

Diplomarbeit

**Analyse des Keimspektrums von Kurzzeit-, Langzeit- und
nierentransplantierten HarnleiterschienenträgerInnen**

eingereicht von

Miron Yousif

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Urologie

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Georg Hutterer

und

Dr. med. univ. Dr. rer. nat Boris Hager

Graz, 07.04.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 07.04.2017

Miron Yousif eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den beteiligten Personen und Institutionen bedanken, die mir die Anfertigung dieser Diplomarbeit ermöglicht haben.

Ganz besonders gilt dieser Dank meinen Betreuern Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Georg Hutterer und Dr. med. univ. Dr. rer. nat Boris Hager, welche mir stets zur Seite standen und mich während der gesamten Diplomarbeit tatkräftig unterstützt haben.

Des Weiteren danke ich meiner Familie, die mir das Studium ermöglicht und mich in all meinen Vorhaben immer unterstützt haben.

Zusammenfassung

Einleitung

Die Implantation von Doppel-J-Kathetern kann sowohl im Operationssaal als auch in der Ambulanz erfolgen. In den meisten Krankenhäusern ist es üblich, dass die Schienung im OP unter völlig sterilen Bedingungen durchgeführt wird. Im ambulanten Bereich wird lediglich die Harnröhrenöffnung desinfiziert und ein einziges steriles Abdecktuch verwendet. Sowohl Operateur als auch Krankenschwester arbeiten hier ohne sterile Kleidung. Dementsprechend stellt sich nun die Frage inwiefern sich die Bakterienbesiedlung der ambulant implantierten Doppel-J-Katheter von denjenigen unterscheidet, welche im Operationssaal eingebracht wurden.

Material und Methoden

Die Doppel-J-Katheter von insgesamt 87 Patienten/-innen wurden unter sterilen Bedingungen entfernt und anschließend auf Bakterien- und Pilzkulturen hin untersucht. 30 Patienten/-innen (Durchschnittsalter 63 Jahre, 40% männlich) erhielten ihren Doppel-J-Katheter in der Ambulanz, 57 Patienten/-innen (Durchschnittsalter 58 Jahre, 67% männlich) wiederum im Operationssaal. Bei 36 Patienten/-innen, bei denen die Harnleiterschienen im Operationssaal implantiert wurden, war der Stent nach Harnleiterspiegelung indiziert, wohingegen neun ambulante Patienten/-innen ihren Stent aufgrund von Infektionen erhielten. Weitere sechs aus dem ambulanten Bereich erhielten die Harnleiterschienen aufgrund einer tumorbedingten Obstruktion. Eine Antibiotikagabe erfolgte in beiden Gruppen gleichermaßen und unterschied sich weder in der Häufigkeit der Anwendungen noch in der Therapiedauer. Die durchschnittliche Liegedauer der im Operationssaal implantierten Katheter betrug 40 Tage und für die in der Ambulanz eingebrachten Katheter 65 Tage.

Ergebnisse

Beide Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich hinsichtlich ihres Alters. Jedoch gab es sowohl in der Geschlechterverteilung ($p= 0.023$) als auch der Liegedauer der Katheter ($p= 0.019$) einen signifikanten Unterschied. Urinkulturen,

welche vor der Stent-Implantation abgenommen und getestet wurden, fielen bei 48.8% der im OP und bei 73.7% der in der Ambulanz versorgten Patienten/-innen positiv aus.

Hinsichtlich der Keimbesiedlung des distalen, in der Blase liegenden Anteil des Doppel-J-Katheters ergaben sich folgende Werte: Bei 42.1% der im OP implantierten Schienen und 33.3% der Katheter, die in der Ambulanz eingebracht wurden konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden. Eine einzige Bakterienspezies wurde bei 19.3% (OP) bzw. 26.7% (Ambulanz) kultiviert, zwei Bakterienspezies hingegen bei 26.3% (OP) bzw. 26.7% (Ambulanz). Eine Besiedlung mit ≥ 3 Bakterienspezies wurde bei 12% der im OP und bei 13.3% der in der Ambulanz implantierten Schienen gefunden. Die Ergebnisse, die sich für den proximalen, im Nierenbecken gelegenen Anteil ergaben unterschieden sich dabei nur wenig. Die univariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter zeigte keinen signifikanten Einfluss hinsichtlich des Implantationsortes (OP vs. Ambulanz). Auch die multivariate Regressionsanalyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter zeigte keinen signifikanten Einfluss auf den Implantationsort. Auch nicht nach Korrektur für Geschlechterverteilung und Liegedauer. *Enterococcus faecalis* konnte bei 28.1% der Schienen, die im Op implantiert wurden und bei 26.7% der Schienen des ambulanten Bereichs nachgewiesen werden. Die logistische Regressionsanalyse, welche bezüglich des Nachweises von *Enterococcus faecalis* angefertigt wurde, zeigte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss bezüglich des Implantationsortes, auch nicht nach Korrektur für Geschlechterverteilung und Liegedauer.

Konklusion

In unserer retrospektiven Datenauswertung ergaben sich keine Unterschiede in Bezug auf die Besiedlung von Harnleiterschienen, die im OP oder in der Ambulanz implantiert wurden. Der geringere Aufwand an Sterilität im ambulanten Bereich scheint somit ausreichend zu sein.

Abstract

Introduction

At our department double-J ureteral stents are either implanted in our outpatient clinic or in our operating theatre. In the outpatient clinic only the meatus urethrae is disinfected, a single sterile blanket is used and surgeon and nurse work without sterile coats. We wondered, if there are differences in bacterial colonization in double-J stents implanted in the outpatient clinic (OC) versus the operating theatre (OT).

Materials & methods

The double-J stents of 87 patients were harvested under sterile conditions after their removal for bacterial or fungal culture. 30 patients (mean age 63 years, 40% men) received their double-J stent in the OC and 57 patients (mean age 58 years, 67% men) in the OT. Thirty-six patients received their stents in the OT after ureterorenoscopy, while 9 patients received their stents at the OC because of infections. Six further patients were treated with a double-J stent in the OC because of an obstruction by a tumour. There were no differences in the frequency and the duration of antibiotic therapies between the two groups. The mean time of catheterization was 40 days for the OT-group and 65 days for OC-group.

Results

The OT and the OC groups did not differ significantly regarding age. However, gender ($p=0.023$) and the duration of catheterization ($p=0.019$) were significantly different. Urine cultures prior to the double-J stent implantation was positive in 48.8% of OT and 73.7% of OC patients.

No microorganisms were cultured from the bladder part of the double-J stent in 42.1% of OT and 33.3% of OC patients. One bacterial species was cultured in 19.3% of OT and 26.7% of OC patients, two different bacteria in 26.3% of OT and 26.7% of OC patients. Three or more different bacteria were found in 12% of OT and 13.3% of OC patients. The results of the renal pelvis part of the double-J stents differed only slightly. Univariate analysis for the presence of microorganisms on the double-J stent showed no significant influence of the

location where the stent was implanted (OC or OT). Multivariate regressions for the presence of microorganisms on the double-J stent showed no significant influence of the location where the stent was implanted also after adjusting for gender or duration of catheterization. *Enterococcus faecalis* was cultured from 28.1% of OT and 26.7% of OC patients. Logistic regressions for the presence of *Enterococcus faecalis* showed no significant influence of the location where the double-J stent was implanted also after adjusting for gender and duration of catheterization.

Conclusion

In our cohort there were no significant differences in the bacterial colonization between double-J stents implanted in the OC and the OT. The extent of disinfection and sterility of the double-J implantation in the OC seems to be sufficient.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	12
1. Einleitung	13
1.1 Geschichte	13
1.2 Stentmaterialien	14
1.3 Stentbeschichtungen	16
1.4 Nachteile derzeitiger Harnleiterschienen	18
1.4.1 Biofilmbildung und Inkrustation	19
2. Material und Methoden	23
2.1 Studiendesign	23
2.2 Beobachtungsgruppe	23
2.3 Probenverarbeitung im Labor	23
2.4 Datenanalyse	24
3. Ergebnisse	26
3.1 Ort des Eingriffs	26
3.2 Alter	27
3.3 Geschlecht	28
3.4 Diagnosen	29
3.5 Liegedauer	31
3.6 Keimspektrum	32
3.6.1 Urinkulturen	34
3.6.2 Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter	35
3.6.3 Univariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter	37

3.6.4 Multivariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter	38
3.7 <i>Enterococcus faecalis</i>	39
3.7.1 Vorkommen von <i>Enterococcus faecalis</i> in Urinkulturen	39
3.7.2 Vorkommen von <i>Enterococcus faecalis</i> auf Doppel-J-Kathetern	40
3.7.3 Univariate Analyse der Besiedlung von Doppel-J-Kathetern mit <i>Enterococcus faecalis</i>	42
3.7.4 Multivariate Analyse der Besiedlung von Doppel-J-Kathetern mit <i>Enterococcus faecalis</i>	42
3.8 Antibiotikatherapie	44
4. Diskussion	46
5. Konklusion	51
6. Literaturverzeichnis	52

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Double-J Stent wie er auch heutzutage noch verwendet und eingesetzt wird	14
Abbildung 2: Eingriffsort (OP & AMB), an welchem Harnleiterschienen an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, implantiert wurden	26
Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten/-innen, deren Harnleiterschienen im OP angelegt wurden.....	27
Abbildung 4: Altersverteilung der Patienten/-innen, deren Harnleiterschienen in der Ambulanz angelegt wurden.....	28
Abbildung 5: Geschlechtsverteilung der Patienten/-innen, die ihre Harnleiterschienen im OP bzw. in der Ambulanz erhielten.....	29
Abbildung 6: Diagnosen aus dem stationär-operativen Bereich, welche zur Implantation eines Harnleiterkatheters an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, geführt haben.....	30
Abbildung 7: Diagnosen aus dem ambulanten Bereich, welche zur Implantation eines Harnleiterkatheters an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, geführt haben	30
Abbildung 8: Liegedauer, der in AMB & OP des Departements of Urology, Medizinische Universität Graz, implantierten Harnleiterkatheter	31
Abbildung 9: Keimbesiedlung der Uriculte, welche vor Stentimplantation abgenommen und an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, im OP & AMB	34
Abbildung 10: Keimbesiedlung der Uriculte, welche nach Stentexplantation abgenommen und an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, im OP & AMB	35
Abbildung 11: Keimbesiedlung des distalen JJ-Katheteranteils, welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde	36
Abbildung 12: Keimbesiedlung des proximalen JJ-Katheteranteils, welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde	36
Abbildung 13: Mikrobiologischer Nachweis von <i>Enterococcus faecalis</i> in Uriculten, welche vor Stentimplantation abgenommen und an der IHMU untersucht wurden (OP & AMB).....	39

Abbildung 14: Mikrobiologischer Nachweis von <i>Enterococcus faecalis</i> in Uriculten, welche nach Stentexplantation abgenommen und an der IHMU untersucht wurden (OP & AMB)	40
Abbildung 15: Nachweis von <i>Enterococcus faecalis</i> im distalen Anteil des Doppel-J-Katheters	41
Abbildung 16: Nachweis von <i>Enterococcus faecalis</i> im proximalen Anteil des Doppel-J-Katheters	41
Abbildung 17: Anwendungshäufigkeit von Antibiotika Klassen, welche am Institut für Urologie im stationär-operativen und ambulanten Bereich zum Einsatz gekommen sind	44
Abbildung 18: Dauer der Antibiotikatherapien, welche am Institut für Urologie im Bereich OP und Ambulanz zur Anwendung gekommen sind	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über das an der IHMU isolierte und identifizierte Keimspektrum, welches den explantierten Harnleiterschienen und Uriculten entstammt..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 2: Auflistung der an der IHMU isolierten Keime entsprechend ihrer Häufigkeit **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 3: Univariate Analyse der Keimbesiedlung der JJ-Katheter, welche nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, hinsichtlich Implantationsbedingungen (OP vs. AMB) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 4: Multivariate Analyse der Keimbesiedlung des JJ-Katheters (distal), welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 5: Multivariate Analyse der Keimbesiedlung der JJ-Katheter (proximal), welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 6: Univariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* hinsichtlich Implantationsbedingungen **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 7: Multivariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* (distal) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabelle 8: Multivariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* (proximal) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

1. Einleitung

Als Harnleiterschienen (engl. ureteral stents) bezeichnet man kleine Kunststoffschläuche, welche zumeist durch zystoskopische Verfahren in den Harnleiter eingebracht werden, um die Harnableitung sicherzustellen. Die Indikationen umfassen pathologische Veränderungen wie Harnleiterobstruktionen - am häufigsten durch Konkrementen bedingt, Tumore und Harnlecks bei Traumata, um nur einige zu nennen. Über die letzten Jahrzehnte hat sich die Implantation von Harnleiterschienen zu einem wesentlichen Bestandteil urologischer Praxis entwickelt.

