

Urosepsis after endoscopic urinary system stone treatment: factors increasing risk

Endoskopik üriner sistem taş tedavisi sonrası ürosepsis: riski artıran faktörler

Dilek Bulut¹ , Merve Sefa Sayar¹ , Ender Cem Bulut² , Alper Bitkin² , Fatih Bıçaklıoğlu³ , Serhat Çetin⁴ , Murat Yavuz Koparal⁵ , Kasım Ertaş⁶ 

¹ Van Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Van, Turkey

² Van Training and Research Hospital, Department of Urology, Van, Turkey

³ Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Department of Urology, Trabzon, Turkey

⁴ Gazi University, School of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey

⁵ Recep Tayyip Erdogan University, Training and Research Hospital, Department of Urology, Rize, Turkey

⁶ Yüzüncü Yıl University, School of Medicine, Department of Urology, Van, Turkey

ÖZET

Amaç: Üriner sistem taşları sıklığı giderek artan, sağlık sistemi üzerine ciddi mali yük oluşturan bir hastalıktır. Ürolitiazisin endoskopik tedavisi sonrasında üriner enfeksiyonlar azımsanmayacak düzeydedir. Bu çalışmada üreterorenoskopi (rigid veya flexible) ile endoskopik taş tedavisi yapılan hastalarda ürosepsis görülme insidansı ve bunu arttıran faktörleri inceledik. Böylece hastalarda ürosepsisi engellemeye yönelik alınacak tedbirlerle ilgili tartışmaya katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Böbrek veya üreter taşı nedeni ile üreterorenoskopi ile endoskopik taş tedavisi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ürosepsis geçiren ve geçirmeyen olarak ayrılan iki grup birbiri ile yaş, cinsiyet, komorbidite, rezidü taş açısından kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 561'di. Çalışmaya dahil edilen hastaların median yaşı 39 (18-77)'ti. 18-40, 41-60 ve 61-80 yaş aralıklarına göre gruplanan hastalarda sırasıyla 12 (%4.2), 31 (%14.2) ve 9 (%16.7) hastada sepsis bulguları görüldü. Bu gruplar arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Komorbiditesi olan hasta grubunda 39 (%25.3) hastada ürosepsis görülürken, komorbiditesi olmayan hasta grubunda 13 (%3.2) hastada ürosepsis görüldü. İki grup arasında ürosepsis görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Postoperatif ürosepsisi kolaylaştırıcı etmenlerin bilinmesi, etkili proflaksi ve tedavide etkin antibiyoterapi açısından önemlidir. Yüksek hasta sayıları ile elde edilecek bulgular ürosepsisin yarattığı maliyet ve morbidite oranlarını düşürebilir.

Anahtar Kelimeler: ürosepsis, endoüroloji, antibiyoterapi, ürolitiazis


This study has been conducted retrospectively. All research was performed in accordance with relevant guidelines/regulations, and informed consent was obtained from all participants.

Corresponding Author: Ender Cem Bulut, Van Training and Research Hospital, Alipaşa, 65130, İpekyolu, Van / Turkey

Tel: +90 533 928 00 15 **e-mail:** endercem@hotmail.com

Received: January 13, 2021 - **Accepted:** January 28, 2021



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. 

ABSTRACT

Objective: Urinary system stones are an increasingly common disease that creates serious financial burden on the health system. Urinary infections are substantial after endoscopic treatment of urolithiasis with ureterorenoscopy (rigid or flexible). In this study, we examined the incidence of urosepsis in patients applied endoscopic stone treatment with ureterorenoscopy and the factors that increase it. Thus, we aimed to contribute to the discussion on measures to be taken to prevent urosepsis in patients.

Material And Methods: Patients who underwent endoscopic stone treatment with ureterorenoscopy for kidney or ureteral stones were included in the study. The two groups, which were divided into those with and without urosepsis, were compared with each other in terms of age, gender, comorbidity, and residual stones.

Results: The total number of patients included in the study was 561. The median age of the patients included in the study was 39 (18-77). Sepsis findings were observed in 12 (4.2%), 31 (14.2%) and 9 (16.7%) patients, respectively, in patients grouped according to the age range of 18-40, 41-60 and 61-80 years. There was a significant difference between these groups in terms of the incidence of urosepsis ($p < 0.001$). While 39 (25.3%) patients had urosepsis in the patient group with comorbidity, 13 (3.2%) patients had urosepsis in the patient group without comorbidity. A statistically significant difference was found between the two groups in terms of the rates of urosepsis ($p < 0.001$).

