrar kültürü incelemesinde alınan idrar örnekleri steril 1 ml'lik pipetlerle önce kanlı agar ve E.M.B. agarına her birine 0.1 ml oranında damlatıldı. Besiyerinin tüm yüzeyine homojen olarak yayılan örnek 37° C'ye ayarlanmış etüve kaldırılarak 24-48 saat bekletildi. İntraoperatif olarak çıkarılan taşlar, steril olarak

ameliyathaneye operasyondan hemen önce getirilen triptic soy besiyeri içeren kültür tüpüne konuldu. Aynı şekilde içerisinde taş örneğinin bulunduğu triptic soy besiyerli kültür tüpü de etüve 24-48 saat süre ile bekletildi. Ekimi yapılan ve etüve bekletilen idrar örnekleri 24 saat sonra bakteriyolojik yönden incelendi. Üreme belirlenmeyen olgular ek olarak 24 saat süre ile tekrar etüve bekletildi. Üreme olan kültürlerdeki kolonilerden 10⁵ ve üzerinde sayılan koloniler enfeksiyon varlığı olarak kabul edildi. Kolonilerin morfolojik incelemeleri ile mikroorganizma belirlendi. Preoperatif üriner enfeksiyon varlığı kültürle ispatlanmış ya da enfeksiyon şüphesi bulunan olgulara sensitivite testlerine göre operasyondan 48 saat önce uygun antibiyotik tedavisi başlandı.

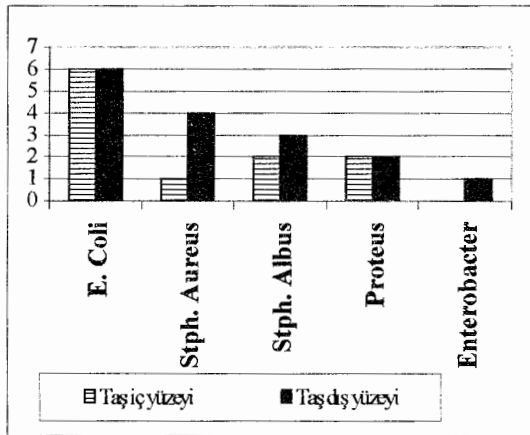
Taş kültürünün değerlendirilmesi iki aşamada yapıldı: 1) Taş dış yüzey kültürünün değerlendirilmesi; Etüve bekletilen ve içerisinde taş örneği bulunan tüp 24 saat sonunda üreme açısından değerlendirildi. Tüpte herhangi bir bulanıklık izlenmemesi üreme olmadığı yönünde kabul edilip bu örnekler ilave olarak 24 saat daha etüve bekletildi. Üreme belirlenen örneklerin bulunduğu triptic soy besiyerinden steril 1 ml'lik pipetlerle E.M.B. ve kanlı agarın her birine 0.1 ml miktarında idrar kültürü ekimi şeklinde ekim uygulandı ve taş dış yüzeyinde bulunan mikroorganizmalar bu yöntemle kültürde belirlendi. 2) Taş iç yüzey kültürünün değerlendirilmesi; taş dış yüzeyi ile ilgili ekim işlemleri bittikten sonra taşın bulunduğu triptic soy besiyeri döküldü.

Taş steril izotonik solüsyonu ile tüp içerisinde 3 kez art arda yıkandı. Yıkama işlemi sonrasında steril spançlar arasında taşlar komprese edilerek kırıldı. Kırılan taşın orta kısmından steril pens yardımı ile bir parça taş materyali alınarak yeni hazırlanmış triptic soy besiyeri içeren bir tüp içerisine atıldı. İşlem taş dış yüzeyinde bakteri araştırılması yönteminde olduğu gibi tekrarlandı.

Taş kimyasal yapısının değerlendirilmesinde ise steril spançlar arasında kırılan ve taşın iç kısımlarındaki örnekleri içeren taş partikülleri inceleme için alındı. Bu örnekler x-ray laboratuvarında kristalografik yöntem incelemesi sonucunda değerlendirildi.

SONUÇLAR

Yaş ortalaması 52 (18-79) olan toplam 80 hastadan 57 (%71.25)'si erkek, 23 (%28.75)'ü kadın idi. Üriner sistemdeki taşların lokalizasyonları ise: 47 (%58.75) hastada böbrek taşı, 16 (%20) hastada proksimal üreter ve 17 (%21.25) hastada da distal üreter taşı şeklinde idi. Hastaların 61 (%76.25)'inde idrar kültüründe üreme belirlenmedi. Preoperatif üreme saptanan 19 (%23.75) olgudan 13 (%68.4)'ü erkek, 6 (%31.6)'sı kadın idi. Enfeksiyon erkek hasta grubunda %29.5, kadınlarda ise %35.2 oranında görüldü (Şekil 2). Preoperatif idrar kültürlerinde; 11 (%57.8) olguda E.Coli, 3 (%15.8) olguda enterobakter, 2 (%10.5) olguda Proteus mirabilis, 1'er (%5.3) olguda ise S.aureus, Pseudomonas aeruginosa ve Enterococcus saptandı.



