
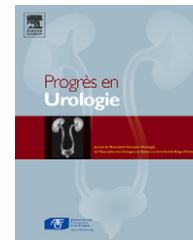




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



Infection et lithiase urinaire

Infection and urinary lithiasis

F. Bruyere^a, O. Traxer^b, C. Saussine^c,
E. Lechevallier^{d,*}

^a Service d'urologie, hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 9, France

^b Service d'urologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

^c Service d'urologie, hôpital Civil, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

^d Service d'urologie, hôpital de La-Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

Reçu le 28 juillet 2008 ; accepté le 2 septembre 2008

Disponible sur Internet le 16 octobre 2008

MOTS CLÉS

Rein ;
Calcul ;
Infection ;
Struvite ;
Oxalobacter ;
Nanobactéries

KEYWORDS

Kidney;
Stone;
Infection;
Struvite;
Oxalobacter;
Nanobacteria

Résumé L'infection urinaire est un facteur de risque de lithogénèse. L'infection urinaire est un facteur de gravité de la lithiase urinaire. Le calcul peut être préexistant et l'infection colonise le calcul, calcul infecté. L'infection peut être la cause du calcul, calcul infectieux, struvite par exemple. Mais le calcul infectieux peut aussi être secondaire à un agent infectieux non urinaire, oxalobacter formigenes (OF) ou nanobactéries. Le traitement de première intention des calculs de struvite est la chirurgie percutanée. L'antibiothérapie péri-opératoire, la culture des urines rénales et du calcul sont obligatoires.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Urinary infection is a risk factor for lithiasis. Urinary tract infection is a factor of gravity of urinary stone. The stone can exist before the infection which colonizes the stone, infected stone. The infection can be the cause of the stone, infectious stone (struvite stone). Infectious stones can be secondary to a non urinary infectious agent, oxalobacter formigenes (OF) and nanobacteria. The first-line treatment of struvite stone is percutaneous surgery. Perioperative antibiotics, renal urines and stone cultures are obligatory.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

L'infection urinaire est un facteur de risque de lithogénèse [1]. L'infection urinaire est un facteur de gravité de la lithiase urinaire [2]. Le calcul peut être préexistant et l'infection colonise le calcul, calcul infecté. L'infection peut être la cause du calcul, calcul infectieux, struvite par exemple [3]. Mais le calcul infectieux peut aussi être

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : elechevallier@ap-hm.fr (E. Lechevallier).

secondaire à un agent infectieux non urinaire, oxalobacter formigenes (OF) ou nanobactéries.

Calcul et infection urinaire : calculs infectés

L'infection urinaire peut être secondaire au calcul ou à un corps étranger (sonde JJ, néphrostomie). Les antécédents endourologiques pour calcul augmentent significativement le risque d'infection urinaire, principalement à *Escherichia Coli* et *Proteus Mirabilis* [4]. Alors que les germes des calculs secondaires à une infection sont dans plus de 55% des cas du proteus ou de pseudomonas [4]. Le risque d'infection urinaire sur calcul passe de 8% en absence d'acte d'endourologie à 35% en cas d'acte endoscopique [4].

La présence de germe est cependant fréquente dans les calculs, même pour les calculs non infectieux comme les calculs oxalocalciques. La culture du nidus de calculs tout venant a mis en évidence un germe dans 47%, essentiellement de l'*E. Coli* [5]. S'il existe de la struvite dans le nidus du calcul, on doit évoquer une infection préexistante au calcul, calcul infectieux, alors que la struvite située en périphérie du calcul évoque plutôt une infection secondaire au calcul, calcul infecté.

La présence de germe sur un calcul urinaire est expliqué par le biofilm [5,6]. Le biofilm est initié par un dépôt protéique à la surface d'un corps étranger propice à l'adhérence des bactéries. Ces bactéries forment ensuite une matrice polysaccharidique « slime » appelé biofilm [5,6]. Ces bactéries sont difficilement accessibles aux antibiotiques. Les ions ammoniums urinaires, en altérant l'urothélium et produisant le dépôt protéique, favorisent l'adhérence bactérienne. Par la suite, les bactéries, uréasiques ou non, entretiennent la lithogénèse, ou les incrustations (struvite) sur les corps étrangers urinaires [7].