Conclusion: Recognizing the factors that facilitate postoperative urosepsis is important for effective prophylaxis and effective antibiotherapy in treatment. Findings to be obtained with high patient numbers may decrease the cost and morbidity rates created by urosepsis.

Keywords: urosepsis, endourology, antibiotherapy, urolithiasis

GİRİŞ

Ürolitiazis, günümüzde yaşam boyu %10 ila %15 oranında görülme riski taşıyan, giderek artan bir ürolojik rahatsızlıktır ve sağlık sistemi üzerinde muazzam bir mali yük oluşturmaktadır (1,2).

Son 30 yıldaki teknolojik gelişmeler, mevcut üriner sistem taş hastalığı tedavisinde devrim yaratmıştır. Üreterorenoskopi ve Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), cerrahların böbrek ve üreter taşlarını başarılı şekilde tedavi etmelerini sağlayan bir tekniği ifade eder (3). Gebelik, anatomik malformasyon, koagulopati, büyük taş yükleri gibi zorlu durumlarda dahi kullanılabilmesi büyük avantaj sağlamaktadır (4,5).

Üreterorenoskopinin komplikasyonlarının büyük çoğunluğu hafiftir (\leq Clavien derece II). Daha yüksek dereceli komplikasyonların ya komorbidite (kardiyovasküler-pulmoner olaylar); ya kanama ya da sepsisin de dahil olduğu enfeksiyonlar ile ilişkili olduğu görülmektedir (6,7). Endürolojik tedavi prosedürleri için postoperatif enfeksiyonlar nispeten yaygındır ve bildirilen oranlar %20.6'ya kadar çıkmaktadır (8).

Ürosepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile uyumlu özelliklere sahip, klinik olarak belirgin ciddi idrar yolu enfeksiyonu anlamına gelir (9). Çoklu organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon ile ilişkili olabilir. Şiddetli ürosepsis, vakaların yaklaşık yüzde beşini oluşturan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) ile genellikle pulmoner ve abdominal enfeksiyonlarla ilişkilidir (10). Bununla birlikte, hastane enfeksiyonları arasında idrar yolu enfeksiyonları, vakaların yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır. Şiddetli sepsis %20-42 olarak bildirilen mortalite oranına sahipken, özel hasta gruplarında ürosepsis yüksek mortalite oranları ile ilişkili olabilir (11,12).

Bu çalışma, üreterorenoskoplar ile endoskopik böbrek ve üreter taşı tedavisi yapılan hastalarda postoperatif dönemde oluşan ürosepsisin insidansını ve gelişimiyle ilişkili faktörleri belirlemek için tasarlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Aralık 2017 ile Aralık 2020 tarihleri arasında üreter veya böbrek taşı nedeni ile ilk kez üreterorenoskop (rigid veya flexible) ile endoskopik taş tedavisi (ETT) yapılan hastaların verilerinin incelendiği retrospektif bir çalışma dizayn edildi.

Üreterorenoskopi ile ETT uygulanan hastalardan operasyon öncesi mutlaka negatif idrar kültürü görülmekte, anestezi indüksiyonu esnasında profilaktik tek doz antibiyotik yapılmaktadır. Çalışmaya sadece elek-

tif vakalar dahil edildiğinden acil opere edilen ve kültür pozitifliği ile opere edilmek zorunda kalan hastalar dahil edilmedi. Taş tedavisi için taşın yerleşimine göre rigid veya flexible üreterorenoskop kullanılmaktadır. Yine litotripsi için güç kaynağı olarak Holmiyum-Yag lazer kullanılmaktadır. Operasyon sonrası hastalara cerrahın planlamasında göre çift J üreteral kateter (DJ), üreter kateteri veya üretral kateter takılabilmektedir.

Üroloji kliniğinde ETT uygulanan tüm hastalar işlemden 20 gün sonra rutin olarak kontrole çağırılmaktadır. Kontrollerinde anamnez ve muayene sonrasında hemogram, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatin, sodyum, potasyum), tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) istenmektedir. Kontrollerinde veya operasyon sonrası 30 gün içerisinde üroloji polikliniği, enfeksiyon hastalıkları polikliniği veya acil servise ürosepsis semptomları ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Sepsis; "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012" in belirlediği kriterlere göre tanımlandı (13).

