

DOUBLE-J ÜRETERAL STENTLERİN ENFEKSİYON POTANSİYELLERİ: PROSPEKTİF, ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

INFECTION POTENTIALS OF DOUBLE-J URETERAL STENTS: A PROSPECTIVE, MULTICENTRIC STUDY

KOÇAK İ.*, DÜNDAR M.*, ALTAY B.**, EYİĞÖR M.***, AYDIN N.***

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, AYDIN

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

*** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

ÖZET

Üriner sistem taş hastalığı ve obstrüksiyon tedavisinde üreteral stentler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu grup hastalarda üriner enfeksiyon sıklıkla görüldüğünden, stent ve idrarda bakteriyel kolonizasyonunun değerlendirilmesi koruyucu önlemlerin alınmasında önemli olacaktır. Bu çalışmada geçici üreteral Double-J (DJ) stent uygulanan olgularda, stentte oluşan bakteriyel kolonizasyonu ve bakteriürinin sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Kasım 1998- Haziran 1999 tarihleri arasında, 38 (23 kadın/15 erkek) hastadan toplam 43 DJ stent çıkarıldı. Steril şartlarda sistoskopi ile alınan idrarda ve stentten alınan örneklerde bakteriyolojik üreme değerlendirildi. Üreteral stent yerleştirme endikasyonları 11 olguda endoskopik taş çıkarma, 18 olguda cerrahi girişim ve 9 olguda hidronefrozu. Stent yerleştirilen olguların tümüne 5-7 gün süre ile antibiyotik tedavisi uygulanırken, stent çıkarılma esnasında profilaktik antibiyotik kullanılmadı.

Olguların yaşları 3-82 (ort.: 45.6 ± 6.41) arasında olup, ortalama stent kalış zamanı 32.8 ± 5.57 (10-72) gündü. Yalnız 4 (%9.3) stentte bakteri üremesi saptandı. Stentlerinde üreme gösterilen olguların tümünde bakteriüri de mevcuttu. En sık üreyen bakteri *Escherichia coli* (%75) idi. Ancak bu olguların yalnızca birinde (%25) klinik olarak enfeksiyon bulguları görüldü.

Profilaktik antibiyotik kullanımı altında yerleştirilen geçici üreteral stentlerde bakteri kolonizasyonunu nadiren saptadık. Stent ve idrarda kolonizasyonun birlikteliği nedeniyle üreteral stentlerin rutin bakteriyolojik yöntemlerle değerlendirilmesinin, yüksek enfeksiyon riski altındaki hastalarda bile, uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Üreteral stent, enfeksiyon, bakteriüri

ABSTRACT

Ureteral stents are used extensively in stone therapy and for relief of urinary tract obstruction. Since urinary infection rates are common in these patients, data about bacteriuria and stent colonization is important to take effective preventive measures. In this study, we aimed to assess the frequency of bacterial colonization and associated bacteriuria in patients with temporary inserted Double-J (DJ) ureteral stents.

From November 1998 to June 2000, 43 temporary indwelling ureteral DJ stents were removed under sterile conditions from 38 (23 female/15 male) patients. Stent and urine samples which obtained via the cystoscope were studied for bacterial colonization. Indications for ureteral stenting were ureteroscopic stone extraction in 11 patients, during operation in 18 and hydronephrosis in 9. Following stent insertion, administration of antibiotics were continued for 5 to 7 days, but prophylactic antibiotics were not administered before stent removal.

Patients age ranged from 3 to 82 years (mean: 45.6 ± 6.41). Stent indwelling times were 10-72 (mean 32.8 ± 5.57) days. Bacteriuria along with bacterial stent colonization were found in only 9.3% (4/38). Colonization of stent and urine with microorganisms was always coexistent. The most frequently cultured bacteria from urine and stents was *Escherichia coli* (3/4). Clinically overt infection was detected in only one (25%) of these 3 patients.

Bacterial colonization of temporary ureteral stents is an uncommon event with low colonization rates if prophylactic antibiotics were administered. Thus, routine bacteriologic evaluation of ureteral DJ stents should not be performed even in high risk patients.

