

ÇİFT J ÜRETERAL STENTLERDE OLUŞAN BAKTERİ KOLONİZASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF BACTERIAL COLONIZATION ON DOUBLE-J URETERAL STENTS

Ali AYYILDIZ*, Mihriban YÜCEL**, Barış NUHOĞLU*, Bülent ÇELEBİ*,
Sebahattin MURATOĞLU**, Cankon GERMİYANOĞLU*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, ANKARA

** S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Urological infections and bacteriuria are most commonly observed complications after double-j stent applications. In this study we aimed to compare the relationship between the colonization of the bladder urine and the colonization on the double-j stents which had been inserted for various reasons.

Materials and Methods: The average age of 39 patients (21 male, 18 female) in whom silicone double-j stents were applied, was 41 (range 18-78) years. The average period of time with the double-j stents was 75 (30-210) days. 2-3 cm pieces from the top, mid and bottom parts of the removed stents together with the patients' urine was taken for bacteriological investigation. 100 ml of broth was taken separately from tubes containing non-diluted and 1/100 diluted samples and were inoculated on to Blood Agar and Eosin Methylene Blue (EMB) agar. Microorganisms which grew on the agar were quantitatively evaluated (growth of >1000 CFU/ml was considered meaningful). Bacteria were identified via the conventional method.

Results: Bacterial colonization was observed in 53.8% of the 39 stents which we removed from our patients. The most frequently isolated microorganisms from the stents were found to be *E. coli* (n=6) and enterococci (n=6). No relationship was observed with gender and stent colonization. While 20% colonization was observed in stents in the first 30 days, rapid increase of colonization formed after the 61st day (85.7%). However, after 91 days, all the stents were observed to be colonized. The presence of colonization was observed to increase meaningfully as the presence of the stent increased (p<0.05).

When the bladder urine was investigated, growth was identified in 9 patients (23%). While *E. coli* (n=4) was founded to be the microorganism which grew the most, Enterococci (n=4) was found to be the bacteria which most frequently colonized the stents. In cases where growth was observed in both the bladder urine and the double-j stents, a more intense colonization was observed on the double-j stents rather than the bladder urine. The type of bacteria which colonized in the bladder urine and on the double-j stent was observed to be of the same type. When growth was present in the bladder urine, growth was definitely present on the double-j stent. However, growth was not observed in the bladder urine of 3 patients who had growth on the double-j stent.

Conclusion: As a result, double-j stents cause widespread bacterial colonization. Urine cultures are not always a determinant factor in identifying this. Colonization starts on the first day and reaches 100% in permanent stents. Because fluoroquinolones, which are antibiotics widely used in urological practices, have a short durational effect on the biofilm layer and because of the occurrence of the reformation of the biofilm layer after 1-2 weeks has shown us that routine antibiotic use in stents should be abandoned. Taking advantage of the increased use of catheters coated with antibiotic or bactericidal agents in recent years, in order to avoid or to minimize stent colonization, it is reasonable to expect the modification of these stents according to these principles.

Key words: Double j stent, bacteria, colonization, ureter

ÖZET

Bu çalışmada, çeşitli nedenlerle takılmış çift j stentlerdeki kolonizasyonla idrardaki kolonizasyon arasındaki ilişkiyi karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca çift j stentteki kolonizasyonun yerini belirlemek amacıyla distal ve proksimal kıvrım uçları ile orta kesimden materyal olarak bakteriyolojik inceleme yapıldı ve kolonizasyon sonuçları karşılaştırarak değerlendirildi.

Çift j stent uyguladığımız 39 hastanın (21 erkek, 18 kadın) yaş ortalaması 41 yılıdır. Çift j stentin ortalama kalışı süresi 75 gündür. Kullanılan tüm stentler silikon yapısındadır. Çıkarılan stentlerin üst, orta ve alt kısımlarından 2-3'er cm'lik parçalar ile hastaların idrarları bakteriyolojik incelemeye alındı. <1000 CFU/ml üreme anlamlı kabul edildi. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemle yapıldı.