Le biofilm sur les sondes urinaires est constitué d'une couche organique interne sur laquelle se développent des cristaux (OxCa monoOH, acide urique anhydre et phosphate de Ca) [8]. En principe les calculs ont la même composition que ces incrustations [8]. Les incrustations oxalocalciques sont les plus fréquentes surtout en absence d'infection et de pH urinaire inférieur à 5,5 [8]. Le proteus peut dégrader l'ascorbate urinaire en oxalate de calcium ce qui pourrait expliquer en partie la formation des calculs coralliformes et les incrustations des sondes [9].

En cas de corps étranger la bactérie est inconstante, 10–30% après mise en place de JJ (*E. Coli* dans 80% des cas, mais aussi *Candida A.*, *Klebsielle*) [10]. Mais la culture des sondes met en évidence des germe dans plus de 90% des cas [11]. Il n'y a en général pas de corrélation entre le germe de la CBU et de la sone [11].

Il n'existe pas de corrélation entre le biofilm et l'importance des incrustations, ni entre la nature des incrustations et les natures du calcul, mais la struvite est la nature la plus fréquente des incrustations sur sonde [12].

La prévention de la lithogénèse, et des incrustation est basée sur l'hydratation, les cranberries et le citrate [7].

Il n'existe pas aujourd'hui de JJ empêchant la formation du biofilm, quel que soit le matériau (nouveaux polymères)

ou revêtement (argent, antibiotique, surfaces hydrophobe ou hydrophile, microdomaines, ...) [13].

Cas particuliers d'infections urinaires associées aux calculs urinaires

L'aspergillose (*aspergillus fumigatus*) peut être associée à un calcul ou à un corps étranger urinaire, notamment après un acte endoscopique, chez un patient immunodéprimé ou diabétique [14].

Certains calculs sont colonisés par des bactéries formant du gaz et être responsables de pyélonéphrite emphysémeuse [15].

Une pyélite incrustante doit évoquer une infection urinaire à corynebacterium D2, notamment chez des sujets fragiles [16].

Le candida albicans est un des germes opportunistes le plus fréquent des urines. Il peut être responsable d'obstruction urétérale *fungus ball* [17]. Les facteurs favorisants en sont la nécrose papillaire, la chirurgie et les fragments de calculs. Il peut être responsable de fungémie [17]. Le traitement du *fungus ball* repose sur le drainage urinaire ou une désobstruction par urétéroscopie et l'amphotéricine B en irrigation et/ou systémique [17]. Des sepsis à candida peuvent exister après urétéroscopie suivie de drainage urinaire prolongé [18].

Les entérocystoplasties ont un risque accru de calcul [19]. Cette augmentation de risque lithiasique est due aux troubles métaboliques (pHu < 7, hypocitraturie, hypercalcémie, hyperoxalurie et hyperuraturie) associés aux troubles diététiques (hypohydratation) [19]. Les calculs associés aux entérocystoplasties sont essentiellement des calculs de phosphate et d'oxalate de calcium [19].

Pour les dérivations urinaires type Bricker, le risque lithiasique est 9% et de 38% à 15 ans [20].

Pour les incrustations de sonde JJ, le traitement est en principe un traitement combiné, associant LEC et urétéroscopie, voire chirurgie percutanée ou ouverte [21].

Des cas d'infections de prothèse cardiovasculaires (valve cardiaque, prothèse aortique) à partir d'infection urinaire sur calcul ont été rapportées [22].

Les calculs rénaux anciens associés à une infection urinaire chronique peuvent être responsable de pyélonéphrite xanthogranulomateuse [23].

Calculs infectieux : la struvite

Les calculs de struvite représentent 10% des calculs urinaires [24,25]. Il sont faiblement radio-opaques par la carbapatite fréquemment associée. Leur évolution chronique explique leur forme ramifiée [24].