Hastaların yaş, cinsiyet, komorbidite (Diabetes Mellitus ve Kronik böbrek hastalığı) varlığı, taşın yerleşim yeri (böbrek-üreter), perioperatif profilakside kullanılan antibiyotik, postoperatif üreteral kateter takımı ve postoperatif rezidü taş varlığı verileri kaydedildi. Postoperatif taş varlığı 20 gün sonra çekilen DÜSG ile tespit edildi. Bu verilere göre ürosepsis varlığı karşılaştırıldı.

Devamlı verilerde normal dağılım değerlendirilirken analitik yöntem olarak Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik veriler sayı (yüzde) ve devamlı veriler ise normal dağılım gözlenmeyenlerde medyan (minumum-maksimum) olarak raporlandı. Kategorik verilerde istatistiksel anlamlılık değerlendirilirken Ki-Kare ve Fisher's Exact Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi. İstatistiksel analizler R programı versiyon 3.6.3 kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 561'di. Çalışmaya dahil edilen hastaların median yaşı 39 olarak hesaplandı. Hastaların demografik özellikleri ve çalışmanın tanımlayıcı bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. 52 (%9.3) hastada ürosepsis bulgu ve semptomları görüldü.

18-40, 41-60 ve 61-80 yaş aralıklarına göre gruplanan hastalarda sırasıyla 12 (%4.2), 31 (%14.2) ve 9 (%16.7) hastada ürosepsis bulguları görüldü. Bu gruplar arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Erkeklerde 14 (%4.2) hastada ürosepsis görülürken, kadınlarda 38 (%16.6) hastada ürosepsis görüldü. İki grup arasında ürosepsis görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Komorbiditesi olan hasta grubunda 39 (%25.3) hastada ürosepsis görülürken, komorbiditesi olmayan hasta grubunda 13 (%3.2) hastada ürosepsis görüldü. İki grup arasında ürosepsis görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Taşın yerleşimine göre üreter, böbrek ve hem üreter hem böbrekte yer alan taşın göre gruplanan çalışmada ürosepsis görülme oranları sırası ile 38 (%8.3) hasta, 11 (%13.9) hasta ve 3 (%11.5) hasta şeklindeydi. Bu gruplar arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,283$).

Postoperatif herhangi bir üreteral kateterizasyon yapılmayan grupta 1 (%14.3) hastada, DJ kateter takılan grupta 40 (%9.4) hastada, üreter kateteri takılan 11 (%8.3) hastada ürosepsis saptandı. Bu gruplar arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,841$).

Üretral sonda takılan 40 (%8.6) hastada ürosepsis görülürken, üretral sonda takılmayan 12 (%12.7) hastada ürosepsis görüldü. İki grup arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,200$).

Postoperatif rezidü taş kalmasına göre ayrılan hasta grubunda rezidü taşı olanlarda 18 (%28.6) hastada, rezidü taşı kalmayanlarda ise 34 (%6.8) hastada ürosepsis görüldü. İki grup arasında ürosepsis görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Profilaktik antibiyotiklere göre siprofloksasin alanlarda 34 (%9.5) hastada, sefazolin alanlarda 6 (%8.8) hastada ve seftriakson alanlarda 11 (%8.1) hastada ürosepsis bulguları saptandı. Bu gruplar arasında ürosepsis görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,910$).

Ürosepsis görülen 52 hastanın idrar kültüründe bakteriyel etken olarak 23 (%44.2) hastada Escherichia coli, 7 (%13.5) hastada Enterococcus spp., 17 (%32.7) hastada Klebsiella spp., 4 (%7.7) hastada Enterobacter spp. ve 1 (%1.9) hastada Proteus spp. izole edildi.

Tablo 1. Demografik Bilgiler

	n (%)
Yaş (median- (min-max))	39 (18-77)
Cinsiyet	
Erkek	332 (%59.2)
Kadın	229 (%41.8)
Komorbidite (DM, KAH, KBH)	
Var	154 (%27.5)
Yok	407 (%72.5)
Taşın Yerleşimi	
Üreter	456 (%81.3)
Böbrek	79 (%14.1)
Üreter + Böbrek	26 (%4.6)
Üreteral Kateterizasyon	
DJ Kateter	423 (%75.4)
Üreter Kateter	131 (%23.3)
Yok	7 (%1.2)
Üretral Sonda	
Var	467 (%83.2)
Yok	94 (%16.8)
Rezidü Taş	
Var	63 (%11.2)
Yok	498 (%88.8)
Sepsis	
Var	52 (%9.3)
Yok	509 (%90.7)