Key words: Ureteral stent, infection, bacteriuria

GİRİŞ

Üroloji pratiğinde endoürolojik girişimlerin giderek yaygınlaşmasıyla birlikte stent ve kateter gibi sentetik biyomateryallerin kullanımı da artmaktadır. Buna karşın idrar ve bakteri etkileşimi ile ortaya çıkan biyomateryal degradasyonu, enkrustasyon ve taş oluşumu gibi nedenlerle bu materyallerin uzun süreli kullanımları kısıtlıdır. Mikrobiyolojik yönden biyomateryal yüzeyinin bakteri çoğalması için elverişli bir ortam oluşturduğu bilinmektedir. Kan ve idrar yolu ile gelen bakteriler sentetik biyomateryal yüzeyine yapışarak çoğalmakta ve polisakkarid yapıdaki biyofilmleri oluşturmaktadır¹. Biyofilm tabakası altında antibiyotik direnci geliştirebilen ve mikrokoloniler oluşturarak çoğalan bakteriler genellikle klinik semptom vermezken, özellikle bağırsıklık sistemi baskılanmış hastalarda lokal enfeksiyondan sepsise kadar değişen sorunlara yol açabilmektedir^{2,3}.

Üretral yoldan mesaneye yerleştirilen sondaların asendan enfeksiyon potansiyelleri iyi bilinirken⁴, üreteral stentlerde bakteri çoğalmasına yönelik çalışmalar azdır⁵. Endoürolojik girişimlerde, taş hastalığı ve üreteral obstrüksiyon tedavisinde sık kullanılan üreteral stentleri bakteriyo-lojik yönden değerlendirmek, bu grup hastalardaki enfeksiyon sıklığını azaltmak ve koruyucu önlemlerin gerekliliğini bilmek açısından önemli olacaktır.

Bu prospektif çok merkezli çalışmada geçici DJ stent uygulanan olguların idrar ve stent kültürlerinde bakteriyel kolonizasyon ve eşlik eden bakteriüri sıklığını değerlendirmek amaçlandı. Ayrıca stent kalış zamanı, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklarla, enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki de değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 1998-Haziran 2000 tarihleri arasında, çeşitli endikasyonlar nedeniyle 4.8-7 F arasında üreteral geçici stent (Rüsch-Almanya, Porges-France) uyguladığımız 38 (23 kadın/15 erkek) hastadan endoskopik olarak çıkarılan toplam 43 DJ stent çalışmaya alındı. Hastalardan lokal anestezi ile steril şartlarda önce sistoskopi 10 ml idrar örneği alındı. Daha sonra çekilen DJ stent 50 ml steril enjektör içine alınarak bekletilmeden mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirildi. İş-

lem öncesinde profilaktik antibiyotik uygulanmadı.

Mikrobiyolojik değerlendirme:

Stent kültürü işlemleri 3 bölümde gerçekleştirildi.

1- Stent dış yüzeyinden alınan sürüntü örnekleri

2- Stent iç yüzeyindeki üremeyi saptamak amacıyla, stent içinden geçirilerek steril distile su kanlı agar (Merck-Almanya) ve EMB (Eosin Metilen Blue, Difco-ABD) besiyerlerine ekildi. Mantar kültürü için SDA (Sabouraud Dextroz Agar)'ya ekim yapıldı

3- Stent üzerinde oluşabilecek lokal üremeleri saptamak amacıyla stentin kıvrık uçları steril şartlarda kesilerek, her iki uç ayrı ayrı 'triptic soy broth' sıvı besiyeri (Difco-ABD) içerisine atıldı ve 24 saat sonra yukarıda belirtilen besiyerlerine tekrar ekim yapıldı.

Mikropipetle alınan 10 mikrolitre idrar örnekleri de aynı besiyerlerine ekilip, tüm örnekler 37 °C de en az 16-24 saat bekletilerek bakteri üremesi varlığı kontrol edildi. Üreyen bakterilerin identifikasyondan sonra, Mueller-Hinton (Difco-ABD) besiyerinde standart 12'li antibiyogram testi uygulandı. Ayrıca idrar örnekleri 2000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek dipteki çöktelden direkt mikroskopik inceleme yapıldı.