1.1 Geschichte

Bereits im 19. Jahrhundert erfolgte das Einbringen eines Röhrchens in einen menschlichen Harnleiter durch den deutschen Chirurgen Gustav Simon. Anfang des 20. Jahrhunderts entwickelte der Urologe Joaquin Albarrano die erste Harnleiterschiene, welche aus einem mit Lack beschichtetem Stoff bestand. Die neue Ära moderner Harnleiterschienen begann jedoch im Jahre 1967, in welchem der amerikanische Urologe Dr. Paul Zimskind erstmalig über eine erfolgreiche endoskopische Implantation eines geraden Silikon-Röhrchens zur Behandlung einer Harnleiterverengung berichtete. Die neuartige Silikonschiene zeigte dabei gute Resultate bezüglich ihrer Drainagewirkung; jedoch kam es aufgrund der geraden Form gehäuft zu Verlagerungen innerhalb des Harntrakts. Aufgrund dieser Tatsache wurde die Herstellung neuer, speziell geformter Schienen notwendig. Über die Jahre entwickelten sich schließlich einseitig gekrümmte, teilweise mit Widerhaken versehene Stents (vgl. Gibbons Stent) (1). Der eigentliche Durchbruch gelang jedoch erst im Jahre 1978, in welchem Finney und Hepperlen den Doppel-J-Stent (engl. double-J stent, pigtail stent) präsentierten. Durch die J-förmigen Enden der Harnleiterschiene sollte eine Dislokationsneigung zukünftig vermieden werden (2) (3) (Abb.1).

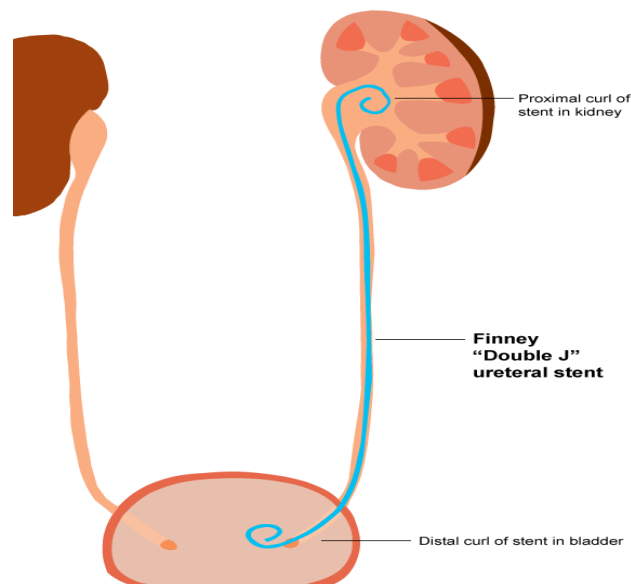


Abbildung 1: Double-J Stent wie er auch heutzutage noch verwendet und eingesetzt wird

Auch heutzutage stellt die Verwendung von Doppel-J Stents den Goldstandard dar (4) (5).

1.2 Stentmaterialien

Allgemein betrachtet werden Harnleiterschienen aus synthetischen Polymeren (Silikon, Polyurethan, Silitek, C-Flex & Percuflex) hergestellt. Diese sollten u.a. folgende Eigenschaften mit sich bringen (6) (7):

- Widerstandsfähigkeit
- Flexibilität
- Geringer Reibungskoeffizient der Oberfläche
- Hohe Röntgendichte
- Lange Haltbarkeit
- Gute Biokompatibilität
- Geringe Bakterienadhärenz bzw. Biofilmbildung
- Geringe Krustenbildung (Inkrustation)

Das bereits oben erwähnte Silikon besteht aus einer vielfachen Verknüpfung von Silicium- und Sauerstoffatomen. Hinsichtlich dessen guter Biokompatibilität steht es an vorderster Stelle der derzeit verwendeten Materialien. Dieser

wünschenswerten Materialeigenschaft steht jedoch ein hoher Reibungskoeffizient der Oberfläche entgegen, was im Gewebe leicht zu Irritationen führen kann. Silitek, C-Flex und Percuflex hingegen sind firmeneigene, geschützte Stoffe. Silitek ist ein auf Silikon basierender Blockcopolymer, C-Flex ein Silikon modifizierter Styrol(Phenylethen)/Ethen/Buten-Blockcopolymer und Percuflex ein Alken-Blockcopolymer. Silikon selbst wurde zwischenzeitlich durch Polyethylen ersetzt. Jedoch zeigte sich im sauren Milieu eine gesteigerte Brüchigkeit des Materials. Als ein Polymer der dritten Generation gilt Polyurethan, welches insgesamt sehr gute Materialeigenschaften aufweist (8). Jedes dieser biokompatiblen Materialien wurde bisher erfolgreich in der klinischen Praxis als Bestandteil von Harnleiterschienen aber auch Blasendauerkathetern eingesetzt. Neben Kunststoff kann auch Metall als Stentmaterial zum Einsatz kommen. Metallstents wurden primär bei Erkrankungen wie etwa Gallengangsstenosen oder Stenosen kardiovaskulärer Genese angewendet (9). Im Jahre 1990 berichteten Gort et al. erstmals von deren Anwendung im Harnleiter selbst (10). Durch die netzartige Struktur der Metallstents kam es jedoch zu einem überschießenden Wachstum des Urothels, was innerhalb weniger Wochen zu einem Verschluss des Lumens führte. Zudem konnten die in den Harnleiter eingewachsenen Schienen nur äußerst schwer wieder entfernt werden, weshalb gehäuft Komplikationen auftraten (11) (12). Durch die stetige Weiterentwicklung der Metallstents konnten diese Probleme zum Teil behoben werden. Heutzutage schätzt man Metallstents v.a. wegen ihrer relativ guten Stabilität, welche selbst bei hartnäckigen Kompressionen aufgrund benigner oder maligner Raumforderungen eine länger anhaltende Durchgängigkeit der Schienen bedingt. Eine der neueren Metallschienen ist der sogenannte Resonance Stent. Diese korrosionsbeständige Drahtspirale hat aufgrund der speziellen Form ein geringeres Risiko zur Entwicklung einer kompressionsbedingten Einengung sowie einer Urothelhyperplasie als auch Inkrustation. Aufgrund dieser Eigenschaften verlängert sich die Liegedauer um ein Vielfaches, weshalb der Hersteller einen Schienenwechsel nur alle 12 Monate empfiehlt. Jedoch zeigte sich in einer im Jahre 2007 durchgeführten Studie von Wah et al., dass auch dieser Schiene bezüglich Stabilität Grenzen gesetzt sind. Bei drei von insgesamt 15 Patienten, die wegen Harnleiterobstruktionen aufgrund maligner Prozesse behandelt wurden, versagte der eingebrachte Resonance Stent, da der externe Druck auf diesen zu

groß wurde (13). Eine weitere Studie von Blaschko et al., die sich mit den Fließeigenschaften neuartiger Metallstents beschäftigte, zeigte zudem eine schlechtere Durchflussrate verglichen mit gewöhnlichen Kunststoffstents (14).

Da eine Entfernung von Harnleiterschienen im Allgemeinen nur durch zystoskopische Verfahren möglich ist, wurde in den letzten Jahren daran gearbeitet, biologisch abbaubare Stents zu entwickeln. Der sogenannte TUDS (temporary ureteral drainage stent) erfüllt diese Kriterien insofern, als dass er nach einer bestimmten Zeitspanne allmählich resorbiert und somit spontan ausgeschieden werden kann (15). In einer Studie von Lingeman et al., in welcher die Liegedauer von TUDS bei 88 Patienten evaluiert wurde, zeigte sich, dass die Harnleiterschienen im Durchschnitt nach acht Tagen aus dem Harnleiter selbst und nach etwa 15 Tagen komplett aus dem Körper ausgeschieden wurden. Unglücklicherweise verblieben bei drei Patienten auch drei Monate nach Implantation noch Stentfragmente im Körper, weshalb sich diese Patienten zur Entfernung einem chirurgischen Eingriff unterziehen mussten (16). Aufgrund dieser unerwünschten Komplikation ist dieser Stent heutzutage nicht mehr erhältlich. Eine neue Generation biologisch abbaubarer Stents (vgl. Uriprene Stent) zeigte bisher gute Erfolge in Tiermodellen, bedarf in näherer Zukunft jedoch noch klinischer Evaluierung. Chew et al. zufolge wurden in Schweinen eingebrachte Uriprene Stents im Durchschnitt nach zwei bis drei Wochen abgebaut. Ein 100 %-iger Abbau erfolgte dabei ausnahmslos, in allen Fällen nach insgesamt vier Wochen (17).

1.3 Stentbeschichtungen

Weiterhin besteht die Möglichkeit zur Beschichtung von Stents, wodurch folgende positive Effekte erzielt werden sollen (12):

- Verminderte Biofilmbildung
- Geringere Anzahl an Stent-assoziierten Entzündungsreaktionen (Irritationen)
- Weniger Beschwerden für den Patienten
- Leichtere Einführung/Entfernung des Stents
- Verminderte Inkrustation

Jedoch muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass die derzeit auf dem Markt erhältlichen Beschichtungen nicht alle zuvor erwähnten Eigenschaften in sich vereinen. Die momentan am häufigsten verwendete Beschichtung ist Hydrogel, ein hydrophiles Polymer, welches aufgrund seiner besonderen chemischen Struktur Wassermoleküle im oberflächlichen Polymergerüst einschließen kann, selbst jedoch wasserunlöslich bleibt. Aufgrund dieser Eigenschaft verringert sich der Reibungskoeffizient des verwendeten Stentmaterials um ein Vielfaches. Dies wiederum erhöht die Biokompatibilität, indem u.a. das Auftreten einer Stent assoziierten Irritation des umliegenden Gewebes verringert wird. Des Weiteren kommt es zu einer geringeren Bakterienadhäsion an der Grenzfläche zwischen Biomaterial und Gewebe, sowie einer verminderten Inkrustationsneigung (12) (18). Ein neueres Beschichtungspolymer ist das hydrophile Polyvinylpyrrolidon, welches auf das Biomaterial Polyurethan aufgebracht wird. Es zeigte sich auch hier eine verminderte Inkrustationsneigung, sowie eine geringere Adhärenz von *Enterococcus faecalis* Isolaten in in-vitro Modellen (19).

Auch die sogenannten Phosphorylcholine bewirken eine verminderte Bildung von Biofilmen und Inkrustationen, wie eine kürzlich durchgeführten Studie gezeigt hat (20).

Eine ebenfalls neuere Beschichtungsmethode ist die Anwendung von „plasma-deposited diamond-like amorphous carbon“ (DLC). Dies ist eine amorphe Kohlenstoffschicht, die gemäß ihrem Namen Diamanten-ähnliche Bindungen aufweist. DLC zeichnet sich v.a. durch eine bessere Verträglichkeit für den Patienten und eine verminderte Inkrustationsneigung aus. Eine Wirkung bezüglich Bakterienadhärenz und Biofilmbildung konnte bis dato nicht bewiesen werden (12) (21).

Die ursprünglich aus der Kardiologie stammenden, Heparin-beschichteten Stents zeigen ebenfalls eine verminderte Inkrustierung der Oberfläche (12). Heparin bindet hierbei an verschiedene Harnbestandteile und führt durch die Blockade von Bindungsstellen letztendlich zu einer verminderten Kristallbildung (22). Bei einer von Cauda et al. durchgeführten Studie wurde die Inkrustationsneigung von Heparin-beschichteten Stents bei insgesamt fünf Patienten mit beidseitiger Harnleiterobstruktion evaluiert. Die verminderte Inkrustierung konnte auch hier wiederum bestätigt werden. Jedoch waren die Daten schlecht reproduzierbar, weshalb angenommen wird, dass individuelle Faktoren bei der Effektivität von Heparin-beschichteten Stents eine entscheidende Rolle spielen (23). Eine hemmende Wirkung auf die bakterielle Adhäsion an Oberflächen konnte hingegen nicht festgestellt werden (24).

1.4 Nachteile derzeitiger Harnleiterschienen

Wie bereits mehrfach erwähnt handelt es sich bei Harnleiterschienen um Plastikschläuche, die zumeist aus Kunststoff, bisweilen aber auch aus Metall hergestellt sind und durch zystoskopische Verfahren bzw. chirurgische Eingriffe in den Harnleiter eingebracht werden. In der Regel sind diese in etwa 12-30 cm lang und haben einen Durchmesser von ca. 1.5-6 mm. Das Stentdesign kann mit ein- oder beidseitig gewundenen Enden ebenfalls variieren, wobei Mono-J und Doppel-J Stents unterschieden werden. Ziel dieser Stents ist ein widerstandsfreier Harnabfluss, welcher in vielerlei Hinsicht gestört sein kann. Neben Harnleiterobstruktionen durch Steinleiden oder Tumoren, besteht die Möglichkeit einer Harnleiterverletzung mit Harnaustritt. Je nach zugrundeliegender Erkrankung kann die Implantation einer Harnleiterschiene nur vorübergehend von Nöten sein, oder aber es bedarf einer dauerhaften Harnableitung. Da implantierte Stents immer einen Fremdkörper darstellen, unterliegen diese im Laufe der Zeit Veränderungen. Der größte Nachteil derzeitiger Harnleiterschienen ist die Bakterienadhärenz mit Biofilmbildung und konsekutiver Krustenbildung (Inkrustation)

Sowohl die Biofilmbildung als auch die Inkrustation nimmt mit Länge der Liegedauer zu, weshalb ein Schienenwechsel nach derzeitigem Stand alle drei bis sechs Monate durchzuführen ist.