Ce sont des calculs graves du fait de la morbidité infectieuse et néphrologique qu'ils induisent [26].

Les germes responsables de la formation de cristaux phospho-amoniaco-magnésiens (PAM) en présence d'urines alcalines sont les germes ayant une activité uréasique [27–29]. Les germes à activité uréasique sont par ordre de fréquence: proteus (la plupart des espèces), *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylocoques aureus* et *epidermidis*,

Pseudomonas, *Providencia* spp (la plupart des espèces), *Serratia marescens*, certains *hemophilus*, *Corynebacterium D2* (uréase constante), *Ureaplasma urealyticum* (uréase constante) [27–29]. Certaines souches d'*E. Coli* peuvent avoir une activité uréasique [28].

L'uréase bactérienne hydrolyse l'urée urinaire en ammoniaque (NH₃), en CO₂, H₂O en consommant un proton, ce qui élève plus le pHu [30]. Puis, il y a une hydrolyse spontanée de l'ammoniaque en hydroxyde d'ammonium et bicarbonate (augmentation du pHu). Le pHu alcalin [7,5–10] favorise la dissociation des phosphates en phosphates trivalents favorisant la formation des cristaux phospho-amoniaco-magnésiens et de carbo-apatite, liés à la présence d'ions calcium et phosphates dans les urines [27,30]. Pour la formation de PAM, il faut un pHu supérieur à 7,2 [27].

Dans les calculs, il peut aussi exister d'autres germes non uréasiques. La diffusion des antibiotiques est impossible dans les calculs. Le calcul autoentretient l'infection. La stérilisation des urines par antibiothérapie est impossible [31,32].

Si la cause des calculs de struvite est principalement infectieuse, il peut exister des causes favorisantes qui doivent toujours être recherchée lors du bilan.

Les causes favorisantes des calculs de struvite sont la stase, l'obstruction, les autres calculs urinaires, les anomalies anatomiques, les cathéters chroniques, une diurèse insuffisante, l'immunosuppression, les vessies neurologiques [33–36]. Il peut aussi exister des anomalies métaboliques associées, notamment une hyperuricémie ou une hypercalciurie [33].

Classiquement, les calculs de struvite sont ramifiés, complexe ou coralliformes. Mais tous les calculs coralliformes ne sont pas de struvite. Certains calculs d'acide urique, de cystine ou mixtes oxalophosphates de calcium peuvent être coralliformes [33].

Le traitement des calculs de struvite nécessite un drainage urinaire premier en cas d'obstruction ou de dilatation des cavité rénales. L'antibiothérapie préalable prolongée type ciprofloxacine pendant cinq jours est systématique avant tout geste urologique [37].

La chirurgie percutanée (NLPC) est le traitement urologique de première intention des calculs de struvite complexes ou coralliformes [38]. La principale complication de la NLPC pour calcul de struvite est infectieuse avec un taux de choc septique de 6% [38].

Une culture des urines rénales et du calcul doit être systématique [39]. Il n'existe pas de corrélation entre les cultures vésicale et rénales ou du calcul [39,40].

La récurrence dépend de l'existence de fragments résiduels, de sondes de drainages laissées en place et d'infection persistante.

Il est nécessaire de rechercher et de traiter d'éventuelles causes favorisantes.

Afin de réduire les phosphates urinaires, il a été proposé une diète en phosphates, du gel d'hydroxyde d'alumine [41]. Certains auteurs ont proposé une acidification urinaire avec un pHu inférieur à 6,2 à base d'hémiacridrine per os ou de la L-méthionine [42]. L'effet à long terme de l'antibiothérapie au long cours est controversé [42]. L'inhibition de l'uréase bactérienne par l'acide acétohydroxamique (uronefex 500–750 mg/j) est insuffisante et

à des effets indésirables significatifs (cancers induits par l'acétamide) et fréquents, 20–70% [43].

