

Klinik Çalışma

Kliniğimizdeki Nozokomial Üriner Sistem Enfeksiyonların Kateterizasyonla Olan İlişkisi Ve Bakteriyel Prevelans: Retrospektif Bir Çalışma

Cavit Ceylan*, Serkan Doğan*, Süha Şen**, Öner Odabaş*

Özet

Amaç: Üroloji kliniğimizde son bir yıl içinde, nozokomial idrar yolları enfeksiyonu (İYE) nedeniyle takip ettiğimiz hastaları, etken patojenler ve enfeksiyona neden olan etyolojiler içinde, üriner kateterizasyonun yerini retrospektif olarak değerlendirdik.

Yöntem: Son bir yılda mikrobiyoloji laboratuvarında idrar kültürlerinde üreme saptanan, üroloji kliniğinde tedavi gören hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalar geçirdikleri operasyonlar, kateterizasyonlar ve üreyen mikroorganizmalar yönünden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaşları 18-83 (ortalama yaş 51.9) olan, 35 kadın (%26.7), 96 erkek (%73.3) toplam 131 hastanın idrar kültürlerinde üropatojen üremesi saptadık. Bu hastaların 121'i (%92.4) operasyon geçirmiş, 10'u (%7.6) herhangi bir ürolojik girişim geçirmemişti. Cerrahi işlem geçiren hastaların 80'i (%66.1) endoskopik cerrahi, 41'i (33.9) açık cerrahi geçirmişlerdi. Hastaların 105'ine (%80.2) kateterizasyon uygulanmış, 26 (%19.8) hastaya ise herhangi bir kateterizasyon uygulanmamıştı. Hastaların idrar kültürlerinde üreme saptanan üropatojenler ise sırasıyla; E. Coli 51 hastada (%38.9), Pseudomonas Aeruginosa 26 hastada (%19.8), Klebsiella spp. 24 hastada (%18.3), Enterococcus Faecalis 11 hastada (%8.4), Acinetobacter baumannii 5 hastada (%3.8), Stafilokokcus Aureus 4 hastada (%3.1), Serratia marcescens 4 hastada (%3.1), Stafilokokcus Epidermidis 2 hastada (%1.5), Morganella spp. 2 hastada (%1.5), Stenotrophomonas Maltophilia 2 hastada (%1.5) tespit edilmiştir.

Sonuç: Son bir yılda üroloji kliniğinde karşılaştığımız idrar yolu enfeksiyonlarının en sık sebebi üriner kateterizasyondur. Opere olan veya olmayan hastalarda en sık karşılaştığımız etken üropatojen ise %38.9 oranında E.Coli'dir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi ; Endoskopi; kateterizasyon; Üriner kanal enfeksiyonları.

Hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonları Avrupa ve ABD yapılan çalışmalara göre; hasta güvenliğini ve sağlığını tehdit eden en önemli unsurlardan olup, ilk altı ölüm nedenlerinden birini oluşturmaktadır (1,2).

İdrar yolu enfeksiyonları ABD'de hastane kaynaklı enfeksiyonlar (nozokomial) içinde %40 oranında görülürken, tüm dünyadaki nozokomial enfeksiyonlarının ilk sırasında yer almaktadır (3,4). İYE oluşumunda pek çok neden bulunmakla birlikte, etyolojide yaklaşık %97 oranda üriner sisteme ait herhangi bir enstrumental uygulamayı takiben uygulanan üriner kateterizasyon sorumludur (5-7). Günümüzde hiç küçümsenmeyecek boyutlarda olan nozokomial enfeksiyonları içinde önemli bir yer tutan üriner enfeksiyonlar, hastanemizde de sıkça karşımıza çıkması nedeniyle, etyoloji ve etken patojen spektrumunu, literatür eşliğinde değerlendirdik.

*Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

**Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları

Yazışma Adresi: Dr. Cavit CEYLAN

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Altındağ/Sıhhiye-Ankara

E-mail: ceylancavit@yahoo.com

Tel: 0312 3061845

Gsm: 0506 5421569

Gereç ve Yöntem

Son 1 yıl içinde, yaşları 18-83 (ortalama yaş:51.9) olan,35'i kadın (%26.7) ve 96'sı erkek (%73.3) toplam 131 hasta kliniğimize İYE semptomları ile başvurdu. Hastalara idrar kültürleri, tam idrar tahlilleri, rutin biyokimyasal testler, gerek görülen hastalara üriner sonografik inceleme yapıldı. İdrar kültüründe çeşitli üropatojenlere tespit edilen hastalara kültür-antibiyoğrama uygun tedavi verildi. Bu çalışmaya sadece idrar kültüründe üropatojen üremesi olan, daha önce ampirik antibiyotik tedavisi alan veya

almayan, opere olan veya opere olmayan, ürolojik semptomlu bütün hastalar dahil edildi. Tüm hastalardan hastaneye yatırıldıktan sonra tıbbi uygulama öncesi, bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Endoskopik girişimlerden önce profilaksi olarak Gentamisin 160mg/gün IV veya Ciprofloksasin 400mg/gün IV verildi. Açık cerrahi operasyon geçiren hastalara profilaksi olarak Ampisilin sulbaktam 1gr/gün IV veya Sefazolin 1gr/gün IV verildi.

Tablo 1. Opere olan ve olmayan hastalarda bakteriyel üropatojenlerin dağılımı

	Opere Olan Hastalar		Opere Olmayan Hastalar
	Endoskopik	Açık Cerrahi	
E. Coli	30 (%37.5)	16 (%39.0)	5 (%50.0)
P. <u>Aeruginosa</u>	16 (%20.0)	9 (%22.0)	1 (%10.0)
Klebsiella	20 (%25.0)	3 (%7.3)	1 (%10.0)
E. Faecium	6 (%7.5)	5 (%12.2)	0
Acinetobacter baumannii	1 (%1.25)	2 (%4.9)	2 (%20.0)
S. Aureus	3 (%3.75)	1 (%2.4)	0
Serratia marcescens	1 (%1.25)	2 (%4.9)	1 (%10.0)
S. Epidermitis	2 (%2.5)	0	0
Morganella	0	2 (%4.9)	0
S. Maltophilia	1 (%1.25)	1 (%2.4)	0

Bulgular

Çalışmaya alınan 131 hastanın 121'i (%92.4) operasyon geçirmiş, 10'na (%7.6) herhangi bir ürolojik girişim yapılmamıştı. Cerrahi işlem geçiren hastaların 80'ni (%66.1) endoskopik müdahale, 41'i (%33.9) açık operasyon geçirmişti. Endoskopik operasyon olanların 6'na (%7.5) nefrolitotomi, 45'ne sistoskopik gerekli girişim (%56.2), 20'ne (%25.0) üreteral double-j kateter takılması ve/veya çıkarılması işlemi, 9'na (%11.3) sistostomi uygulandı. Açık ürolojik operasyon olan hastaların 22'si (%53.7) açık prostatektomi ve/veya sistolitotomi; 19'u (%46.3) renal cerrahi operasyon (nefrolitotomi, pyelolitotomi, pyeloplasti, nefrektomi vs) geçirmişti. Endoskopik operasyonların ortalama süresi 86.7 dakika, açık operasyonların ortalama süresi 146.6 dakika idi.

Üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen hastaların çoğu kateterize hastalar idi.131 hastanın 105'ne (%80.2) kateterizasyon uygulanmış, 26'na (%19.8) herhangi bir kateterizasyon işlemi yapılmamıştır.

Kateterizasyon uygulanan hastaların 47'ne (%44.8) üretral kateter (herhangi bir ürolojik girişimi takiben takılan foley kateter), 40'na (%38.1) double-j üreteral stent, 15'ne (%14.3) nefrostomi, 3'ne sistostomi (%2.8) takılmıştır (Tablo 1). Hastalardaki üretral kateter ortalama kalış süresi 5.5 gün, double-j üreteral stent ortalama kalış süresi 23.7 gün, nefrostomi kalış süresi 9.1 gün ve sistostomi ortalama kalış süresi 9.0 gün idi.Hastalarda tespit edilen üropatojenler sırasıyla; E.Coli 51'i (%38.9), Pseudomonas Aeruginosa 26 'sı (%19.8), Enterococcus Faecalis 11 'i (%8.4), Klebsiella spp. 24'ü (%18.3), Acinetobacter baumannii 5'i (%3.8), Stafilococcus Aureus 4'ü (%3.1), Serratia marcescens 4'ü (%3.1), Stafilococcus epidermidis 2'si (%1.5), Morganella spp. 2'si (%1.5), Stenotrophomonas maltophilia 2'sinde (%1.5) tespit edilmiştir (Tablo 2). Son bir yıldaki üriner üropatojenler arasında en sık E.Coli (%38.9), ikinci sıklıkta Pseudomonas Aeruginosa (%19.8) gözlemledik.