1.4.1 Biofilmbildung und Inkrustation

Der Begriff „Biofilm“ an sich „ist eine etwas unscharfe Bezeichnung für mikrobielle Aggregate wie Schleime, [...]“ (25). Biofilme sind nicht nur in der Natur, sondern auch im medizinischen Bereich weit verbreitet. Hier findet man sie vorwiegend an Grenzflächen zwischen Wasser und festen Medien wie etwa Implantaten. „Die Voraussetzungen für die Entstehung von Biofilmen sind denkbar einfach: Es müssen Grenzflächen [...], genügend Wasser, mikrobiell verwertbare Stoffe und [...] Mikroorganismen selbst“ vorhanden sein (25). Sowohl aus medizinischer als auch mikrobiologischer Sicht sind Biofilme als Infektionsherd von Bedeutung, da sie einen geschützten Lebensraum für Krankheitserreger darstellen, die sich dort ansiedeln und sogar vermehren können. Das Leben im Biofilm kann eine erhöhte Resistenz dieser Organismen gegenüber Antibiotika oder der Immunabwehr des Wirtes bewirken (25).

Es stellt sich nun die Frage, wie die Biofilmbildung in der Praxis von statten geht. Hierzu kann eine grobe Einteilung in drei Phasen erfolgen: die Initialphase, die Akkumulationsphase und die Existenzphase (26). Im ersten Schritt kommt es zur Ausbildung eines sogenannten „conditioning films“, welcher durch die irreversible Anlagerung organischer Makromoleküle innerhalb von Sekunden auf der Oberfläche des festen Mediums (Substrat) entsteht. Dieser besteht in der Regel aus Proteinen, Polysacchariden, Elektrolyten und weiteren Bestandteilen des umgebenden Milieus. Die spezielle Zusammensetzung des „conditioning films“ ist jedoch von der Oberflächenbeschaffenheit (z.B. chemische Zusammensetzung, Oberflächenladung, hydrophobe Eigenschaften, Rauigkeit etc.) des zugrundeliegenden Materials abhängig (25) (27). Im weiteren Verlauf kommt es zu einer allmählichen Anlagerung von Bakterien, wobei hier vor allem zwei Wechselwirkungen von Bedeutung sind. Zum einen führen Van-der-Waals-Kräfte zu einer ersten Annäherung von Mikroorganismen und Substrat, zum anderen wirken elektrostatische Kräfte, die auf einer Wechselwirkung zwischen Molekülen

und Elektrolyten im „conditioning film“ und Oberflächenladung des Bakteriums beruhen (28). Es hat sich gezeigt, dass die eingebauten Eiweißmoleküle hierbei die größte Rolle spielen (27). Zusätzlich kommt es zur Ausbildung einer „laminaren Grenzschicht, die in durchflossenen Systemen in der Wandnähe über festen Oberflächen auch unter turbulenten Strömungsbedingungen“ entsteht. In dieser Grenzschicht geht die Fließgeschwindigkeit gegen Null, was letztendlich eine leichtere Adhärenz bedingt. Anfänglich ist der Kontakt zwischen Substrat und Mikroorganismen noch reversibel, was sich aber aufgrund zunehmender Wechselwirkungen schnell ändert (25).

Nach der irreversiblen Anlagerung erfolgt die Akkumulationsphase, in welcher sich die bereits verankerten Bakterien selbst vermehren oder durch weitere Mikroorganismen des umgebenden Milieus ergänzt werden. Charakteristisch für die Bakterien der sog. Mikrokolonien ist die Produktion von EPS (extrazelluläre polymere Substanzen) (25). Diese gelartige Matrix, in welcher die Mikroorganismen eingebettet sind, ist sozusagen der Grundbaustein bzw. die Grundsubstanz eines jeden Biofilms. Anders als früher angenommen besteht diese nicht nur aus Polysacchariden, sondern auch weitere Komponenten wie etwa Proteine, Glykoproteine und Glykolipide sind in ihr enthalten. Durch diesen speziellen chemischen Aufbau vermag die EPS-Matrix eine große Menge an Wasser zu speichern, was sich wiederum positiv auf die Absorption von Mikronährstoffen aus der Umgebung auswirkt. Die in ihr enthaltenen Bakterien sind hierdurch optimal versorgt. Zudem bietet die gelartige Substanz einen gewissen Schutz vor äußeren Einflüssen (→ Antibiotika) und hält die Bakterienkolonie in einer dreidimensionalen Anordnung (29). Interessanterweise produzieren Mikroorganismen extrazelluläre polymere Substanzen nur dann, wenn „sie sich in Kontakt mit einer Oberfläche beziehungsweise in einem immobilisierten Zustand befinden“ (25). Der genaue Grund hierfür bleibt weiterhin unklar. Jedoch wurde festgestellt, dass Bakterien kurz nach der Anheftung mit einer Veränderung ihrer Genaktivität reagieren, was zu Veränderungen der Zellstruktur und der Stoffwechselaktivitäten führt (25).

Man könnte denken, dass der Biofilm durch die Vermehrung und stetige Anlagerung von Bakterien einem unbegrenzten Wachstum ausgesetzt ist. Es hat sich jedoch gezeigt, dass sich im Laufe der Zeit ein Gleichgewicht zwischen Neubildung und Ablösung des Biofilms einstellt (Existenzphase). Eine Ablösung

des Biofilms erfolgt primär durch das Einwirken von Scherkräften. Dies geschieht sowohl in Form von einzelnen Zellen als auch in Form von größeren Bruchstücken. Man nimmt an, dass die im Biofilm enthaltenen Mikroorganismen die Fähigkeit besitzen Enzyme zu sezernieren, welche die EPS-Matrix in unmittelbarer Umgebung zur Zelle abbauen.

Auch wenn die Hauptschritte der Biofilmbildung heutzutage „bekannt“ sind, ist es dennoch schwer ein generelles Modell zur Architektur von Biofilmen zu erstellen, denn dazu sind diese zu variabel. Die hauptsächlichen Einflusskriterien, die dessen exakten Aufbau bestimmen sind (25):

- Populationszusammensetzung
- Oberfläche (Substrat)
- Umgebendes Milieu

Nicht zuletzt deshalb stellt die Produktion geeigneter Biomaterialien (→ Implantate) ein großes Problem der heutigen Medizin dar.

Auch hinsichtlich einer Inkrustation bleiben die genauen Mechanismen weiterhin unklar. Es scheint jedoch als gäbe es auch hier mehrere Einflussfaktoren. Im Hinblick auf die Inkrustationsneigung von Harnleiterschienen wären dies z.B. das Vorliegen eines Harnwegsinfekts und/oder die Liegedauer des Stents. Eine Inkrustation ist meist auf die Anheftung Urease-produzierender Bakterien zurückzuführen. Dieses Enzym bedingt eine Spaltung von Harnstoff in Kohlenstoffdioxid und Ammoniak, was zu einem pH-Anstieg (Alkalinisierung) des Urins führt. Es kommt schließlich zu einer Ausfällung von Calcium- und Magnesiumionen, welche sich in Form von Hydroxyapatit- bzw. Struvit-Kristallen in den Biofilm einlagern (30). Durch die unterschiedlichen Mechanismen der Inkrustation, ist es auch hier schwierig geeignete Biomaterialien herzustellen. In Zukunft ist weitere Grundlagenforschung nötig, um sowohl Biofilmbildung als auch Inkrustationsneigung zu minimieren. Dies würde die Liegedauer der Schienen prolongieren und häufige Wechsel vermeiden.

Um jedoch geeignete Stentmaterialien entwickeln zu können, bedarf es einer genauen Kenntnis des zugrundeliegenden Keimspektrums auf den Harnleiterschienen, was auch Ziel dieser retrospektiven Studie sein soll. Hierzu werden Urinkulturen bei Schienenanlage und Schienenentfernung ausgewertet.

Weiters werden implantierte Harnleiterschienen steril entfernt und deren Keime kultiviert und identifiziert. Da Harnleiterschienen sowohl in der Ambulanz als auch im Operationssaal implantiert werden, wird die Keimbesiedlung der in der Ambulanz und im Operationssaal gelegten Harnleiterschienen verglichen, wobei in der Ambulanz nur der Meatus urethrae externum desinfiziert, ein einziges steriles Tuch verwendet und auf die Verwendung steriler Mäntel verzichtet wird. Im Operationssaal ist hingegen vollständige Sterilität gewährleistet. Es stellt sich die Frage, inwiefern sich die Keimbesiedlung der im Operationssaal und der in der Ambulanz gelegten Harnleiterschienen unterscheiden.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse mit Erfassung und Bestimmung des Keimspektrums von Urinkulturen und von Kulturen von den explantierten Harnleiterschienen. Eingeschlossen wurden alle Harnleiterschienen, die im Studienzeitraum Juli 2014 bis einschließlich Oktober 2015 am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin (IHMU), Medizinische Universität Graz, untersucht wurden. Alle Proben stammten hierbei von unter sterilen Bedingungen in der urologischen Ambulanz entnommenen Harnleiterschienen. Nach Entnahme wurde von der Harnleiterschiene ein Blasen- und Nierenbeckenanteil geschnitten.

2.2 Beobachtungsgruppe

Inkludiert wurden sowohl männliche als auch weibliche Patienten/-innen im Alter von 21 bis 90 Jahren, welchen aufgrund diverser urologischer Krankheitsbilder eine Harnleiterschiene implantiert werden musste. Das mittlere Alter betrug in der Ambulanzgruppe 63 Jahre versus 58 Jahre bei im Operationssaal (OP) gelegten Harnleiterschienen. In der Ambulanzgruppe waren 40% Männer, während in der OP Gruppe 67% Männer waren.

2.3 Probenverarbeitung im Labor

Das IHMU ist ein nach ISO 9001 zertifiziertes mikrobiologisches Labor. Die Identifikation von Mikroorganismen auf Harnleiterschienen erfolgt dabei nach standardisierten Verfahren. Die beiden Teile der Harnleiterschiene werden in 10 ml Thioglykolat angesetzt. Die Röhrchen werden bis zu erkennbarer Trübung oder für maximal eine Woche bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ bebrütet. Beim Feststellen einer Trübung wird aus dem Thioglykolat Röhrchen, mit der Impföse auf folgende Medien überimpft:

- Blut Agar: nicht selektives Universalmedium, Bebrütung für 24 Stunden bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$
- Columbia CNA Agar (Biomerieux, Austria): Selektivmedium für gram-positive Mikroorganismen (MO), Bebrütung für 24 Stunden bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$
- MacConkey Agar (Biomerieux, Austria): Selektivmedium für gram-negative MO, Bebrütung für 24 Stunden bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$
- Kochblut Agar (Biomerieux, Austria): Reiches Universalmedium, Erythrozyten sind durch kurzes Erhitzen lysiert, und z.B: Hämin ist verfügbar, Bebrütung für 24 Stunden bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ unter CO_2 , für anspruchsvolle, schwer kultivierbare MO
- Schädler Agar (Biomerieux, Austria): Medium zur Anzucht von Anaerobiern, Bebrütung für 24 – 72 Stunden bei $36^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ unter anaeroben Bedingungen.

Alle Isolate werden final mit MALDI-TOF auf Spezies Ebene identifiziert. MALDI TOF stellt eine Kombination aus den Verfahren Matrix-assistierte Laser-Desorption/Ionisation und Massenspektrometrie mit Flugzeitanalysator (engl. time of flight) dar. Hierbei wird der angezüchteten Bakterienkolonie Material entnommen und in eine chemische Substanz eingebettet, welche man nun als Matrix bezeichnet. Durch den folgenden Laserbeschuss werden Zellbestandteile der Mikroorganismen herausgelöst und ionisiert, wodurch verschiedene Massen und Ladungen entstehen. Aufgrund des Vorhandenseins eines elektrischen Feldes werden diese Ionen beschleunigt und treffen schließlich nach einer für die Spezies spezifischen Zeit auf den Ionendetektor. Der Abgleich gemessener Flugzeiten mit einer Datenbank führt letztendlich zur Identifikation der Keime.

2.4 Datenanalyse

Die erforderlichen Daten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem openMedocs entnommen. Die Erstellung der Datensätze erfolgte mit Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA). Zur statistischen Analyse wurde das Programm IBM SPSS™ Version 22 (IBM, USA) eingesetzt.

Die Angabe metrischer Ergebnisse erfolgt als Mittelwert \pm Standardabweichung. Fallweise werden zusätzlich die Maxima oder Minima in eckigen Klammern angegeben.

3. Ergebnisse

Zur retrospektiven Analyse des Keimspektrums von Urinkulturen und explantierten Harnleiterschienen wurden insgesamt 87 Proben aus dem stationär-operativen (OP) und ambulanten Bereich (AMB) der Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Graz, untersucht. Die Auswertung des Keimspektrums erfolgte hierbei am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin (IHMU), Medizinische Universität Graz und erstreckte sich über einen Studienzeitraum von Juli 2014 bis Oktober 2015.

3.1 Ort des Eingriffs

Von den insgesamt 87 ausgewerteten Proben stammten wiederum 57 aus dem OP (65.5%) und 30 aus dem ambulanten Bereich (34.5%) (Abb.2).