Dergiye Geliş Tarihi: 24.12.2004

Yayına Kabul Tarihi: 07.03.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

Hastalarımızdan çıkardığımız 39 stentin %53,8'inde bakteriyel kolonizasyona rastlanıldı. En sık izole edilen mikroorganizmalar E Koli (n=6) ve enterokok (n=6)'tu. Stent kolonizasyonunun cinsiyetle ilişkisi görülmedi. Stentlerde kolonizasyonda hızlı artış 61.günden sonra oluşmaktaydı (%85,7). Fakat 91. günden sonra stentlerin tümünün kolonize olduğu görüldü. Stentin kalış süresi arttıkça kolonizasyonun varlığının anlamlı olarak arttığı görüldü (p<0.05). Mesane idrarı incelendiğinde en fazla üreyen mikroorganizma E Koli (n=4) bulunurken, stentlerde en sık kolonize olan bakteri Enterokok (n=4) olarak tespit edildi.

Sonuç olarak, çift j stentler yaygın bakteri kolonizasyonuna neden olmaktadır. Bunu tespit etmek için her zaman idrar kültürü belirleyici değildir. Bakteriyojik kolonizasyon 1. günde başlayıp, kalıcı stentlerde ise %100'e ulaşmaktadır. Kolonizasyonun ciddi rahatsızlıklara da neden olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Yaygın olarak kullandığımız antibiyotiklerin kısa süreli etki etmesi ve 1-2 hafta sonra biyofilm tabakasının tekrar oluşması, stentlerde rutin antibiyotik kullanımının terk edilmesinin gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çift j stent, bakteri, kolonizasyon, üreter

GİRİŞ

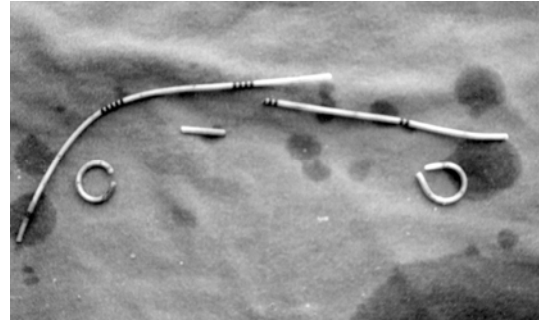
Çift j üreteral stentler günümüz üroloji pratiğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, deneyimler arttıkça erken ve geç morbiditeler daha çok bildirilmektedir^{1,2}. Enfeksiyon ve bakteriyüri çift j stent uygulanmasından sonra görülen en yaygın istenmeyen yan etkilerinden biridir³. Genellikle stent ile beraber olan enfeksiyonun nadir ve asemptomatik olduğu kabul edilir. Buna rağmen ateş, akut piyelonefrit, bakteremi, veziko üreteral reflü, kronik böbrek yetmezliği ve hatta ölümle sonuçlanabilir^{4,5}. Stente eşlik eden enfeksiyonun patogeneğinde bakteriyel kolonizasyon önemli bir rol oynar^{6,7}. Bunlara rağmen, stente eşlik eden enfeksiyon ve üreteral bakteriyel kolonizasyon arasındaki ilişkiyi açıklayan az sayıda bilgi bulunmaktadır³.

Bu çalışmada, çeşitli nedenlerle takılmış çift j stentlerdeki kolonizasyonla mesane idrarındaki kolonizasyonu arasındaki ilişkiyi karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca çift j stentteki kolonizasyonun yerini belirlemek amacıyla distal ve proksimal kıvrım uçları ile orta kesimden materyal olarak bakteriyolojik inceleme yaptık. Sonuçları stentin kalış süresi ile karşılaştırarak değerlendirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM

2004 yılında çift j stent uyguladığımız 39 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 22'si ürolitiazis, 4'ü soliter hidronefrotik böbrek, 1'i renal travma, 6'sı üreter darlığı, 6'sına ise üriner sistem dışı kanser nedeniyle çift j stent takılmıştı. Hastaların hiç birine daha önceden stent takılmamıştı. 21 erkek ve 18 kadın hastanın yaş ortalaması 41 (18-78) yıldır. Çift j stentin ortalama kalış süresi 75 (30-210) gündü. Kalış süremizin ortalamasının artmasını sağlayan iki hastamız mevcuttu (180 ve 210 gün). Stent konulmadan önce

rutin idrar kültürü yapılmamıştı, ancak tüm hastalara rutin olarak çift j stent takıldıktan sonra ofloksasin 500 mg/gün, 5 gün boyunca, günde iki kez, ağızdan verilmişti. Kullanılan tüm stentler silikon yapısındaydı. Stentler steril koşullar altında sistoskopi ile yabancı cisim forseps yardımıyla çıkarıldı. Stent çıkartılmadan hemen önce mesane idrarı steril bir kaba alındı. Çıkarılan stentlerin üst, orta ve alt kısımlarından 2-3'er cm'lik parçalar (Resim 1) kültür kaplarına ayrı ayrı konularak mesane idrarı ile aynı anda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.