Tablo 2. Kateterize olan ve olmayan hastalarda bakteriyel üropatojenlerin dağılımı

	Kateterize Hastalar				Katateri Olmayan Hastalar
	Üretral	Double J	Nefrostomi	Sistostomi	
E. Coli	21 (%44.7)	14 (%44.7)	2 (%13.3)	1 (%33.3)	13 (%50.0)
P. <u>Aeruginosa</u>	11 (%23.4)	3 (%7.5)	8 (%53.3)	1 (%33.3)	3 (%11.6)
Klebsiella	4 (%8.5)	16 (%40.0)	1 (%6.7)	0	3 (%11.6)
E. Faecium	4 (%8.5)	2 (%5.0)	3 (%20.0)	0	2 (%7.7)
Acinetobacter baubanni	1 (%2.1)	2 (%5.0)	0	0	2 (%7.7)
S. Aureus	2 (%4.3)	1 (%2.5)	0	0	1 (%3.8)
Serratia marcences	1 (%2.1)	2 (%5.0)	0	1 (%33.3)	0
S. Epidermitis	2 (%4.3)	0	0	0	0
Morganella	0	0	1 (%6.7)	0	1 (%3.8)
S. Maltophila	1 (%4,3)	0	0	0	1 (%3.8)

Tartışma

Dünyada ve ülkemizde yapılan çok merkezli nozokomial enfeksiyon çalışmalarında, ilk sırasında İYE yer alırken bunu cerrahi yara ve alt solunum yolları enfeksiyonları gözlemlenmiştir(5,8). İYE nedenleri arasında, mesane çıkım obstruksiyonu nedeniyle mesane kateter uygulaması, yaş, kadın cinsiyet, diabet, immunsupresif tedavi, işeme fonksiyon bozuklukları, idrar reflüsü, üriner sistemin fonksiyonel ve anatomik bozukluğu, genetik nedeler, konakçının yatkınlığı, üriner sistem taş hastalığı, gebelik gibi faktörler bulunmakla birlikte en önemlisi üriner kateterizasyondur (9,10). Hastanede herhangi bir nedenle yatan hastalarda, hastanede kalış süreleri içerisinde hastaların yaklaşık %15-25'ne üretral kateter uygulanmaktadır. Üriner kateterizasyon işlemi kapalı direnaj sistemine sahip olsa bile hastalarda günlük %3-10 oranında, bakteri görülebilmektedir (11,12). Kısa süreli kateterizasyonlar esnasında gelişen bakteriürinin pek çoğu asemptomatik olmakla birlikte, üriner enfeksiyona ait yüksek ateş ve diğer semptomlar, olguların yaklaşık %30 kadarında görülürken bu olgularında yaklaşık %5'de bakteriemi de gelişebilir (13) Bakteriemiye bağlı sepsis tablosuna sekonder mortalite, kateterize hastalarda, olmayanlara göre üç kat daha sık görülür (14). Çoğu kateterizasyon işlemine bağlı üriner enfeksiyon, endojen kaynaklıdır ve olgunun kendi kolonik florasına aittir. Bunun dışındaki üriner patojen kaynakları, kontamine