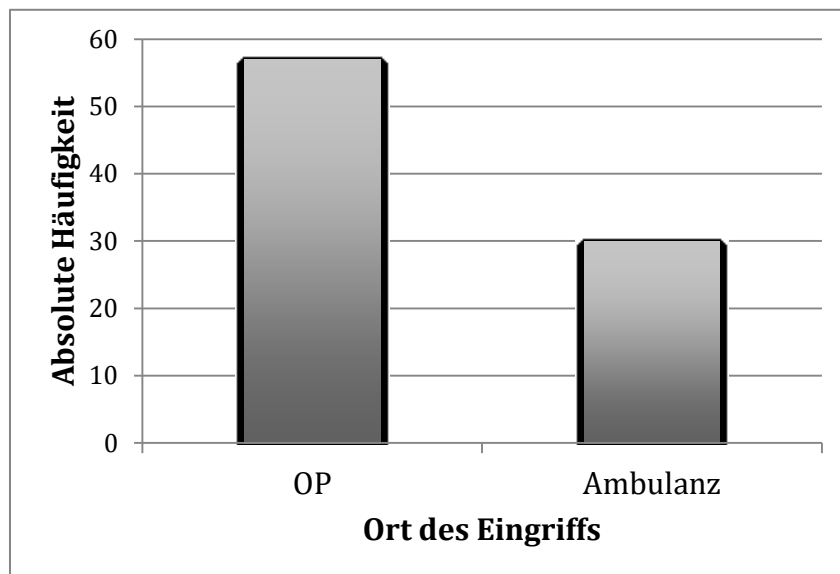


Abbildung 2: Eingriffsort (OP & AMB), an welchem Harnleiterschienen an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, implantiert wurden

3.2 Alter

Das durchschnittliche Alter, derer Personen, denen im genannten Studienzeitraum Harnleiterschienen explantiert und Urinkulturen abgenommen wurden, betrug 59.89 ± 19.63 [21-90 Jahre]. Bezüglich der Altersverteilung im operativen und ambulanten Bereich ergaben sich erfolgreiche Werte (*Abb.3&4*):

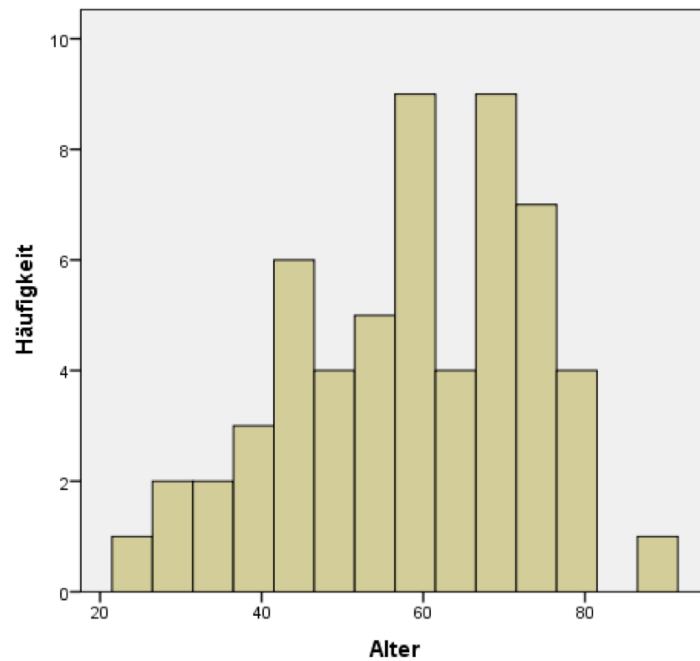


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten/-innen, deren Harnleiterschienen im OP angelegt wurden

Das mittlere Alter der Personen, welche ihre Stentimplantation im OP erhalten haben betrug 58.18 ± 14.62 [24-88 Jahre].

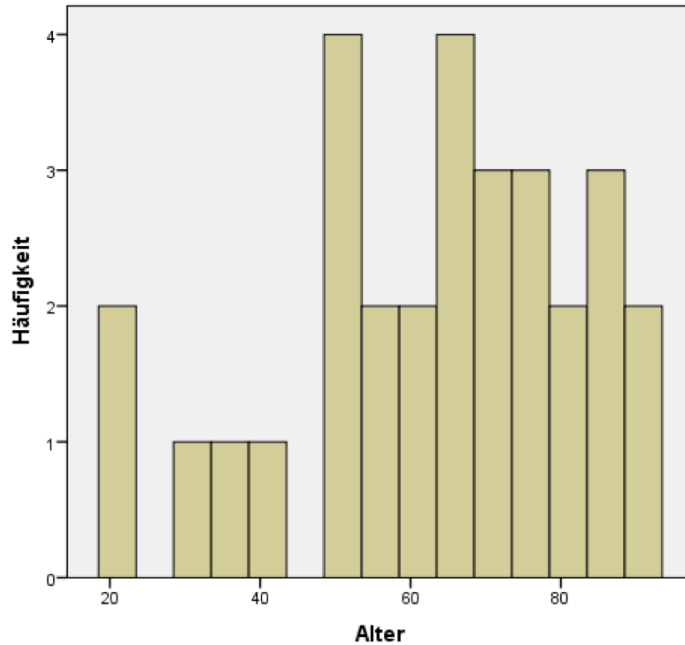


Abbildung 4: Altersverteilung der Patienten/-innen, deren Harnleiterschienen in der Ambulanz angelegt wurden

Das mittlere Alter der Personen, welche ihre Stentimplantation in der Ambulanz erhalten haben, betrug 63.12 ± 19.60 [21-90 Jahre].

3.3 Geschlecht

38 Personen (66.7%), die ihre Harnleiterschienen im OP erhielten, waren männlich und 19 Personen (33.3%) weiblich. Hingegen wurden in der Ambulanz bei 12 Männern (40.0%) und 18 Frauen (60.0%) Harnleiterschienen angelegt (Abb.5). Dieser Unterschied der beiden Gruppen war signifikant ($p=0.023$).

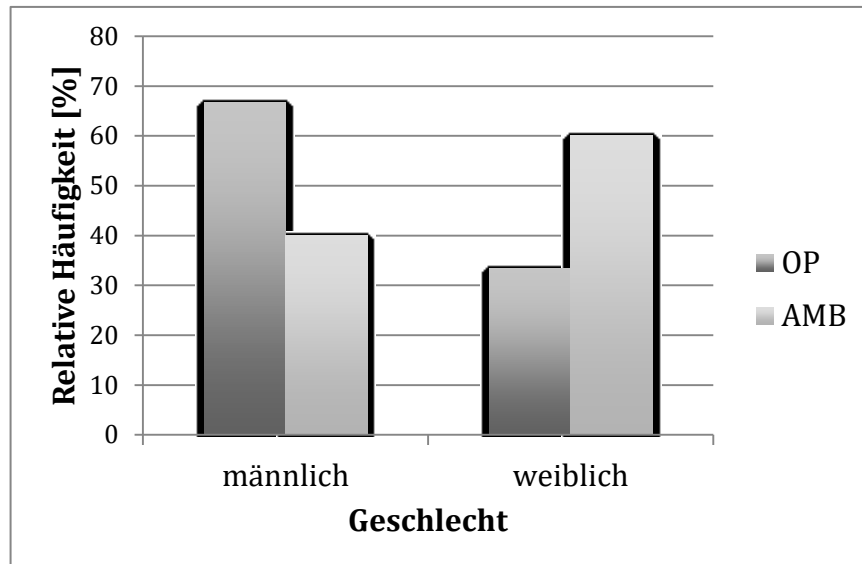


Abbildung 5: Geschlechtsverteilung der Patienten/-innen, die ihre Harnleiterschienen im OP bzw. in der Ambulanz erhielten

3.4 Diagnosen

Die 87 Proben, welche mikrobiologische untersucht und ausgewertet wurden, stammten jeweils von verschiedenen Patienten/-innen mit unterschiedlichen Indikationen zur Harnleiterschienung. Folgende Grafiken zeigen die Häufigkeit der Diagnosen im stationär-operativen und ambulanten Bereich:

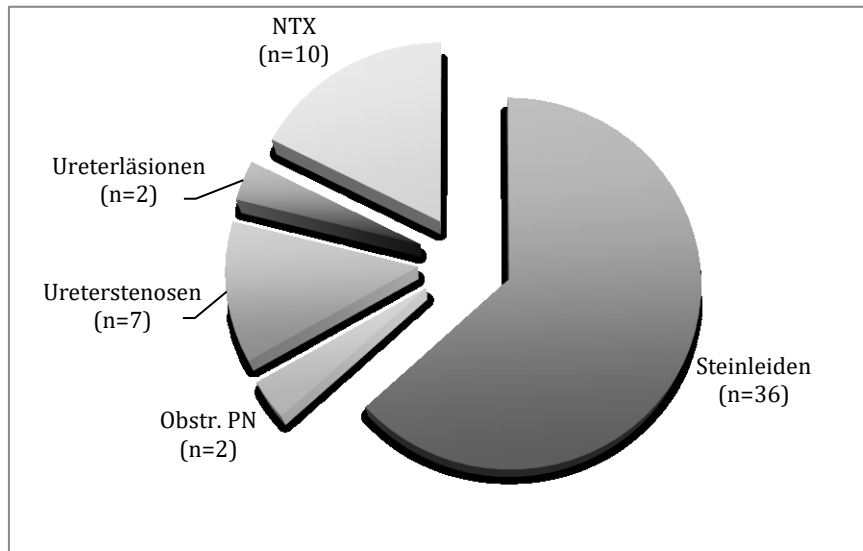


Abbildung 6: Diagnosen aus dem stationär-operativen Bereich, welche zur Implantation eines Harnleiterkatheters an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, geführt haben

Wie *Abbildung 6* zu entnehmen ist war die Diagnose des Steinleidens die häufigste Indikation zur Harnleiterschienung im Operationssaal (OP) (n=36). In 10 Fällen wurde die Schiene im Rahmen einer Nierentransplantation gelegt, in sieben Fällen hingegen wegen einer Ureterstenose. Infekte und Trauma kamen jeweils mit einer Häufigkeit von n=2 vor.

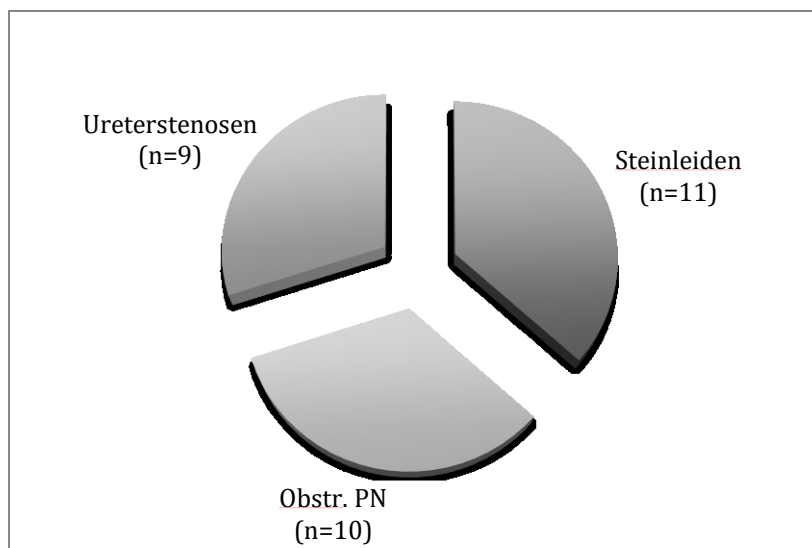


Abbildung 7: Diagnosen aus dem ambulanten Bereich, welche zur Implantation eines Harnleiterkatheters an der Klinik für Urologie, Medizinische Universität Graz, geführt haben

In *Abbildung 7* sind die Diagnosen der Patienten, die ihre Schiene in der Ambulanz erhielten, ersichtlich. Auch hier stellt das Steinleiden die Hauptindikation zur Stentimplantation dar (n=11). An zweiter Stelle stehen mit einer Fallzahl von n=10 Infekte, gefolgt von Ureterstenosen (n=9).

3.5 Liegedauer

Auch in Bezug auf die Liegedauer der Katheter, konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0.019). Dies ist in *Abbildung 8* ersichtlich:

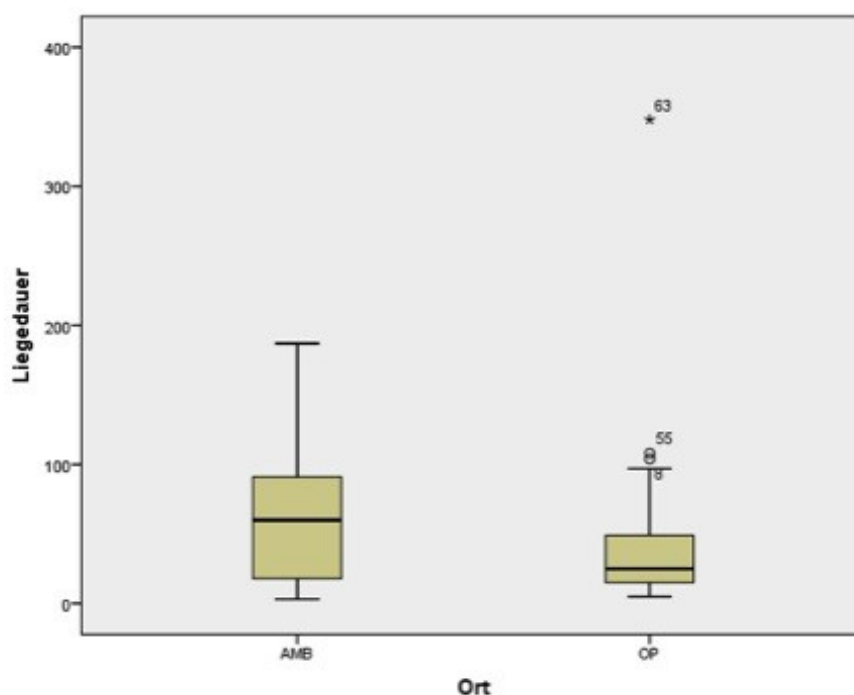


Abbildung 8: Liegedauer, der in AMB & OP des Departements of Urology, Medizinische Universität Graz, implantierten Harnleiterkatheter

Es zeigt sich, dass die Harnleiterschienen der Patienten/-innen, die im OP implantiert wurden, im Durchschnitt 40.4 ± 49.5 Tage [5-348 Tage] in situ waren, bevor sie entfernt wurden. Bei in der Ambulanz implantierten Harnleiterschienen ergab sich hingegen eine Liegedauer von durchschnittlich 65.2 ± 51.2 Tagen [3-187 Tage].