Une chimiolyse in situ des calculs, par néphrostomie ou sondes urétérales peut être indiquée pour les patients à risques ou les fragments résiduels. Les produits de chimiolyse de la struvite peuvent être une solution d'acide citrique à 6%, l'acide acétique, des solutions acides à pH inférieur à 5,2 [44–46]. La dissolution complète des calculs est rare, 15% (surtout fragments < 1 cm) et les effets secondaires et l'inconfort sont fréquents [44].

L'acidification urinaire par les *cranberries* pourrait être la prévention des récurrence de calculs de struvite [47].

Calculs infectieux : les nanobactéries

Les nanobactéries sont les plus petites bactéries ayant une membrane cellulaire. Elles sont ubiquitaires. Ce sont des bactéries cytotoxiques, coccoïdes, de 0,08–0,5 nm, gram-, intracellulaires. Elles produisent du carbonate apatite ressemblant à des calcosphérules [48,49].

Elles ont été découvertes dans du sang humain et existent dans les milieux de culture bovins.

Les nanobactéries, qui peuvent passer du sang dans les urines, créent autour d'elles-mêmes une enveloppe à partir d'un minéral, l'apatite. D'autres substances comme des phosphates de calcium viennent ensuite s'agglutiner sur cette première coquille, formant les cristaux des calculs urinaire [48,49]. Elles seraient impliquées dans d'autres pathologies urinaires (prostatite chronique) [50].

Dans les calculs, elles sont identifiées après déminéralisation par double coloration par des anticorps monoclonaux et l'ADN 16-S [50].

Dans une première étude sur 72 calculs de patients finlandais mis en culture, il existait des nanobactéries dans 97% des calculs [50]. Elles existaient dans tous les types de calculs surtout dans les calculs d'apatite. La conclusion de cette étude était que les nanobactéries pourraient participer à l'initiation de la lithogénèse, en créant des dépôts de calcium-phosphate-carbonate [50].

Pour Kajander et Ciftcioglu, les nanobactéries seraient impliquées dans la formation du nidus des calculs. Elles adhèrent à l'épithélium des tubules et des papilles rénales provoquant des lésions épithéliales. À partir des nidi se développeraient des cristaux de phosphate de Ca [48,51]. La cristallisation peut se faire à pH normal et avec des concentrations physiologiques de Ca et de phosphate [48–51]. Cependant, pour d'autres auteurs le rôle des nanobactéries dans la lithogénèse est incertain [52–56]. Certains auteurs auraient isolés des nanoparticules dans des calculs urinaires mais n'ayant pas les caractéristiques (culture, DNA, immunofluorescence) des nanobactéries sp [55].

Calculs infectieux : l'OF

L'OF est une bactérie commensale du colon [54,57,58]. Elle utilise l'oxalate digestif comme source de carbone et d'énergie (ATP) en dégradant l'oxalate en CO₂ et formate [54,57,58]. Les deux enzymes, cytosoliques, en jeu pour ce

métabolisme sont l'oxalyl-CoA décarboxylase (gène *oxc*) et formyl coenzyme A transferase (gène *frc*) [59].

L'OF dégrade donc l'oxalate digestif. En réduisant l'oxalate digestif, il y a une diminution de l'absorption digestive d'oxalate.

La disparition ou diminution de l'OF digestif provoque une hyperabsorption digestive d'oxalate alimentaire et donc une hyperoxalurie [58]. Les calculs induits par la diminution de l'OF digestif sont des calculs oxalodépendants, d'oxalate de calcium monohydraté.

L'OF est détectable dans les fèces par PCR du rDNA 16S [59]. La concentration dans les fèces d'OF est variable selon les individus. Dans 70% des cas, les concentrations sont faibles [57–59].

L'OF est détecté dans les fèces de la population générale dans 65% des cas [59]. Chez les sujets ayant de l'OF dans les fèces, le taux d'oxalurie est plus faible. Les sujets lithiasiques et ayant une maladie évolutive, le taux de décolonisation digestive d'OF est de 95% [59].

La décolonisation digestive en OF peut être secondaire à une antibiothérapie chronique excessive [60]. La consommation d'antibiotiques (durée au moins cinq ans) diminue le taux d'OF dans les fèces et augmente l'oxalurie par rapport à des patients qui n'ont pas pris d'antibiotiques pendant au moins trois mois, chez les lithiasiques et les non lithiasiques [60].