Resim 1. Çıkarılan stentlerin üst, orta ve alt kısımların alınması

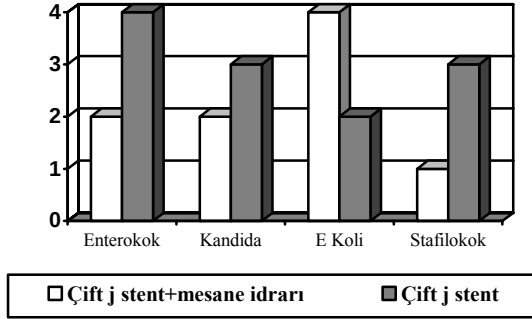
İşleme alınan kateter segmentleri, steril bir test tüpüne alındı. Steril enjektöre 1 ml Tryptic Soy Broth solüsyonu çekildi ve iğne ucu çalışılan kateter segmentlerinin lümenine yerleştirildikten sonra solüsyon, kateterin lümenine doğru verildi. Bu şekilde kateterin iç yüzeyine bağlanmış mikroorganizmaların sıvı besiyerine geçişi sağlandı. Sıvı besiyeri ve kateterin içinde olduğu tüpün ağzı kapatılarak 1 dk süresince vortekslendi. Böylece kateter segmentinin dış yüzeyine tutunmuş bakterilerin de sıvı besiyerine geçişi sağlandı. Sıvı besiyerinden 100 ml broth 1 ml triptic soy broth içeren tüplere aktarılarak seri dilüsyon yapıldı. Dilüsyonsuz ve 1/100 dilüe edilmiş tüpler-

den ayrı ayrı 100 ml broth alınarak Kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekildi. Sayımın daha kolay yapılabilmesi için çizgi ekim yapıldı. Plaklar 48 saat 37°C'de atmosferik şartlarda inkube edildi. Üreyen mikroorganizmalar kantitatif olarak değerlendirildi (<1000 CFU/ml üreme anlamlı kabul edildi). Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemle yapıldı. Direkt mikroskopik inceleme ile bakteri ve piyüri varlığına bakıldı. Kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine 10 ml ekim yapılan mesane idrarı örneklerinin değerlendirilmesi 24 saat sonrasında kantitatif olarak yapıldı.

Çalışmadaki veriler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için istatistiksel analiz, SPSS for Windows programıyla ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastalarımızdan çıkardığımız 39 stentin 21 (%53,8)'inde bakteriyel kolonizasyona rastlanıldı. Birçok mikroorganizma tanımlandı. En sık izole edilen mikroorganizmalar çift j stentte E. koli (n=6) ve enterokok (n=6) idi. Daha az sıklıkta izole edilen bakteriler ise kandida ve stafilokoklardı. Hiçbir stentte birden çok mikroorganizma tespit edilmedi (Şekil 1).

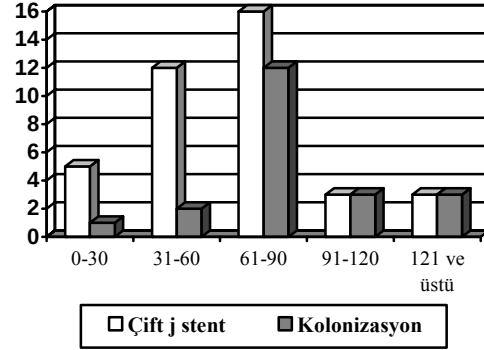


Şekil 1. Çift j stent ve mesane idrarı ile sadece çift j stentte kolonize olan bakteriler

Çalışma grubumuzdaki 18 kadın hastanın 10'nunda (%55,5) kolonizasyon tespit edilirken 21 erkek hastanın 11'inde (%52,3) kolonizasyon vardı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Stent kolonizasyonunun yaş ve cinsiyetle ilişkisi görülmedi ($p>0.05$).

Stentlerde takıldıktan sonraki kolonizasyonda hızlı artış 61. günden sonra oluşmaktaydı (%85,7). Fakat 91. günden sonra stentlerin tümünün

kolonize olduğu görüldü. Stentin kalış süresi arttıkça kolonizasyonun varlığının anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0.05$) (Şekil 2).