3.6 Keimspektrum

Aus den 87 explantierten Harnleiterschienen und entnommenen Urinkulturen konnten 45 verschiedene Keime isoliert und identifiziert werden. In der folgenden Tabelle werden diese aufgelistet (Tab. 1):

Tabelle 1: Übersicht über das an der IHMU isolierte und identifizierte Keimspektrum, welches den explantierten Harnleiterschienen und Uriculten entstammt

Übersicht Keimspektrum	
<i>Actinomyces neuui</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>
<i>Aerococcus urinae</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Myroides sp.</i>
<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Citrobacter sp.</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus avium</i>	Sprosspilze
<i>Enterococcus cloacae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	Koagulase ⁻ Staphylokokken
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Enterococcus raffinosus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Enterococcus sp.</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Finegoldia magna</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Globicatella sanguinis</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	

Im Folgenden werden die isolierten Keime ihrer Häufigkeit nach aufgelistet (Tab.2):

Tabelle 2: Auflistung der an der IHMU isolierten Keime entsprechend ihrer Häufigkeit

Keimnachweis (sinkende Häufigkeit)	Blasenteil (Anzahl)	Nierenteil (Anzahl)
Enterokokken (<i>faecium, faecalis, avium, raffinosus</i>)	30	36
Staphylokokken (<i>epidermidis, haemolyticus, hominis</i>)	25	23
Streptokokken (<i>agalactiae, anginosus, mitis</i>)	7	9
<i>Escherichia coli</i>	8	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	4
<i>Proteus (mirabilis, vulgaris)</i>	5	4
<i>Corynebacterium</i>	4	2
<i>Lactobacillus</i>	3	1

Sowohl im Blasen- als auch im Nierenteil der Harnleiterschienen waren Enterokokken am häufigsten vertreten. Ähnlich häufig ließen sich Staphylokokken isolieren. An dritter Stelle reihten sich Streptokokken ein gefolgt von *Escherichia coli*. In geringerer Anzahl waren Pseudomonaden, *Proteus*, *Corynebacterium* und *Lactobacillus* nachweisbar.

3.6.1 Urinkulturen

Bei Stentimplantation und bei dessen Explantation wurde Harn für einen Uricult entnommen und ausgewertet. Bei insgesamt 62 verwertbaren Proben stammten 43 aus dem OP und 19 aus dem ambulanten Bereich. Abbildung 9 zeigt den Uricultbefund zum Zeitpunkt der Schienenanlage im OP oder in der Ambulanz. Bei Patienten, die ihre Schiene im OP erhielten, war der Uricult öfter steril, und eine Keimbesiedlung mit mehr als drei Keimen kam nicht vor. Eine statistische Auswertung ist allerdings aufgrund relativ häufig fehlender Uricultergebnisse nicht möglich (Abb.9).

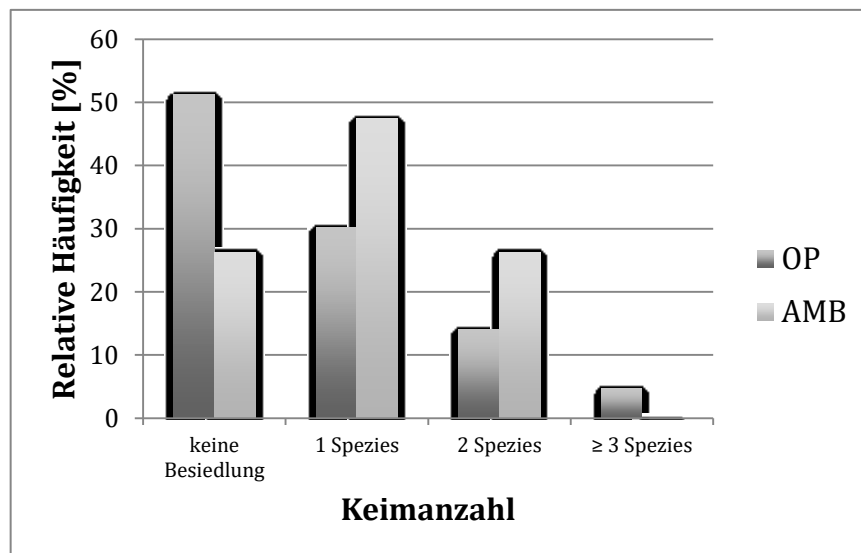


Abbildung 9: Keimbesiedlung der Uriculte, welche vor Stentimplantation abgenommen und an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, im OP & AMB

Hinsichtlich der Keimbesiedlung der Uriculte nach Stentexplantation gab es insgesamt 29 verwertbare Proben von Patienten, deren Schienen im OP angelegt wurden und zehn aus dem ambulanten Bereich. Die Uricultergebnisse zeigen wieder mehr sterile Proben bei Patienten, die ihre Schiene im OP erhielten und weniger Schienen, die mit mehr als drei Keimen besiedelt waren in dieser Gruppe (Abb.10).

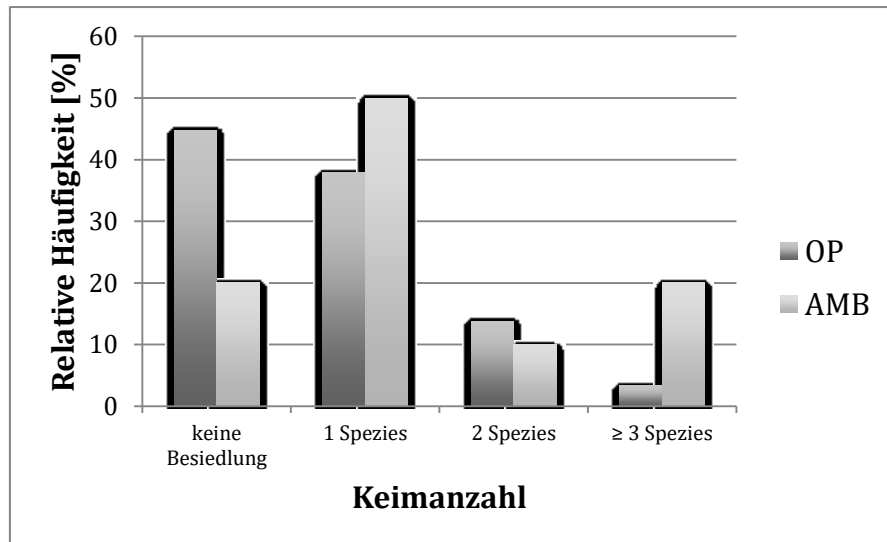


Abbildung 10: Keimbesiedlung der Uriculte, welche nach Stentexplantation abgenommen und an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, im OP & AMB

3.6.2 Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter

Abbildung 11 zeigt die Keimbesiedlung der im OP und in der Ambulanz gelegten Harnleiterschienen, zunächst den Blasenteil betreffend. Wie dieser Abbildung zu entnehmen ist, bestehen zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Eine fehlende Keimbesiedlung liegt zu ähnlichen Prozentsätzen vor, auch in Hinblick auf den Nachweis von einer, zwei und drei oder mehr Spezies unterscheiden sich die beiden Gruppen kaum.

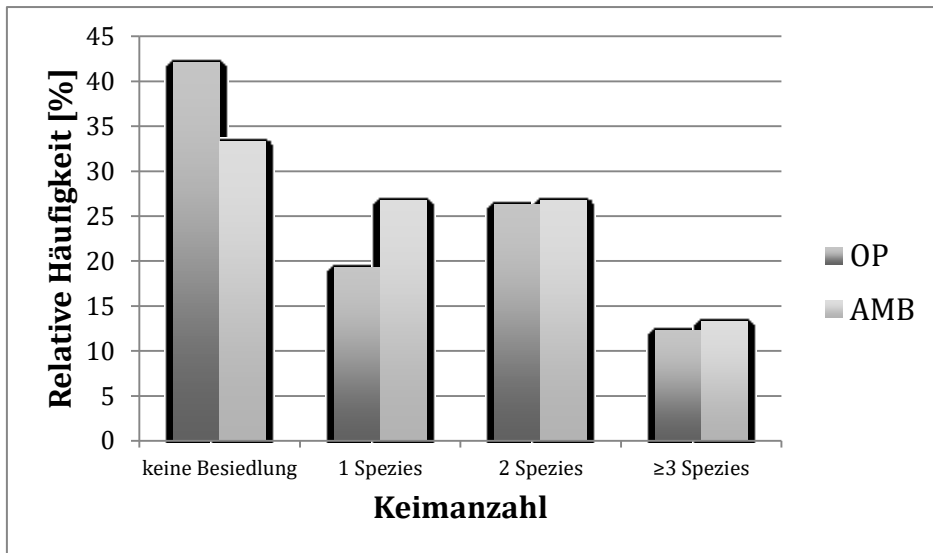


Abbildung 11: Keimbesiedlung des distalen JJ-Katheteranteils, welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde

Die Ergebnisse, die sich für den proximalen, im Nierenbecken gelegenen Schienenanteil, ergaben wieder keine Unterschiede zwischen Patienten, die im OP und in der Ambulanz ihre Harnleiterschleife erhielten (Abb. 12):

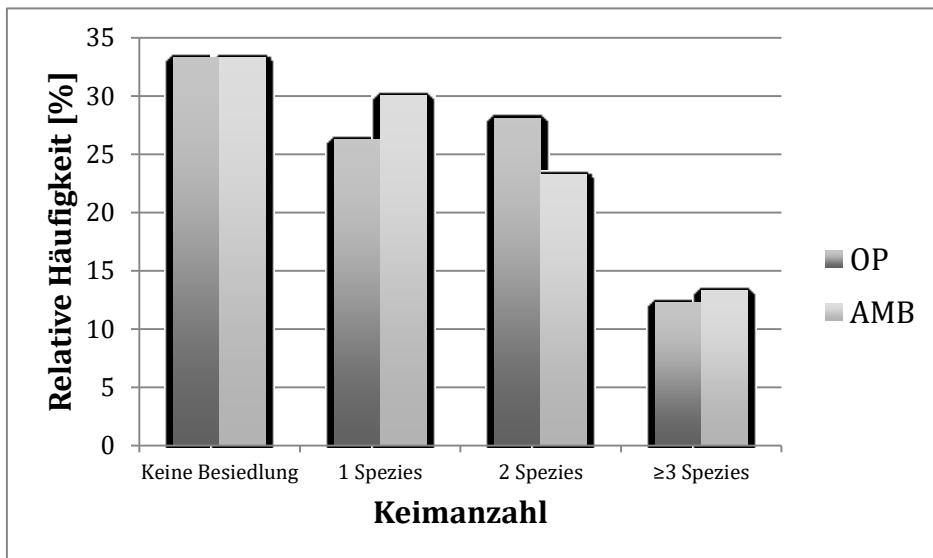


Abbildung 12: Keimbesiedlung des proximalen JJ-Katheteranteils, welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde

3.6.3 Univariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter

Die univariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter zeigte keinen signifikanten Einfluss der Implantationsbedingungen (OP vs. AMB). Bezüglich der Keimbesiedlung des distalen Teils der Katheter waren 33 (57.9%) der 57 explantierten Stents positiv (OP). Im ambulanten Bereich waren hingegen 20 (66.7%) der 30 Katheter besiedelt. Das Signifikanzniveau lag somit bei $p=0.426$.

Dagegen zeigt sich die Keimbesiedlung des proximalen Anteils der Doppel-J-Katheter folgendermaßen: Von den 57 im OP explantierten Stents waren 38 (66.7%) positiv. Im ambulanten Bereich waren erneut 20 (66.7%) der 30 Katheter besiedelt. Es zeigte sich somit auch hier keine Signifikanz ($p=1.0$) (Tab.3).

Tabelle 3: Univariate Analyse der Keimbesiedlung der JJ-Katheter, welche nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurden, hinsichtlich Implantationsbedingungen (OP vs. AMB)

Parameter	Kategorie	Keime/N	Keime%	OR (95% CI)	p-value
Eingriff (Blase)	OP	33/57	57.9	1 (reference)	0.426
	AMB	20/30	66.7	0.69 (0.27-1.72)	
Eingriff (Niere)	OP	38/57	66.7	1 (reference)	1.0
	AMB	20/30	66.7	1.0 (0.38-2.53)	

3.6.4 Multivariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter

Die multivariate Regressionsanalyse zeigte, dass auch nach Adjustierung für Geschlecht und Liegedauer die Implantationsbedingungen (OP vs. AMB) keinen signifikanten Einfluss haben. So zeigte sich für die Keimbesiedlung des distalen Anteils der Doppel-J-Katheter ein Signifikanzniveau von $p=0.542$. Für den proximalen Anteil der Stents hingegen ein Signifikanzniveau von $p=0.071$ (Tab.4 & 5).