La décolonisation digestive en OF existe aussi dans 90% des maladies inflammatoires digestives (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) ou les résections étendues du grêle et est responsable d'hyperoxalurie (100% des patients) et de calculs (4–10% des patients) [61].

Dans la mucoviscidose, il existe une augmentation de l'incidence (3–6%) des calculs urinaires [62]. Cette augmentation d'incidence est secondaires à des troubles métaboliques (hyperuricosurie, hypocitraturie), à un défaut de transport membranaire du calcium et à la décolonisation de OF. La décolonisation digestive en OF en cas de mucoviscidose, est secondaire aux antibiothérapies répétées [62]. Les calculs des patients ayant une mucoviscidose sont secondaire à une hyperoxalurie absorptive et une hypocitraturie [63]. La prévention des calculs est basée sur la diurèse, la diète en oxalate et l'apport de citrate.

En dehors de la mucoviscidose, il a été rapporté que les femmes ayant eu une antibiothérapie chronique prolongée pour des infections urinaires récidivantes pouvaient avoir une hyperoxalurie secondaire à la décolonisation digestive d'OF [64].

Il a été proposé de traiter l'hyperoxalurie absorptive par probiotique. L'apport per os d'OF pourrait corriger l'hyperoxalurie sans toxicité notable [65,66].

L'OF est administrable per os (lyophilisat) n'a pas d'effet indésirable et permet une réduction des concentrations sériques et urinaires en oxalate dans 2 à 690% des cas [67,68]. Mais la colonisation digestive est rarement définitive [69].

D'autres auteurs ont proposé un traitement par des extraits enzymatiques (oxalyl-CoA décarboxylase de *Bifidobacterium lactis*) [70]. Les bactéries les plus actives pour réduire l'excrétion urinaire d'oxalate seraient le *Lactobacille acidophilus* et le *Staphylococcus thermophilus* [70].

Les indications de ce traitement pourraient être l'hyperoxalurie idiopathique [70].

Certains auteurs ont proposé un coating des sondes urinaires avec des enzymes d'OF (oxalylcoenzyme A décarboxylase, formyl-coenzyme A transferase) pour la prévention des incrustations des sondes urinaires [71].

D'autres bactéries sont aussi capables de dégrader l'oxalate digestif du fait de leurs activités enzymatiques similaires (oxalyl-CoA décarboxylase ou formyl-coenzyme A transférase) : *Bifidobacterium lactis*, *lactic acid bacteries*, *Eubacteriumlentum*, *Enterococcus faecalis*, *Providencia rettgeri* [69,72,73].