antiseptik solüsyonlar, irrigasyon sıvıları, idrar ölçüm kapları ve sağlık personelinin elleridir. (15-18). Katetere bağlı üriner enfeksiyon gelişmesinde en önemli risk faktörü kateterizasyon süresidir. Tek bir kateterizasyonla başlangıçta günlük bakteriüri riski %3-10 arasında değişmekte iken 30 gün sonra bakteriüri riski %100'e çıkmaktadır. Hastanede uygulanmış olan üriner kateterizasyon işleminin, pek çok hasta için hem başlangıç endikasyonun, hemde devam kararının doğru olmadığı görülmüştür (11,19) Dolayısıyla sadece gereksiz bir kateterizasyona bağlı İYE önlenememenin yolu, kondom kateterler, temiz aralıklı kateterizasyon, suprapubik kateterizasyon üretral kateterizasyona alternatif olarak düşünölmektir (20). Bizim çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen hastaların %80.2'si kateterize hastalar olup bunların 47'sine (%44.8) üretral kateter (herhangi bir ürolojik girişimi takiben takılan foley kateter), 40'na (%38.1) double-j üretral stent, 15'ne (%14.3) nefrostomi, 3'ne sistostomi (%2.8) takılmıştır. Kateterizasyon süremiz üretral kateterde ortalama süre 5.5 gün, double-j üretral stentte 23.7 gün, nefrostomide 9.1 gün ve sistostomide ise 9.0 gün idi. Üretral kateterli hastalarımızda E.coli, Pseudomonas Aeruginosa ve Klebsiella ilk üç sırada yer almakta iken double-j üretral stentli hastalarda Klebsiella, nefrostomili hastalarda ise Pseudomonas Aeruginosa en sık karşılaştığımız patojen idi. Uzun süreli kateterizasyona bağlı olarak üriner enfeksiyon gelişiminin yanı sıra, eşlik eden bakteriyemi, tekrarlayan febril ataklar, kateter

tıkanması, böbrek ve mesane taşı oluşumu, kronik iritasyona sekonder olarak mesane kanseri de gelişebilir (11). Özellikle Proteus mirabilis gibi üreaz oluşturan organizmalar, kateter lümeninde struvit ve apatit formasyonuna yol açarak kateter lümeni tıkanmasına ve bakteriyel kolonizasyon için predispozan ortama neden olabilirler (21)

Hastane kaynaklı İYE'da kateterizasyon dışında enfeksiyon gelişimine ait etyolojik diğer nedenlerden arasında yer alan, enfeksiyon ajanına ait bazı özellikler de mevcuttur. Örneğin E.Coli suşları, asid polisakkarid kapsül yapma yeteneklerinden dolayı, hem polimorfonükleer lökositlerin fagositik etkilerinden korunabilir hem de kompleman aktivasyonunu önleyebilir. Diğer yandan E.coli yüzeyindeki, adheziv pililer (P pili ve tip I pili) hem organlara yapışmayı kolaylaştırır hem de mesane duvarı yüzeyinde bir biyofilm tabakası oluşturup konak immünesine ve antibiyotiklere karşı kendilerini korurlar (22-27). Sağlıklı premenopozal kadınların vajen florasının %90'dan fazlasını laktobasiller oluşturur. Bu laktobasiller hidrojen peroksit (H₂O₂) üreterek mikroorganizmaların vajinal kolonizasyonunu önlerler..Bu nedenle vajinal florasındaki değişim üriner sistem enfeksiyon için zemin hazırlar (28). Komplike olmayan nozokomial İYE %95'de etken patojen tek suştur ve en sık E.coli (%80) olup, daha az sıklıkla da Staphylococcus spp.ve Enterococcus'lar (%5-15) takip etmektedir (29,30). Öte yandan komplike nozokomial İYE'de en sık E.coli , Pseudomonas Aeruginosa ve diğer gram negatif çomaklar sebep olur. Nadiren Klebsiella, Enterococlar, Streptococcus grup B ve nonenterococcal grup D, Streptococcus, P. mirabilis, Providencia spp. ve Morganella morgani, funguslar gibi türleri içeren polimikrobial üropatojenler de sebep olabilmektedir (31-34). Normal şartlar altında çok sık İYE sebep olmamakla birlikte hastanede yatan hastaların florasındaki değişime bağlı olarak, Proteus, Klebsiella, Enterobacter ve Pseudomonas spp., Stafilocok ve Enterokoklar gibi patojenler, nozokomial İYE'a sebep olabilmektedir (35,36). Çalışmamızda nozokomial İYE'nu üropatojeni olarak en sık %38.9'da E.Coli, %19.8'da Pseudomonas Aeruginosa, %18.3'da Klebsiella spp. ile karşılaştık. Öte yandan Enterococcus faecalis, Acinetobacter baumannii, Stafilococcus Aureus, Serratia marcescens, Stafilococcus epidermidis, Morganella spp, Stenotrophomonas maltophilia'yı daha az oranda görürken fungal enfeksiyona hiç rastlamadık. Bizim çalışmamızı yaptığımız hastanemiz, kardioloji, gastroenteroloji, gastrocerrahi ve üroloji ağırlıklı