Tabelle 4: Multivariate Analyse der Keimbesiedlung des JJ-Katheters (distal), welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde

	OR	(95% CI)	p-value
Intercept	0.41	(0.11-1.35)	0.156
Eingriff [Ref. AMB]	1.43	(0.46-4.78)	0.542
Geschlecht [Ref. m]	13.39	(4.29-53.14)	<0.001
Liegedauer [Tage]	1.0	(0.99-1.02)	0.416

Tabelle 5: Multivariate Analyse der Keimbesiedlung der JJ-Katheter (proximal), welcher nach Explantation an der IHMU mikrobiologisch untersucht wurde

	OR	(95% CI)	p-value
Intercept	0.16	(0.03-0.7)	0.024
Eingriff [Ref. AMB]	3.38	(0.95-14.02)	0.071
Geschlecht [Ref. m]	18.19	(4.86-98.72)	<0.001
Liegedauer [Tage]	1.02	(1.0-1.04)	0.047

3.7 *Enterococcus faecalis*

3.7.1 Vorkommen von *Enterococcus faecalis* in Urinkulturen

Abbildung 13 zeigt die Ergebnisse der vor der Stentimplantation abgenommenen Urinkulturen in Bezug auf *Enterococcus faecalis*.

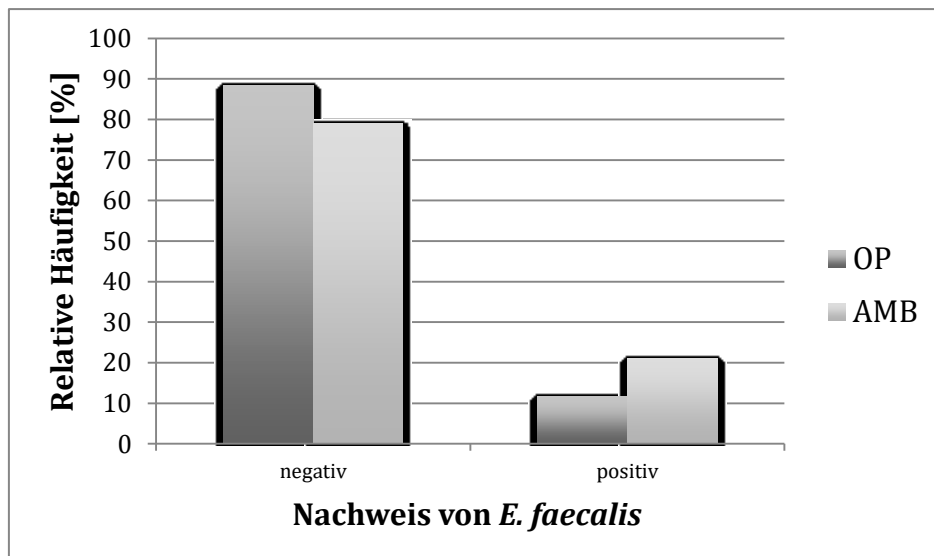


Abbildung 13: Mikrobiologischer Nachweis von *Enterococcus faecalis* in Urinkulturen, welche vor Stentimplantation abgenommen und an der IHMU untersucht wurden (OP & AMB)

Auf im OP gelegten Harnleiterschienen konnte in fünf von 43 Proben *Enterococcus faecalis* gezüchtet werden. Bei den in der Ambulanz angelegten Schienen waren vier von 19 positiv auf *Enterococcus faecalis*.

Bei den Urinkulturen, welche nach Stentexplantation abgenommen und ausgewertet wurden verhielt es sich ähnlich (Abb.14).

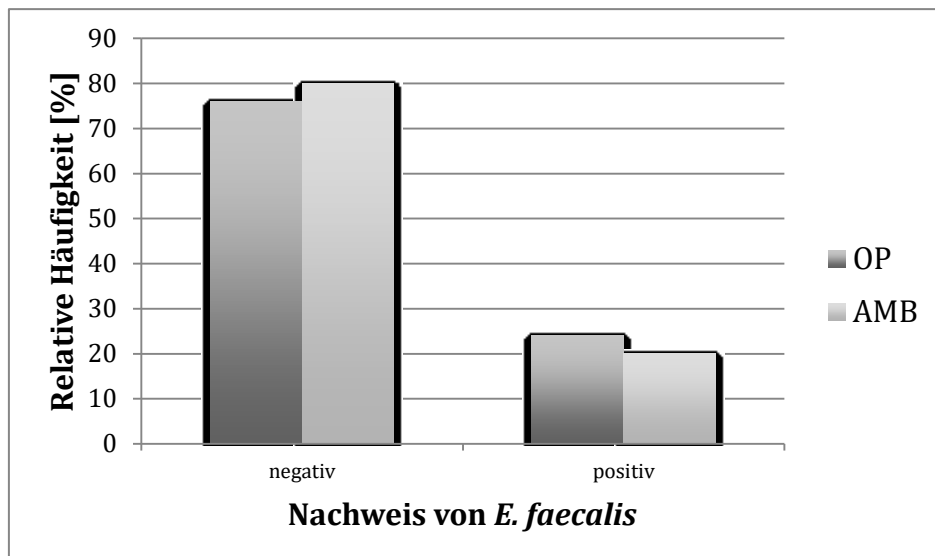


Abbildung 14: Mikrobiologischer Nachweis von *Enterococcus faecalis* in Uriculten, welche nach Stentexplantation abgenommen und an der IHMU untersucht wurden (OP & AMB)

3.7.2 Vorkommen von *Enterococcus faecalis* auf Doppel-J-Kathetern

Auch im Hinblick auf das Vorkommen von *Enterococcus faecalis* auf Doppel-J-Kathetern wurde der distale und proximale Anteil der Stents gesondert untersucht. Eine Besiedlung des distalen Anteils der im OP gelegten Schienen konnte in 16 der 57 Proben festgestellt werden. Ein ähnliches Verhältnis zeigte sich im ambulanten Bereich. Hier waren acht der 30 Proben mit *Enterococcus faecalis* besiedelt (Abb. 15).

Bezüglich des proximalen Anteils der Doppel-J-Katheter lassen sich aus Abbildung 16 ähnliche Werte entnehmen.

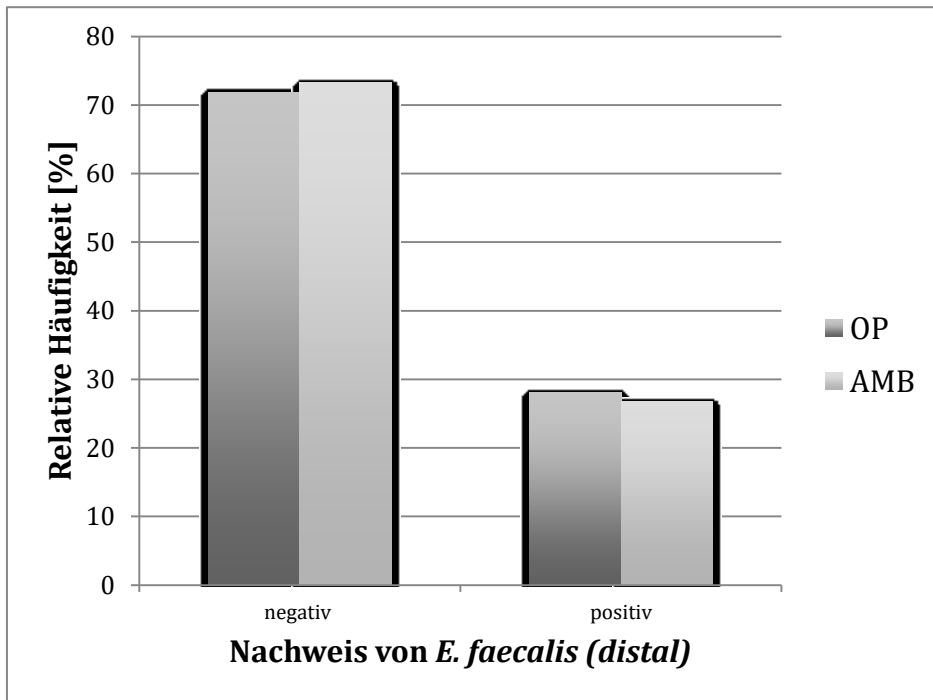


Abbildung 15: Nachweis von *Enterococcus faecalis* im distalen Anteil des Doppel-J-Katheters

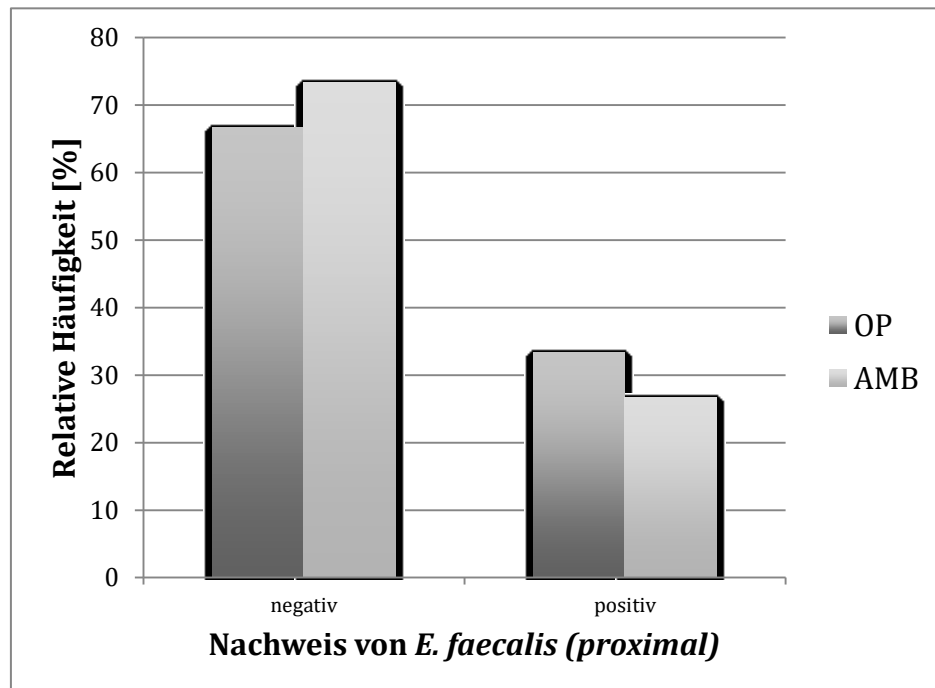


Abbildung 16: Nachweis von *Enterococcus faecalis* im proximalen Anteil des Doppel-J-Katheters

3.7.3 Univariate Analyse der Besiedlung von Doppel-J-Kathetern mit *Enterococcus faecalis*

Die univariate Analyse der Besiedlung von Doppel-J-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* zeigte keinen signifikanten Einfluss des Ortes der Implantation (OP vs. AMB). Bezüglich der Besiedlung des distalen Teils der Katheter waren 16 (28.1%) der 57 explantierten Stents positiv (OP). Bei in der Ambulanz gelegten Harnleiterschienen waren hingegen 8 (26.7%) der 30 Katheter besiedelt. Das Signifikanzniveau lag somit bei $p=0.889$.

Weiters zeigt sich die Keimbesiedlung des proximalen Anteils der Doppel-J-Katheter folgendermaßen: Von den 57 im OP implantierten Stents waren 19 (33.3%) positiv. Bei den in der Ambulanz angelegten Harnleiterschienen waren acht (26.7%) der 30 Katheter besiedelt. Es zeigte sich somit auch hier keine Signifikanz ($p=0.524$) (Tab.6).

Tabelle 6: Univariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* hinsichtlich Implantationsbedingungen

Parameter	Kategorie	Keime/N	Keime%	OR (95% CI)	p-value
Eingriff (Blase)	OP	16/57	28.1	1 (reference)	0.889
	AMB	08/30	26.7	1.07 (0.40-3.00)	
Eingriff (Niere)	OP	19/57	33.3	1 (reference)	0.524
	AMB	08/30	26.7	1.37 (0.53-3.82)	

3.7.4 Multivariate Analyse der Besiedlung von Doppel-J-Kathetern mit *Enterococcus faecalis*

Die multivariate Regressionsanalyse zeigte, dass auch nach Adjustierung für Geschlecht und Liegedauer der Implantationsort (OP vs. AMB) keinen signifikanten Einfluss hatte. So zeigte sich für die Keimbesiedlung des distalen Anteils der Doppel-J-Katheter ein Signifikanzniveau von $p=0.432$. Für den proximalen Anteil der Stents hingegen ein Signifikanzniveau von $p=0.166$ (Tabelle 7 & 8).