**Grafik 1.** Sepsiste Etkenlerin Görülme Oranları

Tablo 2. Hastaların Özelliklerine Göre Sepsis Görülme Oranları

	Sepsis (n=52)	p
Yaş		<0.001
18-40	12/289 (4.2%)	
40-60	31/218 (14.2%)	
60-80	9/54 (16.7%)	
Cinsiyet		<0.001
Erkek	14/332 (4.2%)	
Kadın	38/229 (16.6%)	
Komorbidite		<0.001
Var	39/154 (25.3%)	
Yok	13/407 (3.2%)	
Taşın Yerleşimi		0.283
Üreter	38/456 (8.3%)	
Böbrek	11/79 (13.9%)	
Üreter + Böbrek	3/26 (11.5%)	
Üreteral Kateterizasyon		0.841
DJ Kateter	40/423 (9.4%)	
Üreter Kateter	11/131 (8.3%)	
Yok	1/7 (14.3%)	
Üretral Sonda		0.200
Var	40/467 (8.6%)	
Yok	12/94 (12.7%)	
Rezidü Taş		<0.001
Var	18/63 (28.6%)	
Yok	34/498 (6.8%)	
Profilaktik Antibiyotik		0.910
Siprofloksasin	34/358 (9.5%)	
Sefazolin	6/68 (8.8%)	
Seftriakson	11/135 (8.1%)	

TARTIŞMA

Komplike idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ürosepsisin en yaygın öncüsüdür. Komplike İYE genellikle anatomik veya fonksiyonel anormalliği olan, idrar akışını engelleyen bir patolojisi olan ve immün sistem defekti yaratan komorbiditesi olan hastalardaki durumu ifade eder. Ürosepsis tedavisi, yeterli yaşamı destekleyici bakımı, uygun ve hızlı antimikrobiyal tedaviyi, yardımcı önlemleri ve idrar yolu bozukluklarının optimal yönetimini içerir (13). Ürologların hastaları yoğun bakım ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları ile işbirliği içinde tedavi etmeleri önerilir (14). Nazokomiyal ürosepsisin en önemli nedenlerinden biri de üriner (üreteral-üreteral) kateterizasyon ve üriner invaziv işlemlerdir (15). Postoperatif ürosepsis oranı %1,8'den %18.3'e kadar olduğunu gösteren çalışmalar vardır (16,17). Pérez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada üreteroskopi ile yapılan endoskopik üriner taş tedavisi sonrası ürosepsis oranını %7.3 olarak bildirmişlerdir (18). Bu oran kliniğimizdeki ürosepsis insidansı ile uyumludur. Postoperatif ürosepsis oranlarının bu kadar farklı çıkmasının nedeni birçok faktöre bağlı olabilir. Ameliyathane hijyen koşulları, operasyon enstrümanlarının sterilizasyon yöntemi, üriner kateterizasyon ve hastane yatış süreleri bu süreleri etkileyen birçok faktörden bazılarıdır.

Kadınların İYE geçirme riski kısa üretra boyu ve meanın vajen ve anüs gibi bakteriyel odaklara yakın olması nedeni ile erkeklere göre daha fazladır (19). Ancak ürosepsis erkeklerde daha sık görülür. Bunun nedeni erkekte görülen İYE'nin genelde komplike İYE olmasındandır (12). Çalışmamızda kadınlarda postoperatif ürosepsisin daha sık görülmesi, her iki cinsiyetteki İYE'nin de komplike İYE olması ve perioperatif kontaminasyonun üretra ve mea anatomisindeki farklılık nedeni ile kadınlarda daha fazla olabileceğinden

kaynaklı olabilir. Bunun yanı sıra enfeksiyon taşları hayatın her döneminde kadınlarda erkeklerden fazla görülmektedir (20).