Şekil 2. Çift j stentin kalış süreleri (gün) ve kolonizasyon

Stentlerin üst, orta ve alt uçları ayrı ayrı kültüre edildiler. Sadece iki hastada çift j'nin üst kısmında kolonizasyon oluşurken birinde alt, diğer bir hastada ise üst ve alt kısmında kolonizasyon mevcuttu. Diğer 17 stentin üst, orta ve alt kısımlarında birlikte kolonizasyon görüldü. Kolonizasyonun stentin tüm kısımlarında birlikte olması anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Mesane idrarı incelendiğinde 9 hastada üreme tespit edildi. En fazla üreyen mikroorganizma E Koli (n=4) bulunurken, stentlerde en sık kolonize olan bakteri Enterokok (n=4) olarak tespit edildi. Mesane idrarı ile çift j stentte birlikte üreme olan olgularda, çift j stentte mesane idrarından daha yoğun kolonizasyon saptandı. Mesane idrarında ve çift j stentte kolonize olan bakteri türünün aynı tür olduğu görüldü. Mesane idrarında üreme varken çift j stentte mutlaka üreme mevcuttu. Fakat çift j stentte üreme olan 3 hastada mesane idrarında üreme görülmedi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Üroloji pratiğinde sık kullanılan çift j üreteral stentlerin ciddi komplikasyonları olmadığı yönünde genel bir görüş olmasına rağmen, erken ve geç dönem komplikasyonları bildirilmektedir^{1,8}. Bu komplikasyonlar arasında bulunan fakat göz ardı edilen komplikasyonların başında stentin bakteriyel kolonizasyonu gelmektedir. Bu kolonizasyona bağlı olarak disfonksiyon, doku intoleransı, ağrı, subklinik veya klinik enfeksiyon ve hatta sepsis ve sepsise bağlı ölüm görülebilmektedir⁹.

Üriner sistem enfeksiyonları nazokomiyal enfeksiyonların en sık görüldüğü bölgedir¹⁰. Nazokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık %80'i bazı ürolojik aletli girişim sonucu gelişmektedir. En sık görülen sebebi ise mesaneye konulan kateterlerdir⁵. Üreteral stentlerin kullanımının artması ile stente bağlı enfeksiyonların sıklığı da artmıştır. Stente bağlı enfeksiyonların patogenezinde bakteriyel kolonizasyon önemli rol oynar³. Stent üzerindeki kolonizasyon bazı fiziksel, mikrobiyolojik ve biyokimyasal temellere dayandırılmaktadır. Bakteriler; planktonik ve biyofilm büyüme tarzında kolonize olurlar. Solid bir yüzeyde oluşan biyofilm mikroorganizmaların kendisi ve ekstraselüler üretimlerinin bir birikimi sonucu oluşur. Biyofilm tabakası üç aşamada oluşmaktadır: 1- Fibronektin ve fibrinojeni içeren birkaç proteinin bakterilere çapalanma tarzında bağlanır. 2- Fibronektin bağlayıcı proteinin salgılanması ve diğer adezyon molekülleri yoluyla bakteriyel adezyon meydana gelir. 3- Başarılı bir adezyondan sonra, bakteriyel büyüme dereceli olarak biyofilm oluşmasına yol açar¹¹.

Yüksek kolonizasyon oranlarına rağmen klinik enfeksiyon ender görülmektedir. Ayrıca, idrar kültürü ile bakteriyel kolonizasyonun tanımlanmasının çok güvenilir olmadığı bildirilmiştir⁹. Çift j stentlerde kolonizasyonla ilgili yapılan çalışmalarda; Farsi ve ark stentlerde bakteriyel kolonizasyonu %67.9, bakteriüri prevelansını %29.9 olarak bildirmişlerdir. Stentin polimer yapısına göre kolonizasyonun farklı olduğunu, üreten stentte %100, silikonda %62.6, ürosoftta %56 ve c-flex stentte %55.5 kolonizasyon tanımlamışlardır¹². Riedl ve ark ise kalıcı stentlerde %100 oranında bakteriüri ve kolonizasyon saptarlarken, geçici stentlerde %69 stent kolonizasyonu, %24.1 bakteriüri saptamışlardır⁹. Bir stent konulduktan 1 gün sonra kolonizasyon gösterirken bakteri olmayan ve 38. günde çıkarılan stentler de olduğunu, bunun da kolonizasyonun yaş, cinsiyet, morbidite ve immünolojik duruma da bağlı bulunduğunu, ancak kalış süresi uzadığında %100 kolonizasyon oluştuğunu bildirmişlerdir⁹. Ayrıca, idrar kültürünün üreteral stentteki bakteriyel kolonizasyonu güvenilir göstermediğini ve antibiyotiklerin bakteriyel kolonizasyonu engellemediğini ifade etmişlerdir⁹. Paick ve ark ise stent kolonizasyonunu %44, bakteriüri insidansını da %21 bulmuşlardır³. Ayrıca, iki haftalık sü-

reden sonra stent kolonizasyonunun başladığını bildirmişler ve iki haftalık kısa süreli antibiyotik kullanımının anlamsız olduğunu belirtmişlerdir³.