Tabelle 7: Multivariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* (distal)

	OR	(95% CI)	p-value
Intercept	0.15	(0.04-0.52)	0.005
Eingriff [Ref. AMB]	1.56	(0.53-4.97)	0.432
Geschlecht [Ref. m]	3.47	(1.28-10.05)	0.017
Liegedauer [Tage]	1.0	(0.99-1.01)	0.866

Tabelle 8: Multivariate Analyse der Besiedlung von JJ-Kathetern mit *Enterococcus faecalis* (proximal)

	OR	(95% CI)	p-value
Intercept	0.12	(0.03-0.42)	0.002
Eingriff [Ref. AMB]	2.18	(0.75-7.04)	0.166
Geschlecht [Ref. m]	2.56	(0.97-7.08)	0.062
Liegedauer [Tage]	1.01	(0.998-1.02)	0.167

3.8 Antibiotikatherapie

In Abhängigkeit vom Harnbefund vor Stentimplantation erhielten Patienten/-innen, deren Harn positiv auf Leukozyten war, Antibiotika verschiedener Substanzklassen. Folgende Grafik zeigt die zur Anwendung gekommenen Therapeutika (Abb.17):

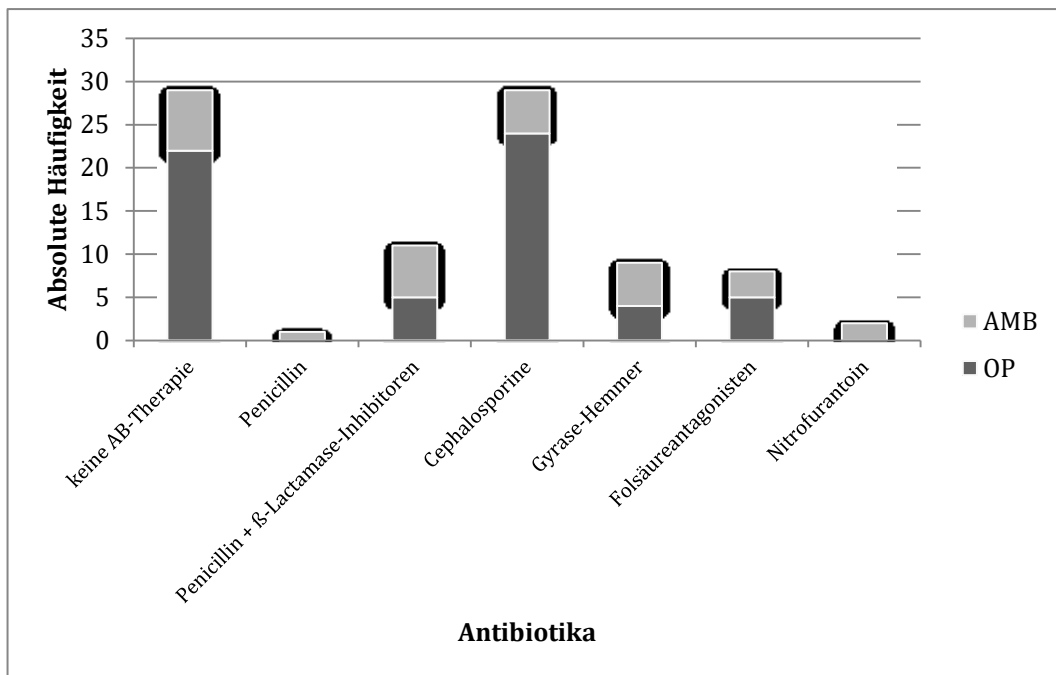


Abbildung 17: Anwendungshäufigkeit von Antibiotika Klassen, welche am Institut für Urologie im stationär-operativen und ambulanten Bereich zum Einsatz gekommen sind

Es zeigt sich, dass bei 29 Patienten/-innen keine Antibiotikatherapie erforderlich war. Die alleinige Gabe von Penicillinen erfolgte lediglich einmal bei einem Patienten, dem die Harnleiterschiene im OP angelegt wurde, wohingegen deren Kombination mit Beta-Lactamase-Inhibitoren insgesamt elfmal zum Einsatz kam. Davon fünfmal bei Patienten, die ihre Schiene im OP und sechsmal bei Patienten, die ihre Schiene in der Ambulanz erhielten. Bei Patienten/-innen, deren Harnleiterschienen im OP gelegt wurden, waren Cephalosporine mit einer Gesamtanzahl von 24, die am häufigsten verwendeten Antibiotika. In der Ambulanz kamen sie hingegen nur fünfmal zum Einsatz. Die Anwendung von Gyrase-Hemmern, Folsäureantagonisten und Nitrofurantoin beschränkte sich auf einige wenige Fälle.

Wie Abbildung 18 zeigt, hat die Dauer der Antibiotikatherapie stark variiert. Bei Patienten/-innen, deren Harnleiterschiene im OP gelegt wurde, wurden Antibiotika in den meisten Fällen über sieben Tage verabreicht. In der Ambulanz dauerte die Antibiotikatherapie meist 3 - 7 Tage. Eine einmalige, perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde häufiger im OP als in der Ambulanz durchgeführt.

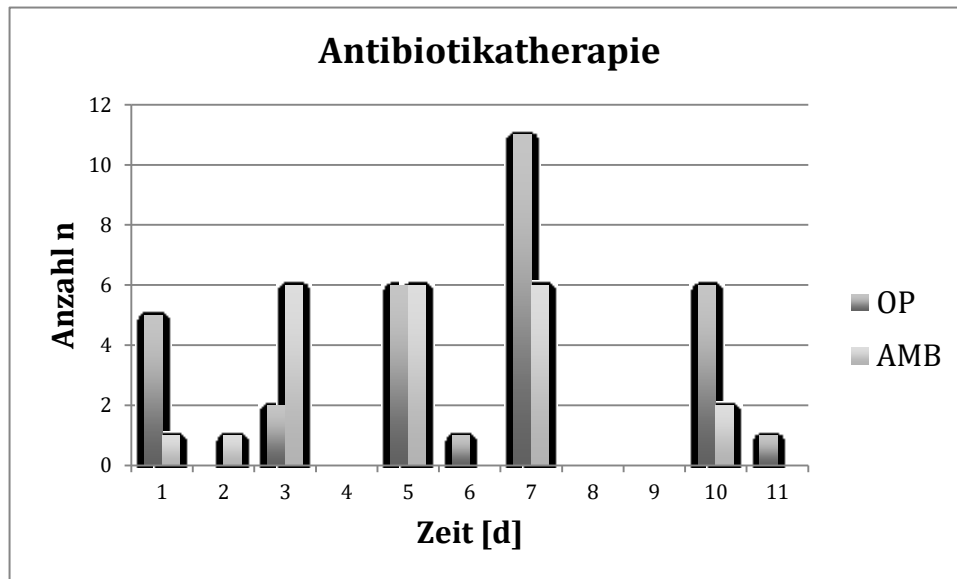


Abbildung 18: Dauer der Antibiotikatherapien, welche am Institut für Urologie im Bereich OP und Ambulanz zur Anwendung gekommen sind

4. Diskussion

Der Einsatz des Doppel-J-Katheters ist mittlerweile ein fester Bestandteil urologischer Interventionen. Durch diesen wird die Harnableitung von der Niere bis hin zur Blase gewährleistet. Aufgrund der guten Verträglichkeit und Sicherheit hat sich diese Methode in der heutigen Urologie etabliert. Die Anlage der Harnleiterschienen kann dabei sowohl im Operationssaal als auch in der Ambulanz erfolgen. In den meisten Krankenhäusern ist es üblich, dass die Schienung im OP unter völlig sterilen Bedingungen durchgeführt wird. Es stellte sich die Frage, inwiefern eine Implantation im ambulanten Bereich mit einem geringeren Aufwand an Sterilität ausreichend ist. Deshalb haben wir in unserer retrospektiven Datenanalyse die Keimbesiedlung der im OP und in der Ambulanz implantierten Harnleiterschienen verglichen. Die Keimbesiedlung der im OP als auch die in der Ambulanz implantierten Doppel-J-Katheter zeigten keine wesentlichen Unterschiede. Auch das Keimspektrum unterschied sich nicht wesentlich. Weder die univariate noch die multivariate Regressionsanalyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter zeigte einen signifikanten Einfluss des Implantationsortes (OP vs. Ambulanz). Nichtsdestotrotz birgt die Harnleiterschienung unabhängig vom Implantationsort sowohl bei Kurzzeit- als auch bei Langzeitträgern gewisse Risiken. Diese reichen von Schmerzen über Makrohämaturie oder Dysurie bis hin zu schwerwiegenden Komplikationen wie Harnleiterverletzungen. Septische Komplikationen sind meist Folge von Inkrustationen und bakterieller Besiedlung des Stentmaterials (31).

Um dieser Problematik entgegen zu wirken, wurden diverse Materialien erprobt. Neben Silikonen, Polyethylenen und weiteren Kunststoffen, kamen auch beschichtete Stents zum Einsatz. Jedoch konnte die Biofilmbildung auch hiermit nicht zufriedenstellend verhindert werden (32).

Biofilme wiederum beherbergen unterschiedlichste Bakterien, welche auf systemische Antibiotikatherapie nicht reagieren und somit für die Patienten/-innen ein erhöhtes Risiko für Komplikationen darstellen (33).

Ziel aktueller Forschung ist es die Bakterienkolonien im Biofilm zu untersuchen, um die Interaktion zwischen Bakterienspezies und Stentoberfläche besser verstehen zu können. Dementsprechend beschäftigt sich diese Arbeit unter

anderem mit der Keimbesiedlung von explantierten Harnleiterschienen. Hierzu wurden die zu untersuchenden Doppel-J-Katheter nach ihrer Entnahme mittig zerschnitten, sodass man einen proximalen (Niere) und distalen (Blase) Anteil erhielt. Anschließend erfolgte die Quantifizierung und Identifikation der anhaftenden Keime.

Bei 29 (33%) Nierenanteilen und 34 (39%) Blasenanteilen der 87 eingesandten Schienen fand man keine bakterielle Besiedlung, wohingegen 58 (66,7%) bzw. 53 (60,9%) Proben positiv getestet wurden. Ähnliche Ergebnisse erzielte man in der Studie von Farsi et al. im Jahre 1995, die sich ebenfalls mit der Kolonisation von Doppel-J-Kathetern beschäftigte. Von den 237 untersuchten Harnleiterschienen waren 161 (67,9%) mit Keimen besiedelt (34). In einer Studie von Joshi et al. aus dem Jahre 2011, welche sich mit derselben Thematik auseinandersetzte, wurden hingegen lediglich 46 (30,4%) der ausgewerteten Proben positiv getestet (35). Für uns stellte sich nun die Frage inwiefern der Ort des Eingriffes Auswirkungen auf die Keimbesiedlung der Harnleiterschienen hat. Hierzu implantierten wir 57 (65,5%) Stents in einem Operationssaal mit völliger Sterilität und 30 (34,5%) Stents im ambulanten Bereich. Die univariate Analyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter zeigte keinen signifikanten Einfluss des Implantationsortes. Während die Besiedlung des proximalen Anteils sowohl im OP (38/57), als auch in der Ambulanz (20/30) mit 66,7% identisch war, zeigte sich die Keimbesiedlung der distalen Schiene im ambulanten Bereich ein wenig höher ($p=0.426$). Auch nach Adjustierung für Geschlecht und Liegedauer ergab die multivariate Regressionsanalyse der Keimbesiedlung der Doppel-J-Katheter keine Signifikanz bezüglich des Implantationsortes. Derzeit existieren hierzu keine Vergleichsstudien, wobei zu sagen ist, dass in den meisten Kliniken Harnleiterschienen im OP angelegt werden.

In unserer Studie war die Liegedauer im ambulanten Bereich mit durchschnittlich 65,2 Tagen signifikant länger als im stationär-operativen Bereich (40,4 Tage). In der 2013 publizierte Studie von Ozgur et al., die sich mit der bakteriellen Besiedlung von Doppel-J-Kathetern beschäftigte, stellte man einen Zusammenhang zwischen Besiedlung und Liegedauer fest. Es zeigte sich, dass die Keimbesiedlung nach einer Liegedauer von mehr als sechs Wochen auf 25% anstieg verglichen mit 2,9% (4 - 6 Wochen) und 2,2% (0 - 4 Wochen) (36). Obwohl

also eine längere Liegedauer zu einer vermehrten Keimbesiedlung führt, war die Besiedlung der in der Ambulanz implantierten Schienen nicht signifikant höher. Im Hinblick auf das Vorkommen verschiedener Bakterienspezies konnten wir feststellen, dass in 39.5% (OP) bzw. 38.3% (Ambulanz) der Fälle mehr als eine Bakterienspezies identifiziert werden konnte. Eine einzige Bakterienspezies konnten wir bei 22.8% (OP) bzw. 28.3% (Ambulanz) kultivieren, zwei Bakterienspezies hingegen bei 27.2% (OP) bzw. 25.0% (Ambulanz). Eine Besiedlung mit ≥ 3 Bakterienspezies wurde hingegen bei 12.3% der Patienten/-innen, die ihre Harnleiterschiene im OP erhielten und 13.3% der Patienten/-innen, die ihre Harnleiterschiene in der Ambulanz erhielten, gefunden. Im Gegensatz hierzu konnten Klis et al. in ihrer 2011 bis 2012 durchgeführten Studie in allen explantierten Harnleiterschienen Keime nachweisen. Lediglich zwei (3.3%) der 60 untersuchten Stents waren mit einer Bakterienspezies besiedelt. Bei insgesamt 12 (20.0%) Schienen konnten zwei Spezies, bei 46 (76.7%) hingegen drei Spezies identifiziert werden (37). Ein deutlicher Unterschied hierzu fand sich in der Arbeit von Farsi et al., bei welcher nur in 4,3% der Fälle eine Mehrfachbesiedlung nachweisbar war (34). Es hat sich gezeigt, dass die Keimbesiedlung mitunter von mehreren Faktoren wie Alter, Geschlecht, Liegedauer und/oder Komorbiditäten abhängig ist (37). Entsprechend dem Patientenkollektiv können die Ergebnisse stark variieren.