Üriner kateterizasyon, komplike idrar yolu enfeksiyonu için kolaylaştırıcı etmen olarak bilinmektedir (15). Üreteral kateter ve özellikle uzun süreli DJ stentler üzerinde bakteriyel biyofilm oluşturmada bunun da postoperatif İYE ve ürosepsis görülme oranlarını artırabileceği düşünülmüştür (21). Antibiyotik profilaksinin geçici stent takılan hastaların % 70'inde görülen stent kolonizasyonunu engellemediği bildirilmiştir (22). Scotland ve arkadaşları oluşan bu biyofilm formasyonunun hastaların verilen antibiyoterapiden yeterince faydalanamamasına neden olabileceklerini belirtmişlerdir (23). Bu yüzden üreteral kateterlerin mümkün olan en kısa sürede çekilmesi hem ürosepsis oluşma ihtimalini azaltmakta hem de ürosepsis tedavisini kolaylaştırmaktadır (24). Çalışmamızda DJ stent veya üreter kateter takılan veya herhangi bir üreteral kateter takılmayan hastalarda görülen ürosepsis oranlarında önemli bir fark olmaması taş cerrahisi sonrası DJ stentlerin erken dönemde çekilmesine bağlı olabilir. Yine üretral sondaların postoperatif aynı gün veya ertesi gün çekilmesi, takılıp takılmamasının ürosepsis açısından anlamlı bir fark yaratmamasının nedeni olabilir.

Üriner taşlar hem buldukları bölgede üriner sistemde obstrüksiyon oluşturup staza neden olurlar hem de bakteriyel rezervuar işlevi görürler. Bu yüzden postoperatif rezidü taş kalması hastanın hala İYE için bir yatkınlığı olduğunu düşündürebilir. Rezidü taşların özellikle enfeksiyon taşı olması halinde bu risk çok daha fazladır (25). Rezidü taş ile ilgili üriner enfeksiyonlar tekrarlayan üriner girişimler yapılmasını gerektirebilir (17).

Ürosepsis geliştirme olasılığı daha yüksek olan hastalar arasında yaşlı, diabetes mellitusu tanısı olan, transplant alıcıları gibi bağışıklık sistemi baskılanmış ve kanser kemoterapisi veya kortikosteroid tedavisi alan hastalar yer alır (26). Özellikle diabetesin zayıf metabolik kontrolüne ek olarak bağışıklık sistemindeki çeşitli bozukluklar ve otonom nöropatiye bağlı yetersiz mesane boşalması diyabetik hastalarda idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) patogeneze katkıda bulunabilir (27,28). Daels ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üreterorenoskop ile yapılan taş tedavisi sonrasında İYE de dahil olmak üzere görülen komplikasyonların komorbiditesi olan yaşlı hastalarda daha fazla olduğunu göstermişlerdir (29). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç bu bilgileri desteklemektedir.

Gram-pozitif ve fungal enfeksiyonların sıklığı giderek artsa da ürosepsisin en sık nedeni hala gram-negatif basiller olan enterobacteriaceae ailesidir. Bunlar arasında en sık etken Escherichia coli olarak görülmektedir (30). Wagenlehner ve arkadaşlarının yaptıkları bir derleme çalışmasında ürosepsiste bakteriyel etken oranlarının %50 Escherichia coli, %15 Proteus spp., %15 Enterobacter and Klebsiella spp., %5 Pseudomonas aeruginosa ve %5 Gram-pozitif bakteriler şeklinde bir orana sahip olduğunu bildirmişlerdir (31). Ürosepsise neden olan etkenlerin bilinmesi hem cerrahi öncesi profilaksinin hem de tedavi protokollerinin belirlenmesinde önem arz etmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönleri vardı. Hasta grubu üreterorenoskopi ile uygulanan taş tedavisine göre endoskopik üreter taşı tedavisi veya inrarenal retrograd cerrahi olarak gruplanmadı. Bunların muhtemel postoperatif ürosepsisi kolaylaştırma etkileri farklı olabilir. Yine komorbiditelerden diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ve koroner arter hastalığı aynı grupta incelendi. Bu kronik hastalıkların ürosepsis üzerindeki etkileri benzer olmayabilir. Ayrıca hastaların taşsızlık durumları DÜSG ile incelendi. Opak olmayan taşların DÜSG'de görünmeyebileceği göz önüne alındığında küçük bir hasta grubunun aslında taşsız olmadığı düşünülebilir. Yine çalışmamız retrospektif olduğundan ve tüm hastaların taş analiz verileri olmadığından taşın kimyasal yapısının ürosepsise olan etkisi incelenemedi.