çalışan bir hastanedir. Bu çalışma, bizim hastanemizde nozokomial enfeksiyonlar için diğer klinikleri de kapsayacak çalışmanın bir ön çalışmasıdır. Kliniğimizde karşılaştığımız enfeksiyon sıklığının nedenleri; ameliyathane kaynaklı, yatan hastaların takip edildiği servis kaynaklı, hastaları takip eden sağlık personeli kaynaklı da olsa nozokomial üriner enfeksiyonlarımızda en dikkat çekici unsur asepsiye titizlikle dikkat edilmeyen endoskopik manüplasyonlar ve kateterizasyonlardır. Nozokomial üriner enfeksiyonlar, bir taraftan hala hasta güvenliği ve sağlığı için ciddi bir tehdit olmayı sürdürürken bir taraftan da artmış tedavi maliyetleri nedeniyle, ülke ekonomisine zarar verme güncelliğini korumaktadır.Nozokomial enfeksiyon sıralamalarında, etyoloji ve patojen mikroorganizma prevalansında hastaneler arası bölgesel küçük farklılıklar olabilir. Çalışmamızda nozokomial İYE'da en sık nedenin, ürolojik girişimler sonrası uyguladığımız üriner kateterizasyon olduğunu, en sık etken üropatojenin ise E.coli olduğunu gördük.

The Relationship Between Catheterisation And Nosocomial Urinary Tract Infections In Our Clinic And Bacterial Prevalance: A Retrospective Study

Abstract

Aim: We retrospectively evaluated the role of urinary catheterization as an etiologic factor in patients with urinary tract infection (UTI), detected in the past year in our urology clinic.

Material and Method: Patients treated in urology clinic in one year with positive urine cultures, were included in the study and were evaluated in terms of previous surgery, catheterisation and isolated microorganisms.

Results: A total of 131 patients, 35 women (26.7%) and 96 men (73.3%), were aged between 18-83 years (mean: 51.9 years). 121 of them (%92.4) had previous urological surgery while 10 had not (%7.6). Surgical procedures were endoscopic in 80 (66.1%) and open surgery in 41 (33.9%). Urinary catheterisation were performed in 105 of the patients (%80.2) while in 26 (%19.8) were not. Microorganisms isolated in urine cultures were Escherichia coli in 51 (%38.9), Pseudomonas aeruginosa in 26 (%19.8), Klebsiella spp. in 24 (%18.3), Enterococcus faecalis in 11 (%8.4), Acinetobacter baumannii in 5 (%3.8), Stafilococcus aureus in 4 (%3.1), Serratia marcescens in 4 (%3.1), Stafilococcus epidermidis in 2 (%1.5), Morganella spp. in 2 (%1.5) and Stenotrophomonas maltophilia in 2 (%1.5), respectively.

Conclusion: The most common cause of UTIs diagnosed in our urology clinic in the past year is urinary catheterisation. The most isolated microorganism in urine cultures of patients; with or without previous surgery; is Escherichia Coli (38.9%).

Key words: Surgery, endoscopy, catheterisation, urinary tract infections.