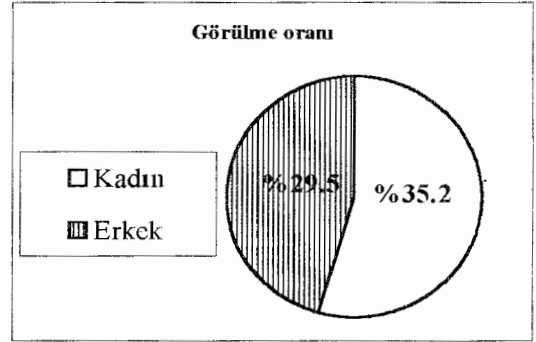
Şekil 1: Mikroorganizmaların taş iç ve dış yüzeyine göre dağılımı

Postoperatif idrar kültürlerinde ise 66 (%82.5) olguda üreme izlenmedi. Postoperatif üreme saptanan 14 olgudan 8 (%57.1)'inde E.Coli, 2'ser (%14.2) olguda Proteus, Enterobakter ve 1'er (%7.1) olguda S.aureus ve Pseudomonas aeruginosa saptandı. Preoperatif kültürlerde üreme belirlenen 19 hastanın postoperatif idrar kültürleri ile karşılaştırıldığında bu hastalardan 12 (%63.15)'sinde üreme belirlendi.

Çalışmamızda taş dış yüzeyinden alınan kültürlerde 64 örnekte üreme saptanmadı. On altı (%20) olguda ise üreme izlendi. Taş dış yüzeyinde üreyen mikroorganizmalarda ise 6 (%37.5) olgu ile E.Coli ilk sırada idi. Diğer mikroorganizmalar ise: S. aureus 4 (%25) olguda, S. albus

3 (%18.75) olguda, Proteus 2 (%12.5) olguda ve 1 (%6.25) hastadan alınan taş örneğinde de Enterobakter üredi.

Taş iç yüzeyinden alınan örneklerde ise 10 (%12.5) olguda üreme belirlendi. Bu örneklerde üreyen mikroorganizmalar sırası ile: 5 (%50) E. Coli, 2 (%20) S. albus, 2 (%20) Proteus ve 1 (%10) olgu ile S.aureus şeklinde idi. Preoperatif ve postoperatif idrar kültüründe üreme olmayan 3 olgunun taş dış yüzeyinde S. albus ürettiği ve bu olgulardan 2'sinde taş iç yüzeyi kültürlerinde de aynı mikroorganizmanın, 1'inde ise E.Coli ürettiği belirlendi. Yine idrar kültüründe üreme olmayan ancak taş iç ve dış yüzeyinde üreyen mikroorganizmaların olgulara ve yüzeye göre dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Enfeksiyonun kadın ve erkek hasta grubuna göre dağılımı

Operasyonda elde edilen 80 taş örneğinin kristalografik yöntemle yapılan biyokimyasal analizinde 38 (%47.5) Whewellite=kalsiyum okzalat monohidrat, 3 (%3.75) Wedellite=kalsiyum okzalat dihidrat, 16 (%20) Whewellite+Wedellite, 14 (%17.5) kalsiyum fosfat, 6 (%7.5) Whellite+kalsiyum fosfat, 2 (%2.5) struvite = magnezyum-ammonyum fosfat-kalsiyum apatit, 1 (%1.25) Whewellite+ürik asit taşı saptandı.

Taşların optik kristalografik analizleri ve bu taşlarda görülen enfeksiyonlar: Whewellite taşında; S. aureus ve S. albus, E. Coli, Whewellite+Wedellite taşında S. aureus, Whewellite+kalsiyum fosfat taşında S. albus, Enterobakter ve E. Coli şeklinde idi.

Diğer taş türleri olan kalsiyum fosfat ve Struvit taşında Proteus, Whewellite+ürik asit taşında ise E. Coli ürettiği saptandı. Taş iç ve dış yüzeyi kültürleri yapılan 16 olgunun 7 (%43)

sinde taşın kırılması sonucunda daha önce üreyen mikroorganizmadan farklı bir sonuç elde edildi.