Wie die 1999 veröffentlichte Studie von Riedel et al. zum Thema „Bakterielle Besiedlung von Ureter Stents“ zeigen auch unsere Ergebnisse, dass Enterokokken am häufigsten vorkamen. Die gram-positiven Erreger aus der Darmflora kolonisieren auch den Harntrakt und gelten in der Urologie als Problemkeime. „Problemkeime [...] liegen dann vor, wenn sie sich im Rahmen einer empirischen, antibiotischen Therapie als resistent erweisen. In den letzten Jahren haben diese resistenten Erreger von komplizierten oder Krankenhaus-assoziierten Harnwegsinfekten deutlich zugenommen.“ Diverse „Antibiotika [...] mit guter Aktivität im gram-negativen Bereich sind gegen Enterokokken nur wenig“ bis gar nicht wirksam. Diese Problematik und auch die der Vancomycin-Resistenz bei Enterokokken (VRE) ist in vielen Krankenhäusern auf der ganzen Welt aktuell. Daher sollte bei Vorliegen einer VRE „die Therapie unbedingt nach Rücksprache mit einem Mikrobiologen oder Infektiologen erfolgen“ (38). Von insgesamt 87 ausgewerteten Schienen fand sich in unserer Studie *Enterococcus sp.* 36 mal

(41,4%) auf proximalen und 30 mal (34,5%) auf distalen Anteilen, während Riedel et al. von 30 von 93 Harnleiterschienen mit Enterokokken besiedelten Harnleiterschienen berichtet (32,3%). Zweithäufigste Erreger waren Staphylokokken, wobei die Spezies *Staphylococcus epidermidis* dominierte. Während dieser bei unserer Studie mit einer relativen Häufigkeit von 17,2% auftrat, war er in der Studie von Riedel et al. mit 21,2% vertreten (39). Bei so einer hohen Nachweisrate bleibt die Frage offen, ob es sich hierbei nicht um eine Kontamination mit Hautkeimen handelt, die bei der Entnahme und Isolierung der Harnleiterschienen auftritt. Im Rahmen unserer retrospektiven Analyse konnten in geringerer Anzahl auch Streptokokken, *E. coli* und Pseudomonaden isoliert werden. Die Metaanalyse zu bakteriellen Biofilmen von DJ Stickler zeigt jedoch, dass auch diese Keime dominieren können. Von den 106 untersuchten Stents waren 38 (35,9%) positiv für *Pseudomonas aeruginosa*, womit dieser Erreger bezüglich seiner Häufigkeit an erster Stelle stand. Das gram-negative Stäbchen ist mit einer ausgeprägten natürlichen Resistenz ausgestattet und gegen fast alle oralen Antibiotika resistent. Selbst gegen Ciprofloxacin, was die höchste Aktivität aufweist, betragen die Resistenzraten bereits in verschiedenen Regionen mehr als 20%. „*P. aeruginosa* Stämme reagieren auf den konstanten Selektionsdruck durch die Antibiotikatherapie in Krankenhäusern durch Down-Regulation ihrer Permeabilität und Up-Regulation der Ausscheidungspumpen [...]“ (38). Mit 33 (31,1%) besiedelten Harnleiterschienen war *E. coli* ebenfalls stark vertreten (32). Die sensiblen gram-negativen Enterobakterien können durch zweierlei Mechanismen zu multiresistenten Keimen werden. Zum einen durch de novo Mutationen „und andererseits durch die Fähigkeit der Bakterien Plasmide in ihr Genom aufzunehmen.“ Die aufgrund der Zunahme der „Extended Spectrum Betalaktamasen“ (= ESBL) erworbene Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika ist problematisch. So wird durch die hohen Resistenzraten weltweit ein Therapieversagen durch empirische Therapien erster Wahl immer wahrscheinlicher (38).

Es wurden vor Implantation und nach Explantation der Doppel-J-Katheter Harnkulturen (Uriculte) entnommen. Die Uricultergebnisse stimmten mit den von den Schienen kultivierten Erregern bei in der Ambulanz gelegten Harnleiterschienen nur zu 50% überein. Bei im OP gelegten Harnleiterschienen war die Übereinstimmung mit dem Uricult bei Schienenentfernung 80%. Allerdings

war aufgrund häufig fehlender Uricultergebnisse eine statistische Auswertung nicht möglich. Andere Studien haben gezeigt, dass trotz besiedelter Harnleiterschienen die Harnprobe steril sein kann. So waren beispielsweise bei der im Jahre 2004 publizierten Studie von Kehinde et al. bei Patienten/-innen mit besiedelten Harnleiterschienen 60% der Harnproben steril. Auch unterschied sich das identifizierte Keimspektrum aus dem Urin von demjenigen der Stents. Folglich lassen sich aus den Harnproben keine vorhersagenden Aussagen bezüglich der Stentkolonisation treffen, weder im Hinblick auf das Keimspektrum, noch auf einen positiven Keimnachweis (40). Darüber, inwiefern diese Ergebnisse auch auf unsere Studie zutreffen, kann keine Aussage getroffen werden. Aufgrund relativ häufig fehlender Uricultergebnisse war eine statistische Auswertung nicht möglich.

Die Hauptschwäche unserer Studie ist die retrospektive Datenanalyse. Im Gegensatz zu prospektiven, randomisierten Arbeiten besteht ein wesentlicher Nachteil darin, dass notwendige Parameter nicht oder nur ungenügend erhoben werden können. Beispielsweise fehlten bei uns oft Uricultergebnisse, weswegen eine statistische Auswertung dieser nicht möglich war. Auch wurde das Anlegen und Wechseln der Harnleiterschienen sowohl in der Ambulanz, als auch im Operationssaal von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt. Deshalb können trotz weitestgehend standardisierter Arbeitsschritte nie zu 100 Prozent vergleichbare Implantationsbedingungen geschaffen werden.

5. Konklusion

In unserer retrospektiven Datenauswertung ergaben sich keine Unterschiede in Bezug auf die Besiedlung von Harnleiterschienen, die im OP oder in der Ambulanz implantiert wurden. Der geringere Aufwand an Sterilität im ambulanten Bereich scheint somit ausreichend zu sein.

Wie in den Limitationen angesprochen, wären weitere prospektive Studien angebracht, um die Validität unserer Aussage zu bestätigen. Auch könnte man versuchen die Zusammenhänge der Keime im Urin mit jenen auf den Kathetern besser zu verstehen. Inwiefern spielen Begleiterkrankungen, wie Diabetes Mellitus oder Nierenversagen, eine Rolle in der Keimbesiedlung? Schließlich soll eine wissenschaftliche Grundlage für die Entwicklung eines bakteriziden Materials geschaffen werden, um die Biofilmbildung auf Kathetern mit konsekutiver Keimbesiedlung zu verhindern.

6. Literaturverzeichnis

1. *Update on ureteral stents.* **Lam, John S und Gupta, Mantu.** 64, 2004, Urology, S. 9-15.
2. *Experience with new double J ureteral catheter stent.* **Finney, Roy P.** 167, 2002, The Journal of Urology, S. 1135-1138.
3. *Self-retained internal ureteral stents: a new approach.* **Hepperlen, T W, Mardis, H K und Kammandel, H.** 1978, The Journal of Urology, S. 731-734.
4. **Schmelz, H U, Sparwasser, C und Weidner, W.** *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie.* Heidelberg : Springer, 2006.
5. **Gasser, T.** *Basiswissen Urologie.* 4. Auflage. Heidelberg : Springer, 2009.
6. *Comparative evaluation of materials used for internal ureteral stents.* **Mardis, H K, et al.** 7(2), April 1993, J Endourol., S. 105-115.
7. *Biomaterials in Urology.* **Seiter, H, Schmitz, K P und Behrend, D.** 39, September 2000, Urologe A, S. 463-468.
8. *Polymers as ureteral stents.* **Venkatesan, N, et al.** 24(2), Februar 2010, J Endourol., S. 191-198.
9. *Metallic stents for malignant and benign ureteric obstruction.* **Wakui, M, et al.** 85, 2000, BJU International, S. 227-232.
10. *Metallic self expandable stenting of a ureteroileal stricture.* **Gort, H B, et al.** 155, 1990, Am J Roentgen, S. 422-423.
11. *Malignant ureteral obstruction: preliminary results of treatment with metallic self expandable stents.* **Fleueckiger, F, Lammer, J und Klein, G E.** 186, 1993, Radiology, S. 169-173.
12. **Nagaraja Rao, P, Preminger, Glenn M und Kavanagh, John P.** *Urinary Tract Stone Disease.* London : Springer, 2011.
13. *Initial Experience with the Resonance Metallic Stent for Antegrade Ureteric Stenting.* **Wah, Tze M, Irving, Henry C und Cartledge, Jon.** 30, 2007, Cardiovasc Intervent Radiol, S. 705-710.
14. *In-vivo evaluation of flow characteristics of novel metal ureteral stent.* **Blaschko, S D, et al.** 21(7), Juli 2007, J Endourol., S. 780-783.
15. *Phase I trial of a temporary ureteral drainage stent.* **Lingeman, J E, Schulsinger, D A und Kuo, R L.** 17(3), April 2003, J Endourol., S. 169-171.

16. *Use of a temporary ureteral drainage stent after uncomplicated ureteroscopy: results from a phase II clinical trial.* **Lingeman, J E, et al.** 169(5), Mai 2003, J Urol., S. 1682-1688.
17. *Next generation biodegradable ureteral stent in a yucatan pig model.* **Chew, B H, et al.** 183(2), Februar 2010, J Urol., S. 765-771.
18. *Advances in ureteral stent design.* **Beiko, D T, Knudsen, B E und Denstedt, J D.** 17(4), Mai 2003, J Endourol., S. 195-199.
19. *Evaluation of a poly(vinyl pyrrolidone)-coated viomaterial for urological use.* **Tunney, M M und Gorman, S P.** 23(23), Dezember 2002, Biomaterials, S. 4601-4608.
20. *Strategies for the control of catheter encrustation.* **Stickler, D J, et al.** 19(6), Juni 2002, Int J Antimicrob Agents, S. 499-506.
21. *Diamond-like carbon coatings on ureteral stents--a new strategy for decreasing the formation of crystalline bacterial biofilms?* **Laube, N, et al.** 177(5), Mai 2007, J Urol., S. 1923-1927.
22. *Glycosaminoglycans in crystal-surface binding substances and their role in calcium oxalate crystal growth.* **Yoshimura, K, et al.** 80(1), Juli 1997, Br J Urol., S. 64-68.
23. *Heparin coating on ureteral Double J stents prevents encrustations: an in vivo case study.* **Cauda, F, et al.** 22(3), März 2008, J Endourol., S. 465-472.
24. *Uropathogen interaction with the surface of urological stents using different surface properties.* **Lange, D, et al.** 182(3), September 2009, S. 1194-1200.
25. *Biofilme – die bevorzugte Lebensform der Bakterien .* **Flemming, Hans-Curt und Wingender, Jost.** 3, 2001, Biologie in unserer Zeit, S. 169-180.
26. *Wie Biofilm-Bakterien der Gesundheit schaden.* **Vermeulen, Verena.** 3 2010, ZWP, S. 48-50.
27. *Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy .* **Tenke, Peter, et al.** 2004, International Journal of Antimicrobial Agents , S. 67-74.
28. **Cunningham, Alfred B, Lennox, John E und Ross, Rockford J.** Biofilms - The Hypertextbook. *Biofilms - The Hypertextbook.* [Online] 1. Januar 2008. [Zitat vom: 18. 10 2015.]
http://biofilmbook.hypertextbookshop.com/public_version/contents/chapters/chapter002/section003/blue/page001.html.

29. *The EPS Matrix: The "House of Biofilm Cells"*. **Flemming, Hans-Curt, Neu, Thomas R und Wozniak, Daniel J.** November 2007, *Journal of Bacteriology*, S. 7945-7947.
30. *Management of encrusted ureteral stents*. **Dakkak, Y, et al.** 18, 2012, *African Journal of Urology*, S. 131-134.
31. **J, Vallejo Herrador.** Double J ureteral catheter. Clinical complications. *Arch Esp Urol*. 1998, 51:361e73.
32. **DJ, Stickler.** Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. *Nat Clin Pract Urol*. 2008, 5:598e608 .
33. **Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP.** Bacterial biofilm: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999, 284: 1318e22.
34. **FARSI, HASAN M.A.** Bacteriuria and Colonization of Double-Pigtail Ureteral Stents: Long-Term Experience with 237 Patients . *journal of endourology*. 9, 1995 , 6.
35. **Joshi R, Singh DR, Sharma S.** Lower Urinary Tract Infection and Bacterial Colonization in Patient with Double J Ureteral Stent . *J Nepal Health Res Counc* . 2011, Oct;9(19):165-68 .
36. **Berat Cem Ozgur, Musa Ekici, Cem Nedim Yuceturk, Omer Bayrak.** Bacterial colonization of double J stents and bacteriuria frequency . *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* . 2013, 29, 658e661 .
37. **Rafał Kliś, Sylwia Szymkowiak, Adam Madej, Mariusz Blewniewski, Anna Krześlak, Ewa Forma, Magdalena Bryś, Marek Lipiński, Waldemar Różański.** Rate of positive urine culture and double–J catheters colonization on the basis of microorganism DNA analysis . *Central European Journal of Urology* . 2014, 67: 81-85.
38. **Boris Hager, Maximilian Seles, Gebhard Feierl, Karl Pummer.** *Problemkeime in der Urologie*. 2014.
39. **Claus R. Riedl, Eugen Plas, Wilhelm A. Hübner, Helga Zimmerl, Walter Ulrich, Heinz Pflüger.** Bacterial Colonization of Ureteral Stents . *Endocrinology Eur Urol* . 1999, 36:53–59 .
40. **ELIJAH O. KEHINDE, M.B.B.S., FRCS, M.D., VINCENT O. ROTIMI, ADEL AL-HUNAYAN, HAMDY ABDUL-HALIM, FAREEDA BOLAND, KHALEEL A. AL-AWADI.** Bacteriology of Urinary Tract Infection Associated with Indwelling J Ureteral Stents. *JOURNAL OF ENDOUROLOGY*. 2004, Volume 18, Number 9.