Stent yerleştirme işlemi öncesinde tüm olgulara rutin idrar tahlili ve idrar kültür inceleme yapıldı. İdrar kültüründe bakteri üremesi saptanan olgular antibiyogram test sonucuna göre duyarlı antibiyotiklerle tedavi edilerek idrarın steril hale getirilmesi sağlandı ve işlem sonrası 5-7 gün tedaviye devam edildi. İdrarda bakteri üremesi saptanmayan olgulara ise geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi uygulanıp, işlem sonrası 5-7 gün devam edildi (Tablo 1).

Antibiyotik	Hasta sayısı
Amoksisilin/klavulanik asit	3
Sefalosporin	7
Aminoglikozid	5
Ciprofloksazin	23
Toplam	38

Tablo 1. Hastalarda kullanılan profilaktik antibiyotikler.

Üreme saptanan olgularda, stent kalış zamanının bakteri üremesi ile olan ilişkisi Wilcoxon işaret testi, cinsiyetin bakteri üremesi ile olan ilişkisi χ^2 testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların yaşları 3 ile 82 (ort.: 45.6 ± 6.42) yıl arasında değişmekte olup, ortalama stent kalış zamanı 32.8 ± 5.57 (10-72) gündü. Stent yerleştirme işlemi öncesinde 33 olgunun idrar kültürlerinde bakteriyolojik üreme saptanmadı. 5 olgunun idrar kültüründe saptanan bakteri üremesi (E. Coli) ise duyarlı antibiyotiklerle (Aminoglikozid) tedavi edildi. Bu olgularda idrarın steril hale gelmesinden sonra stent yerleştirilip aynı antibiyotik ile tedaviye 5-7 gün devam edildi.

Endikasyonların farklı olması nedeniyle hastalarda stent kalma zamanı farklılık gösterdi (Tablo 2). Bakteri üremesi ancak 43 stentin 4'ünde (%9.3) saptandı ve bu olguların tümünde bakteriüri de mevcuttu. En sık üreyen bakteri 3 hastada tanımlanan *Escherichia coli* (%75) idi. Ancak bu olguların sadece birinde (%25) klinik olarak lökositöz ve yüksek ateş gibi enfeksiyon bulguları görüldü. Üretilen bakterilerden *Pseudomonas*

Aeruginosa'nın indüklenebilir β -laktamaz (İBL) ve *Escherichia Coli*'nin geniş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) üretmeleri antibiyotiklere direnç yönünden anlamlı bulundu.

Stent ve idrarda bakteri üremesi gösterilen olguların tümü bayan olup, üçünde eşlik eden diğer bir hastalık veya cerrahi girişim mevcuttu (Tablo 3). Üreme saptanan diğer olguda ise geçici stent uygulamasının 72 gün sürmesi dikkat çekiciydi. Sağ komplet üreteral duplikasyon ve vaginal ektopik üreter tanısı ile distal üreterektomi + Y tip üreteroüretostomi uyguladığımız 3 yaşındaki olguda, postoperatif dönemde gelişen üriner enfeksiyon (*Pseudomonas Aeruginosa*) ve septik ateş, stent çıkarılmasına gerek olmaksızın kültüre duyarlı antibiyotikle (İmipenem) tedavi edildi.

İdrarda ve stent yüzeyinde bakteri üremesi saptanan olgulardaki stent kalış zamanı ile üreme saptanmayan olgular arasındaki stent kalış zamanı istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ($p < 0.05$). Benzer olarak bayan grupta üreme oranları (%21) erkek hastalara (%0) göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.01$).

Üreteral stent yerleştirme endikasyonu	Hasta sayısı	Stent sayısı	Stent kalış zamanı (ortalama/gün $\pm$ SD)
Üreteroskopik taş çıkarma	11	12	11.7 ± 3.32
Girişim Amaçlı	ESWL	6	28.4 ± 4.46
	Açık cerrahi	12	36.7 ± 5.67
Hidronefroz	9	10	54.3 ± 6.31
Toplam	38	43	32.8 ± 5.57

Tablo 2. Hastalardaki üreteral stent yerleştirme endikasyonları ve kalış süreleri.