Bizim çalışmamızda; steril koşullar altında hem mesane idrarında hem de çift j stentlerin üst, orta ve alt kısımlarındaki bakteriyel kolonizasyon değerlendirildi ve idrar ile stentteki kolonizasyonlar karşılaştırılarak anlamlılık araştırıldı. Mesane idrarında bakteri kolonizasyonu %23, bakteriüri %71.7, stent kolonizasyonu ise sırasıyla üst uç %48.7, orta %43.5, alt uç %46.1'di. Stentin ortalama kalış süresi ise 75 gündü. Ancak kalış süresinin ortalamasını artıran iki hastamız mevcutken (180 ve 210 gün) en sık kolonizasyon 61. günden itibaren oluşmaktaydı (%85.7). Fakat 91. günden itibaren de kolonizasyon oranları %100'dü. Kolonizasyon açısından erkek-kadın arasında cinsiyet ve yaş yönünden istatistiksel fark yoktu. Stentlerin üst uç, orta kısım ve alt uç kolonizasyonları açısından da istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0.05).

Riedl ve Farsi, çalışmalarında en sık rastlanan bakterilerin Stafilokok Epidermidis ve gr (+) koklar olduğunu, fakat bu bakterilerin büyük olasılıkla üretral kontaminasyon yoluyla oluştuğunu ifade etmişlerdir⁹. Paick ve ark. ise en sık enterokok ve E Koli'yi izole etmişlerdir³. Bizim çalışmamızda da en sık rastlanan bakteri Paick'in çalışması ile paralellik gösteriyordu ve E Koli (n=6) ve enterokok (n=6) bulundu (Şekil 1).

Son yayınlara göre rutin verilen antibiyotik kolonizasyonu azaltmamaktadır. Antibiyotik klinik saptanan enfeksiyonlarda, immün yetmezlik durumunda ve ileri değerlendirme yapılacak hastalara ve sık saptanan bakterilere, enterokok, E. koli ve stafilokok, yönelik verilmelidir^{9,12,13}. Paick ve ark ise 2 haftadan kısa süreli antibiyotik kullanımının anlamsız olduğunu belirtmektedirler³.

İn vivo ve in vitro yapılan bazı çalışmalara göre yeni biyofilm tabakasının oluşmasını ve yayılmasını beta laktam ve aminoglikozidlerin önlediği gösterilmiş, diğer bir çalışmada ise aynı etkinin florokinolonlarla da görüldüğü, ilaveten tedavi sonrası bir veya iki hafta sonra tekrar biyofilm tabakasının oluştuğu gösterilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Bakteriyel kolonizasyonu azaltmak için son yıllarda, antibiyotik ve bakterisidle kaplı kateterler gündemdedir¹⁷. Bakterilerin yapışmasını önlemek

amacıyla nitrofurantoin, gümüş, fosforil kolin ve heparin kaplı çift j kateterler kullanılmış, bakterisid etkileri gösterilmiş ve enkrüstasyonlar azalmıştır¹⁷⁻²². Tenke ve ark bir pilot çalışmada ise normal poliüretan ile heparin kaplı olanları karşılaştırmış, altı ay süre sonra heparin kaplı olanlarda biyofilm tabakasına rastlamamışlardır¹¹. Günümüzde kolonizasyonu yok etmek amacıyla elektriksel yöntemler de dahil değişik araştırmalar sürdürülmektedir¹¹.