SONUÇ

Postoperatif ürosepsis hem maliyeti arttıran hem de hastalarda morbidite ve mortalite yaratabilecek bir durumdur. Ürosepsis oluşma ihtimalini arttıran kadın cinsiyete sahip olma, komorbiditenin olması, postoperatif rezidü taş kalması gibi etmenlerin bilinmesi etkili profeksi ve etkin antibiyoterapi açısından önem arz etmektedir. Daha geniş hasta popülasyonlu, çok merkezli daha fazla parametrenin incelendiği çalışmalarla bu konuda daha değerli bilgiler edinilebilir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Etik Kurul: Bu çalışma, retrospektif bir çalışmadır. Çalışma protokolünde, Helsinki Bildirgesi etik kuralları takip edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Miller, N.L. & Lingeman, J.E. Management of kidney stones. *Bmj* 2007;334:468-472 .
2. Pearle, M.S., Calhoun, E.A., Curhan, G.C. & Project, U.D.o.A. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *The Journal of urology* 2005;173:848-857.
3. Giusti, G., et al. Sky is no limit for ureteroscopy: extending the indications and special circumstances. *World journal of urology* 2015;33:257-273.
4. Fall, B., Mouracade, P., Bergerat, S. & Saussine, C. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for kidney and ureter stone: indications, morbidity and outcome. *Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie* 2014;24:771.
5. Cindolo, L., et al. Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. *World journal of urology* 2016;34:305-310.
6. Somani, B., et al. Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World journal of urology* 2017;35:675-681.
7. Baş, O., et al. Factors affecting complication rates of retrograde flexible ureterorenoscopy: analysis of 1571 procedures—a single-center experience. *World journal of urology* 2017;35:819-826.
8. Mossanen, M., et al. Overuse of antimicrobial prophylaxis in community practice urology. *The Journal of urology* 2015;193:543-547.
9. Kalra, O. & Raizada, A. Management issues in urinary tract infections. *J Gen Med* 2006;18:16-22.
10. Rs, H. & Karl, I. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348: 138-150.
11. Johansen, T.E.B., et al. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *European urology* 2007;51:1100-1112.
12. Rosser, C.J., Bare, R.L. & Meredith, J.W. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *The American journal of surgery* 1999;177:287-290.
13. Dellinger, R.P., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine* 2013;39:165-228.
14. Bonkat, G., et al. Urological infections. Arnhem: European Association of Urology (2018).
15. Martin, G.S., Mannino, D.M., Eaton, S. & Moss, M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine* 2003;348: 1546-1554.
16. De La Rosette, J., et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *Journal of Endourology* 2014;28:131-139.
17. Mitsuzuka, K., Nakano, O., Takahashi, N. & Satoh, M. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. *Urolithiasis* 2016;44:257-262.
18. Pérez, D.D., et al. Urinary sepsis after endourological ureterorenoscopy for the treatment of lithiasis. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)* 2019;43:293-299.
19. Guglietta, A. Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis. *Future Microbiology* 2017;12:239-246.
20. Daudon, M., Dore, J.-C., Jungers, P. & Lacour, B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urological research* 2004;32:241-247.
21. Nevo, A., Mano, R., Baniel, J. & Lifshitz, D.A. Ureteric stent dwelling time: a risk factor for post-ureteroscopy sepsis. *Bju International* 2017;120:117-122.
22. DeGroot-Kosolcharoen, J., Guse, R. & Jones, J.M. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1988;9: 72-76.
23. Scotland, K.B. & Lange, D. Prevention and management of urosepsis triggered by ureteroscopy. *Research and reports in urology* 2018;10:43.
24. Paick, S.H., Park, H.K., Oh, S.-J. & Kim, H.H. Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-J ureteral stent. *Urology* 2003;62:214-217.
25. Miano, R., Germani, S. & Vespasiani, G. Stones and urinary tract infections. *Urologia internationalis* 2007;79:32-36.
26. Salam, M. Rational Use of Antibiotics and Antibiotics Prophylaxis in Urological Practice. *Bangladesh Journal of Urology* 2019;22:85-94.
27. Geerlings, S.E., et al. Asymptomatic bacteriuria can be considered a diabetic complication in women with diabetes mellitus. in *Genes and Proteins Underlying Microbial Urinary Tract Virulence* 309-314 (Springer,2002).
28. Truzzi, J.C.I., Almeida, F.M.R., Nunes, E.C. & Sadi, M.V. Residual urinary volume and urinary tract infection—when are they linked? *The Journal of urology* 2008;180:182-185.
29. Daels, F.P.J., et al. Age-related prevalence of diabetes mellitus, cardiovascular disease and anticoagulation therapy use in a urolithiasis population and their effect on outcomes: the Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *World journal of urology* 2015;33:859-864.
30. Tandoğdu, Z., et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003–2013. *World journal of urology* 2016;34:1193-1200.
31. Bouza, E., et al. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGINI–04 study). *Clinical Microbiology and Infection* 2001;7:532-542.