Yaş	Tanı	Proflaktik antibiyotik	Stent kalış süresi (gün)	İdrar kültürü	Stent kültürü
56	Sol Bb taşı	Sefalosporin	72	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Escherichia Coli</i>
62	Sağ Bb taşı+ DM	Sefalosporin	45	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Escherichia Coli</i>
55	Bilateral Böbrek taşı + KBY	Amoksisilin / Klavulanat	37	<i>Escherichia Coli</i> + <i>Candida Albicans</i>	<i>Escherichia Coli</i> + <i>Candida Albicans</i>
3	Ektopik üreter	Sefalosporin	42	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>

Tablo 3. Üreteral stentte bakteri üremesi ve bakteriüri saptanan hastaların özellikleri.

TARTIŞMA

Üriner sisteme yerleştirilen kateter ve stentlerde enfeksiyon, enkrustasyon ve taş gelişiminde bakteriyel biyofilmler rol oynamaktadır⁶. Biyofilmler genelde hareketsiz yüzeylerde, ölü dokularda ve tıbbi aletlerde gelişir⁷. Biyofilm içine yerleşen bakterilerin antibiyotiklere gösterdiği direnç kateter ve stente bağlı enfeksiyonları daha da ağırlaştırabilir⁸. Bu nedenle bakteriyel kolonizasyon mekanizmalarını anlamak komplikasyonları önlemede önemlidir. İlk adım olan bakteriyel yapışmayı idrar Ph'ı, bakteri ve biyomateriyalin yapısal özellikleri etkilemektedir. Bunu takiben protein-adhesin reseptör etkileşimleri ve bakterinin karbonhidrat yapıdaki polimerik matriksi sentezlemesi yapışmanın özgün ve vazgeçilmez basamağıdır. Daha sonraki adımda mikroorganizma, materyel yüzeyine yapışmasını sağlayan ekstrasellüler polisakkariti (alginate) sentezler^{9,10}. Materyal yüzeyine yapışma gerçekleşikten sonra bakteri mikrokoloniler oluşturması için gerekli homoserin laktonu salgılar. Belirli konsantrasyona ulaşan homoserin lakton bakterinin bir RNA polimeraz alt ünitesi olan "sigma faktör" üretmesini tetiklemektedir. Bu faktör yardımı ile bir dizi genetik kopyalama işlemi sonrası biyofilm oluşturabilen, metabolizması ve genetik yapısı farklılaşmış yeni bir bakteri suşu ortaya çıkmaktadır¹¹.

Biyofilm gelişimi ile klinik olarak belirgin enfeksiyon gelişimi arasındaki süre yavaştır. Ancak bakteriyel antijene karşı oluşan antikor yanıtı biyofilmi içinde yerleşmiş mikroorganizmaya karşı yetersiz kalmakta ve böylece, oluşan enfeksiyonların vücut savunma mekanizmaları ile eradikasyonu güçleşmektedir⁷. Konak savunma mekanizmaları salınan planktonik bakteri hücrelerini yok edemezse, akut enfeksiyon için biyofilmler sabit bir kaynak oluşturmaktadır. Ayrıca, kronikleşmiş biyofilmlerin yeni oluşmuşlara göre daha zor eradike edileceği gösterilmiştir¹². Çünkü antibiyoterapi biyofilmden salınan (planktonik) bakteri hücrelerine karşı etkili iken genellikle biyofilm içindeki bakterilere karşı etkisiz kalmaktadır⁷.

Antibiyotiklerin kimyasal özellikleri ve biyofilmin yapısı, antibiyotiğin biyofilm matriksine penetrasyon derecesini etkilemektedir. Florokinolonların idrarda üropatojenik bakterilerin minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC) üzerin-

deki konsantrasyonlara ulaşarak, yüksek etkinlik gösterdiği kanıtlanmıştır^{13,14}. Bu grup ilaçlarla yapılan in vitro çalışmalarda; ciprofloksazin'in kateter yüzeyindeki biyofilm tabakasına nüfuz ederek, üropatojenik bakteri yapışmasını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir^{15,16}. Trimetoprim profilaksisi uygulanıp idrar ve üreteral stent kültüründe bakteri üremesi saptanmayan hastalarda, stentlerin elektron mikroskop ile incelenmesinde biyofilm tabakası içinde yerleşmiş bakterilerin varlığı gösterilmiştir. Ancak ciprofloksazin alan grupta üreme saptanmamıştır¹⁷. Biz de profilaktik ciprofloksazin kullandığımız olgularda bu yapılan çalışmalarla uyumlu olarak enfeksiyon gelişimini saptamadık.