Sonuç olarak, çift j stentler yaygın bakterikolonizasyonuna neden olmaktadır. Bunu tespit etmek için her zaman idrar kültürü belirleyici değildir. Kolonizasyonun 1. günde başlayıp kalıcı stentlerde ise %100'e ulaşması ve kolonizasyonun ciddi rahatsızlıklara da neden olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Yaygın olarak üroloji pratiğinde kullandığımız antibiyotik olan kinolonların biyofilm tabakasına kısa süreli etki etmesi ve 1-2 hafta sonra biyofilm tabakasının tekrar oluşması, stentlerde rutin antibiyotik kullanımının terk edilmesinin gerektiğini, ancak risk grubu altındaki hastalarda kullanılmasının uygun olacağını bize göstermektedir. Son yıllarda antibiyotikli ve bakterisidli kateter kullanımının artmasından da faydalanarak stent kolonizasyonunun önlenmesi veya en aza indirilmesi için stentlerin bu yöntem göre modifiye edilmesi akla yatkın görülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Ayyıldız A, Çelebi B, Turgut M ve ark:** Yaygın olarak kullandığımız double j üreteral stentlerin komplikasyonları: Beş olgu ve retrospektif analiz. Osmangazi Tıp Dergisi, baskıda
- 2- **Ringel A, Richter S, Shalev M, et al:** Late complications of ureteral stents. Eur Urol 38: 41-44, 2000.
- 3- **Paick SH, Park HK, Oh SJ et al:** Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-j ureteral stent. Urology 62: 214-217, 2003.
- 4- **Saltzman B:** Ureteral stents: Indications, variations, and complications. Urol Clin North Am 15: 481-491, 1988.
- 5- **Warren JW, Muncie HL Jr, Hall-Craggs M:** Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long term catheterization: A prospective clinicopathological study. J Infect Dis 158: 1341-1346, 1988.
- 6- **Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG:** Bacterial biofilm in nature and disease. Ann Rev Microbiol 41: 435-464, 1987.
- 7- **Reid G, Sobel JD:** Bacterial adherence in the pathogenesis of urinary tract infection: A review. Rev Infect Dis 9: 470-487, 1987.
- 8- **Kadıoğlu TC, Tefekli A, Esen T ve ark:** Double j üreteral stentlerin mekanik komplikasyonları ve üreterorenoskopi uygulaması. Türk Üroloji Dergisi 24: 159-163, 1998.
- 9- **Riedl CR, Plas E, Hübner WA et al:** Bacterial colonization of ureteral stents. Eur Urol 36: 53-59, 1999.
- 10- **Haley RW, Culver DH, White JW:** The nation wide nosocomial infection rate: A new need for vital statistics. Am J Epidemiol 121: 159-167, 1985.
- 11- **Tenke P, Jackel M, Nagy E:** Prevention and treatment of catheter-associated infections: Myth or reality?. Eur Urol Update Series 2: 106-15, 2004.
- 12- **Farsi HMA, Mosli HA, Al-Zemaity MF et al:** Bacteriuria and colonization of double-pigtail ureteral stents: long term experience with 237 patients. J Endourol 9: 469-472, 1995.
- 13- **Lifshitz D, Winkler HZ, Gross M, et al:** Bacteriuria and colonization of ureteral stents (abstract P1-11). J Endourol 11 (suppl 1): 88-91, 1997.
- 14- **Kumon H:** Pathogenesis and management of bacterial biofilms in the urinary tract. J Infect Chemother 2: 18-28, 1996.
- 15- **Reid G, Habash M:** Oral fluoroquinolone therapy results in drug adsorption on ureteral stents and prevention of biofilm formation. Int J Antimicrob Agents 17: 317-20, 2001.
- 16- **Morris NS, Stickler DJ, McLean RJ:** The development of bacterial biofilms on indwelling catheters. World J Urol 17: 345-50, 1999.
- 17- **Al-Habdan I, Sadat-Ali M, Corea JR et al:** Assessment of nosocomial urinary tract infections in orthopaedic patients: A prospective and comparative study using two different catheters. Int Surgery 88: 152-54, 2003.
- 18- **Stickler DJ, Evans A, Morris N et al:** Strategies for the control of catheter encrustation. Int J Antimicrob Agents 19: 499-506, 2002.
- 19- **Liedberg LTH:** Prospective study of incidence of urinary tract infection in patients catheterized with BARD hydrogel and silver-coated catheters or bard hydrogel-coated catheters. J Urol 149: 405A, 1993.
- 20- **Lundeberg T:** Prevention of catheter-associated urinary tract infections by use of silver-impregnated catheters. Lancet i: 1031, 1986.
- 21- **Ruggieri MR, Hanno PM, Levin RM:** Reduction of bacterial adherence to catheter surface with heparin. J Urol 138: 423-426, 1987.

- 22- **Hildebrandt P, Rzany A, Bolz A, et al:** İmmobilisiertes heparin als inkrustierungsresistence beschichtung auf urologischen implantaten. Bio-med Techn 42: 123-124, 1997.