TARTIŞMA

İdrar kültüründe üreme olmayan üriner sistem taş hastalarının %25'inin taş fragmanları içerisinde bakteri bulunabilir^{5,7}. Bu hastalar bakteriyüri varlığında gelişebilecek üriner enfeksiyon, piyelonefrit, ya da ürosepsis için risk altındaki hastalardır⁸. ESWL uygulaması sonucu oluşabilecek kapiller kanama da enfeksiyon için ayrı bir risk faktörüdür⁶. Genel olarak üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma *E.Coli*'dir⁹. Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan araştırmalarda Koçal ve arkadaşları üriner enfeksiyonlarda %83 oranında Gr (-) organizmalar saptamış ve bunların içerisinde %36 ile *E. Coli* ilk sırada bulunmuştur. Yine Demirağ ve arkadaşları *E. Coli*'nin üriner enfeksiyonlardaki sıklığını %58.5 oranında saptamışlardır^{10,11}.

Üriner sistem taş hastalarını inceleyen geniş hasta serili çalışmalarda ise değişik oranlarda bakteriyüri saptanmış ve bu çalışmalarda en çok *E. Coli*, *Proteus*, *Koliform* bakteriler, *E. Coli* ile gram (-) bakterilere bağlı mikst enfeksiyonlar ile *Stafilokoklar* belirlenmiştir¹². 57 erkek ve 23 kadın hastadan oluşan çalışma grubumuzdaki hastalarda idrar kültürü sonucu 19 (%23.75) olguda üriner enfeksiyon belirlendi. Etkene yönelik incelemede ise %57.8 oranı ile *E. Coli* ilk sırada saptandı. Postoperatif idrar kültürü incelemesinde de yine %57.4 oranı ile *E. Coli* en sık rastlanılan enfeksiyöz ajan olarak belirlendi.

Çalışmamızdaki 80 taş örneğinin kimyasal analizinde 38 (%47.5) Whewellite=kalsiyum okzalal monohidrat, 3 (%3.75) Wedellite=kalsiyum okzalal dihidrat, 16(%20) Whewellite+Wedellite, 14 (%17.5) kalsiyum fosfat, 6 (%7.5) Whewellite+kalsiyum fosfat, 2 (%2.5) struvite = magnezyum-ammonyum fosfat-kalsiyum apatit, 1 (%1.25) Whewellite+ürik asit taşı saptandı. İdrar kültürlerinde *E. Coli* saptanan hastaların taş analizlerinde kalsiyum okzalal monohidrat (n=6) ve kalsiyum fosfat (n=2) taşları ile daha sık karşılaşıldı. Holmgren ve arkadaşlarının 1325 hastayı inceleyen çalışmalarında ise *E. Coli* enfeksiyonu olan hastalarda en sık kalsiyum fosfat ve magnezyum ammonyum fosfat taşlarına rastlanmıştır¹³.

Üriner sistem taşları mikroorganizmalar için koruyucu ve saklayıcı bir ortamdır. Son dönemlerde geliştirilen yeni ve noninvazif teknolojilerle taş, üriner sistem içerisinde kırılabilen ya da çeşitli manipülasyonlara uğranmaktadır. Klinik uygulamada ESWL en sık uygulanan operasyon dışındaki tedavi modelidir. ESWL sonrasında enfeksiyona sekonder gelişebilecek komplikasyonlardan kaçınmak için çok sık olarak profilaktik antibiyotik uygulaması söz konusudur^{14,15}. Profilaktik antibiyotik uygulaması ile çeşitli kateterlerle üriner sistemin kontaminasyonunun engellenmesi ya da kırılan taşlar sonucu oluşabilecek septik komplikasyonların önlenmesi esas amaçtır¹⁶. Ancak, manipüle edilen taşların büyük çoğunluğu enfeksiyon orijini olmayan taşlardır ve bakteri içermedikleri için de profilaktik antibiyoterapi uygulanması bu hasta grubunda önerilmemektedir^{5,14}.

Petterson ve arkadaşlarının 3 aylık bir süreçte ESWL uygulanan 149 hasta üzerinde prospektif randomize yaptıkları çalışma sonrasında bu hastalarda işlem öncesi idrar kültürlerinde üreme olmayan ya da enfeksiyon şüphesi olmayan olgulara antibiyotik uygulamasının gereksiz olduğu sonucuna varmışlardır¹⁴. Bierkens ve arkadaşları da ESWL sonrasında placebo, 1 günlük ve 7 günlük antibiyotik profilaksisi uyguladıkları 3 grup hastada 2 hafta ve 6 hafta sonunda her 3 grupta izlenen bakteriyüri olgularının karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır⁵. ESWL sonrası oluşabilecek septik tabloların az oranda izlenmesinde esas nedenin profilaksinin yaygın kullanılması mı ya da taş iç yüzeyinde bakteri oranının düşük oluşu mu sorusuna ancak daha geniş serili ve endemik olarak farklı bölgelerin incelendiği araştırmalarla cevap vermek mümkün olacaktır. Seksen hastalık serimizde taş iç ve dış yüzeyinin mikrobiyolojik özellikleri sonucunda 10 (%12.5) hastada taş iç yüzeyinde bakteri saptandı. Günümüzde giderek artan bir oranda ESWL sonrası hastalara antibiyotik uygulanmasından vazgeçilmektedir^{5,14}. Yine de hasta popülasyonunun çevresel ve kültürel özellikleri ile endemik olarak oluşturulacak korrelasyon ESWL sonrası antibiyotik gerekliliğini belirlemede esas faktör olacaktır. Ayrıca, Rose ve arkadaşlarının idrar kültüründe üreme olmayan ancak rekürren enfeksiyon taşı olan hastalarda yaptığı çalışmada hastalara geniş spektrumlu