Çalışmamızda stent ve idrarda üretilen bakterilerin indüklenebilir (İBL) ve geniş spektrumlu (ESBL) β -laktamaz üretmeleri mikrobiyolojik yönden önemli idi. İBL ve ESBL üreten suşlara duyarlı antibiyotik sayısı azdır ve invivo duyarlı olsa bile invitro direnç gelişebileceği dikkate alınarak kombinasyon antibiyoterapi önerilmektedir¹⁸. Biyofilm oluşumu sırasında genetik transformasyona uğradığını düşündüğümüz bu suşların morbiditesi ve tedavi maliyeti göz önüne alındığında etkili profilaktik ajanın seçimini daha bir önem kazanmaktadır.

Üriner sistemde katetere bağlı enfeksiyonların risk faktörleri arasında kanser, diabetes mellitus, multiorgan yetmezliği gibi sistemik hastalıklar ve cerrahi girişimler yer alır². Yaşlılarda hareketsizlik, vücut savunma mekanizmasını etkileyen fizyolojik değişiklikler gibi nedenlerle asemptomatik bakteriüri sık görülür ve morbidite nedeni olabilir. Bu hastalarda antibiyotiklerin yan etkilerinin daha sık görülmesi, metabolizmalarının ve atımlarının azalması gibi nedenlerle üriner enfeksiyonların tedavisi daha güçtür¹⁹. Bayanlarda üretranın kısalığı, hormonal değişiklikler, ve vajen florasının enterik flora ile kontaminasyonunun sıklığı gibi nedenlerle üriner enfeksiyon daha sık görülmektedir²⁰. Bu çalışmada stent ve idrarda bakteriyel üreme saptananların ortalama yaşı üreme olmayan gruba göre daha yüksek, tümü bayan ve eşlik eden komplike hastalıkları olan hastalardı.

Literatürde konu ile yapılan çalışmalarda stent yüzeylerinde %43-%100 arasında değişen yüksek enfeksiyon oranları bildirilmektedir^{5,17,21}. Ancak bu çalışmalarda bazı olgularda antibiyotik

proflaksisi uygulanmadığı, bazılarında trimetoprim gibi biyofilme etkimeyen ilaçlar kullanıldığı ve genelde çalışmaların yatan hastalarda yapıldığı anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise enfeksiyon sıklığının düşük olması, her olguda etkin proflaktik antibiyotik kullanımı ve çalışma grubunun ayaktan takip edilen hastalardan oluşması ile açıklanabilir.

Biyofilm oluşumunu takiben üreteral stentlerde enkrustasyon gelişimi idrarın kompozisyonuna ve biyomateryal yüzeyinin özelliğine bağlıdır²². Enkrustasyon gerçekte elektrolitlerin kateter ve stent üzerine mikrokristaller halinde çökmesi ile oluşan bakteriyel biyofilmlerdir. Polietilen, latex ve silikon stentlere kıyasla poliüretan/polyester ve hidrojel kaplı lateksden yapılan stentlerin enfeksiyon ve enkrustasyon gelişimine daha dirençli olduğu bildirilmiştir¹⁷. Biyomateryal teknolojisindeki gelişmelerin enfeksiyon ve enkrustasyonlara dirençli kateter ve stentleri kullanıma sunacağı güne kadar, etkin bir antibiyotik proflaksisi önemini halen koruyacak gibi görünmektedir.