Kaynaklar

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S.hospitals, 2002. Public Health Rep 2007;122(2):160-166.
2. Kung HC, Hoyert DL, Xu J, Murphy SL. Deaths: final data for 2005. Natl Vital Stat Rep 2008;56(10):1-120.
3. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, et al: Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981; 70(4):947-959.
4. Haley RW, Culver DH, White JW. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985; 121(2):159-167.
5. Bronsema DA, Adams JR, Pallares R, Wenzel RP.: Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital. J Urol 1993; 150(2pt1):414-416.
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP: Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(8):510-515.
7. Tambyah PA: Catheter-associated urinary tract infections: Diagnosis and prophylaxis. Int J Antimicrob Agents 2004; 24(1):44-48.
8. Korten V. Hastane İnfeksiyonları. Eds: Wilke TA, Söyleten G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1996, 281-287.
9. Neal DE Jr. Complicated urinary tract infections. Urol Clin North Am. 2008 ;35(1):13-22.
10. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. JAMA 1995; 274(8): 639-644
11. Warren JW: Catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997; 11(3):609-622.
12. Classen DC, Larsen RA, Burke JP, Stevens LE: Prevention of catheter-associated bacteriuria: Clinical trial of methods to block three known pathways of infection. Am J Infect Control 1991; 19(3):136-142.
13. Bryan C, Reynolds K. Hospital acquired bacteremic urinary tract infection; epidemiology and outcome. J Urol;1984; 132(3): 494-498.
14. Bergqvist D, Brönnestam R, Hedelin H, Ståhl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. Br J Urol 1980; 52(2):92-95.
15. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol, 1986; 124(6): 977-985.
16. Beaujean DJ, Blok HE, Vandenbroucke-Grauls CM, Weersink AJ, Raymakers JA, Verhoef J. Surveillance of nosocomial infections in geriatric patients. J Hosp Infect, 1997; 36(4): 275-284.
17. Maki DG, Tambyah PA: Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 2001; 7(2):342-447.
18. Saint S, Chenoweth CE: Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2003; 17(2):411-432.
19. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31(4):319-326.
20. Gardam MA, Amihod B, Orenstein P, Consolacion N, Miller MA Overutilization of indwelling urinary catheters and the development of nosocomial urinary tract infections. Clin Perform Qual Health Care, 1998; 6(3): 99-102.
21. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B : Mortality associated with nosocomial urinary tract infection. N Engl J Med 1982; 307(11):637-642
22. Marchese A, Gualco L, Debbia EA, Schito GC, Schito AM : In vitro activity of fosfomycin against gram- negative urinary pathogens and the biological cost of fosfomycin resistance. International Journal of Antimicrobial Agents 2003; 22(2) : 53-59.
23. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE.: Guidelines from the infectious diseases society of America . Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and

- acute pyelonephritis in women . *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29(4): 745- 751.
24. Moroni M: Monuril in lower uncomplicated urinary tract infections in adults. *Eur. Urol.* 1987;13(1) : 101- 104.
 25. Stein GE: Fosfomycin tromethamine single-dose treatment of acute cystitis. *Int. J. Fertil.* 1999; 44(2) :104- 109.
 26. Nicolle LE: Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22(8):627-639
 27. Tenney JH, Warren JW: Bacteriuria in women with long-term catheters: Paired comparison of indwelling and replacement catheters. *J Infect Dis* 1988; 157(5):199-202.
 28. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD.:A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoptim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *International Journal Antimicrobial Agents* 1998;10(1): 39- 47.
 29. Ozsut H. İdrar yolu infeksiyonları. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*, cilt 1, Ayşe Wilke Topcu, Guner Soyletir, Mehmet Doğanay (Eds), Nobel tıp kitapçevleri, 2002, bolum 99, 1059 –1065.
 30. Norrby RS: Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Review of Infectious Diseases.* 1990; 12(3) : 458-467.
 31. Bacheller CD, Bernstein JM. Urinary tract infections. *Med. Clin. N. Am.* 1997; 81(3): 719- 730.
 32. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botta H, Lobel B, et. al.: EAU Guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Urinary Tract Infection (UTI) Working group of the health care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).* *Eur Urol* 2001; 40(5): 576- 588.
 33. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146(6):719-723.
 34. Rahav G, Pinco E, Silbaq F, Bercovier H. : Molecular epidemiology of catheter-associated bacteriuria in nursing home patients. *J Clin Microbiol* 1994; 32(4):1031-1034.
 35. Book M, Lehmann LE, Schewe JC, Weber S, Stüber F. Urosepsis. Current therapy and diagnosis. *Urologe A* 2005; 44(4): 413-422.
 36. Rubin HR, Beam RT, Stamm EW: An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 14(2) : 246-251.