antibiyotik uygulaması ile enfeksiyonda anlamlı azalma saptamışlardır¹⁷. Tüm bu araştırmalar sonucunda, üriner sistem taş olgularında kesin olarak oluşturulmuş bir konsensus mevcut değildir. Bu çalışmada üriner sistem taş hastalarında cerrahi ile elde edilen taşların iç ve dış yüzeylerinde bakteri aranması ve bu bakterilerin üriner enfeksiyonla ve taş biyokimyası ile olan ilişkisi incelendi. Sonuç olarak, taş iç yüzeyinde bakteri bulunan, enfeksiyon taşı olan hastalar ve ESWL sonrası kateterizasyon uygulanması gibi pek çok ek faktör göz önüne alındığında ESWL, üreterorenoskopi ve perkütan girişimlerden sonra antibiyotik uygulaması klinik uygulamadaki yaygınlığını bir süre daha sürdürecektir.

KAYNAKLAR

- 1- **Özkeçeli R, Satar N, Doran Ş, Arıdoğan İA, Bayazit Y.:** Üriner sistem taş hastalığı (Anafarta K, Göğüş O, Arıkan N, Bedük Y edit.). Ankara, Güneş kitabevi, p.561-603, 1998.
- 2- **Bratell S, Brorson JE, Grenebo L, Hedelin H, Petterson S.:** The bacteriology of operated renal stones. *Eur Urol*, 17: 58-61,1990.
- 3- **Stamey TA.:** Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. Williams and Wilkins, Baltimore, 1980.
- 4- **Holmgren K.:** Urinary calculi and urinary tract infection. *Scand J Urol Nephrol. Suppl.* 98, p. 37-53, 1986.
- 5- **Bierkens AF, Hendriks AJM, Ezz El Din Kh, et al.:** The value of antibiotic prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy in the prevention of urinary tract infections in patients with urine proven sterile prior to treatment. *Eur Urol*, 31: 30-35, 1997.
- 6- **Cochran JS, Robinson SN, Crane VS, Jones DG.:** ESWL, the use of antibiotics to avoid post-procedural infection. *Postgrad Med*, 83: 199, 1988.
- 7- **Herning LC.:** Observations in the analysis of 1000 urinary calculi. *J Urol*, 88: 5454, 1962.
- 8- **Tanaka M, Matsumoto T, Kitada S, et al.:** Endotoxemia in patients who underwent ultrasonic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur Urol*, 14: 173, 1988.
- 9- **Pfau A.:** The diagnosis and localization of urinary tract infection. *J Cont Edu Urol*, 18:9-26, 1979.
- 10- **Koçal N, Atun İH.:** İdrar yolu enfeksiyonlarında etkin bakteriler ve oluşan antikorlar. *Mikrobiyoloji bülteni*, 16: 131-40,1982.
- 11- **Demirag MN.:** İdrar yolu enfeksiyonlarının düzeyini belirlemede antikorlarla kaplı bakterilerin değeri. *Mikrobiyoloji bülteni*, 16: 43-52,1982.
- 12- **Tuncer İ, Şengil AZ, Fundık D, Ergün H, Günaydın M.:** Üriner enfeksiyon şüpheli hastaların idrarlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Mikrobiyoloji bülteni*, 22: 350-54,1988.
- 13- **Holmgren K, Danielson BG, Felstrom B, et al.:** The relation between urinary tract infections and the stone composition in renal stone formers. *Scand J Urol*, 23(2):131-6, 1989.
- 14- **Pettersson B, Tiselius HG.:** Are prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol*, 63: 449-52, 1989.
- 15- **Fuchs GS, Chaussy CG.:** Extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn stones: reassessment of our treatment strategy. *World J Urol*, 5:237-44, 1987.
- 16- **Lingeman JM, Sonda LP, Kahnoski RJ, et al.:** Ureteric stone management: emerging concepts. *J Urol*, 135: 1172-74, 1986.
- 17- **Rose GA, Rosenbaum TP.:** Recurrent infection stones with apparently negative cultures. The case for blind antibacterial treatment. *Br J Urol*, 69(3): 234-9, 1992.