SONUÇ

Proflaktik antibiyotik kullanımı altında yerleştirilen geçici üreteral stentlerde bakteri kolonizasyonunu nadiren saptadık. Stent ve idrarda bakteri kolonizasyonunun birlikte oluşması ve standart idrar kültürlerinin güvenilirliği nedeniyle çıkarılan üreteral stentlerin rutin bakteriyolojik yöntemlerle değerlendirilmesinin, yüksek enfeksiyon riski altındaki hastalarda bile, gerekli olmadığı kanaatindeyiz. Bizim geçici üreteral stent yerleştirdiğimiz olgularda tercihimiz florokinolon proflaksisi uygulamak, riskli olguları düzenli idrar kültürleri ile takip etmek ve semptomatik bakteriüri saptadığımız olgularda ise kateteri beklemeksizin çıkarmak veya değiştirmek yönündedir.

KAYNAKLAR

- 1- Gristina AG, Hobdood CD, Webb LX, et al: Adhesive colonization of biomaterials and antibiotic resistance. *Biomaterials* 8: 423-426, 1987
- 2- Werner WH, Wade B: Urinary tract infection: A moving target. *World J Urol.* 17: 364-371, 1999
- 3- Yoshikawa TT: Chronic urinary tract infections in elderly patients. *Hosp Pract.* 28: 103-106, 1993
- 4- Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, et al: A prospective microbiologic study of bacteriuria in

- patients with chronic indwelling catheters. *J Infect Dis.* 146: 719-723, 1982
- 5- Riedel RC, Plas E, Hübner WA, et al: Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol.* 36: 53-59, 1999
- 6- Nickel JC, Costerton JW, McLean RJ, et al: Bacterial biofilms: Influence on the pathogenesis, diagnosis, treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 33 (suppl A):31-34, 1994
- 7- Costerton JW, Stewart SP, Greenberg EP: Bacterial biofilms. A common cause of persistent infections. *Science* 284: 1318-1322, 1999
- 8- Williams I, Venables LA, Llyod D, et al: The effects of adherence to silicon surfaces of on antibiotic susceptibility in *Staphylococcus aureus*. *Microbiology* 143: 2407-2413, 1997
- 9- Waldvogel FA: Pathogenesis of device related infections (abstract 159). *Clin Microbiol Infect.* 3 (suppl 2): 34, 1997
- 10- Boyd A, Chakraborty AM: Pseudomonas aeruginosa biofilms. *Infect Immun.* 61: 777-780, 1993
- 11- Cughlan A: Slime city. *New Scientist.* 2045: 32-36, 1996
- 12- Anwar H, Dasgupta M, Kam K, et al: Tobramycin resistance of mucoid Pseudomonas Aeruginosa biofilm grown under iron limitation. *J. Antimicrob Chemother.* 24: 647-655, 1989
- 13- Hooper D, Wolfson J: Flouroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med.* 324:384-387, 1991
- 14- Neu HC: Ciprofloxacin: an overview and prospective appraisal. *Am J Med.* 82: 395-399 1987
- 15- Reid G, Sharma S, Advikolanu K, et al: Effects of ciprofloxacin, norfloxacin, and ofloxacin on in vitro adhesion and survival of Pseudomonas aeruginosa AK1 on urinary catheters. *Antimicrob Agents Chemother.* 38: 1490-1498, 1994
- 16- Reid G, Tieszer C, Foerch R, et al: Adsorption of ciprofloxacin to urinary catheters and effect on subsequent bacterial adhesion and survival. *Coll. Surf. B.: Biointerfaces.* 1: 9-14, 1993
- 17- Tieszer C, Reid G, Denstedt J: Conditioning film deposition on ureteral stents after implantation. *J Urol.* 160: 876-881, 1998
- 18- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M: Enfeksiyon hastalıkları, Nobel Kitabevi, 12:183-190, 1996
- 19- Hamilton-Miller JMT: Issues in urinary tract infections in elderly. *World J Urol.* 17:396-401, 1999
- 20- Kalpana G, Walter ES: Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol.* 17: 415-420, 1999
- 21- Lifshitz D, Winkler HZ, Gross M, et al: Bacteriuria and colonization of ureteral stents. *J Endourol.* 11(suppl 1): 88, 1997
- 22- Ramsay JWA, Crocker RP, Ball AJ: Ureteral reaction to ureteric intubation. *Br J Urol.* 66: 66-70, 1987