Références

- [1] Netelenbos JC, Zwijnenburg PJ, ter Wee PM. Risk factors determining active urinary stone formation in patients with urolithiasis. *Clin Nephrol* 2005;63:188–92.
- [2] Kukreja R, Desai M, Patel SH, Desai MR. Nephrolithiasis associated with renal insufficiency: factors predicting outcome. *J Endourol* 2003;17:875–9.
- [3] Hugosson J, et al. Bacteriology of upper urinary tract stones. *J Urol* 1990;143:965–8.
- [4] Cox CE. Symposium on renal lithiasis. Urinary tract infection and renal lithiasis. *Urol Clin North Am* 1974;1:279–97.
- [5] Sohshang HL, Singh MA, Singh NG, Singh SR. Biochemical and bacteriological study of urinary calculi. *J Commun Dis* 2000;32:216–21; Nickel JC. Ultrastructural microbiology of infected urinary stone. *Urology* 1986;28:512–5.
- [6] Nickel JC, Emtage J, Costerton JW. Ultrastructural microbial ecology of infection-induced urinary stones. *J Urol* 1985;133:622–7.
- [7] Hedelin H. Uropathogens and urinary tract concretion formation and catheter encrustations. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:484–7.
- [8] Grases F, Sahnell O, Costa-Bauza J, Ramis M, Wang Z. Study on concretions developed around urinary catheters and mechanisms of renal calculi development. *Nephron* 2001;88:320–8.
- [9] Hokama S, Toma C, Jahana M, Iwanaga M, Morozumi M, Hatano T, et al. Ascorbate conversion to oxalate in alkaline milieu and *Proteus mirabilis* culture. *Mol Urol* 2000;4:321–8.
- [10] Yeniylol CO, Tuna A, Yener H, Zeyrek N, Tilki A, Coskuner A. Bacterial colonization of double J stents and bacteriuria frequency. *Int Urol Nephrol* 2002;34:199–202.
- [11] Reid G. Microbial adhesion and biofilm formation on ureteral stents in vitro and in vivo. *J Urol* 1992;148:1592–4.
- [12] Westbury EG. Some observations on the quantitative analysis of over 1000 urinary calculi. *Br J Urol* 1974;46:215–27.
- [13] Schierholz JM, Yacel N, Rump AF, Beuth J, Pulverer G. Antiinfective and encrustation-inhibiting materials-myth and facts. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:511–6.
- [14] Haq JA, Khan MA, Afroze N, Haq T. Localized primary renal aspergillosis in a diabetic patient following lithotripsy - a case report. *BMC Infect Dis* 2007;7:58–9.
- [15] Paterson RF, Welsch JM, Koerner T, Lingeman JE. Urinary calculus containing gas. *Urology* 2002;60:164–5.
- [16] Penta M, Fioriti D, Chinazzi A, Pietropaolo V, Conte MP, Schippa S, et al. Encrusted cystitis in an immunocompromised patient: possible coinfection by *Corynebacterium urealyticum* and *E. coli*. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006;19:241–4.
- [17] Burguio Gasian JP, Alapont Alacreu JM, Oliver Amoros F, Benedicto Redan A, Boronat Tormo F, Jimenez Cruz JF. Pyeloureteral fungus ball in patients with urinary lithiasis. Treatment with Ureterorenoscopy. *Actas Urol Esp* 2003;27:60–4.

- [18] Gautam G, Singh AK, Kumar R, Hemal AK, Kothari A. Beware! Fungal urosepsis may follow endoscopic intervention for prolonged indwelling ureteral stent. *J Endourol* 2006;20:522–4.
- [19] Robertson WG, Woodhouse CR. Metabolic factors in the causation of urinary tract stones in patients with enterocystoplasties. *Urol Res* 2006;34:231–8.
- [20] Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, Thoeny HC, Burkhard F, Hochreiter W, et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol* 2003;169:985–90.
- [21] Borboroglu PG, Kane CJ. Current management of severely encrusted ureteral stents with a large associated stone burden. *J Urol* 2000;164(3 Pt 1):648–50.
- [22] van den Berg HR, Leijdekkers VJ, Vahl A. Aortic stent-graft infection following septic complications of a kidney stone. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:443–5.
- [23] Nawaz H, Khan S, Hussain I, Ahmed S, Khan M, Niazi N. Xanthogranulomatous pyelonephritis due to calculi: report of 63 cases and review of literature. *J Pak Med Assoc* 2005;55:387–9.
- [24] Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005;115:2598–608.
- [25] Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:488–98.
- [26] Schwartz BF, Stoller ML. Nonsurgical management of infection-related renal calculi. *Urol Clin North Am* 1999;26:765–78.
- [27] Lerner SP, Gleason MJ, Griffith DP. Infection stones. *J Urol* 1989;141(3 Pt 2):753–8.
- [28] Friedlander AM, Braude AJ. Production of bladder stones by human *T. mycoplasmas*. *Nature* 1974;247:67–9.
- [29] Rivadeneyra MA, Gutierrez-Calderon A, Rivadeneyra AM, Ramos-Cormenzana A. A study of struvite precipitation and urease activity in bacteria isolated from patients with urinary infections and their possible involvement in the formation of renal calculi. *Urol Int* 1999;63:188–92.
- [30] Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13:278–85.
- [31] Daudon M, Bader BA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993;7:1081–104.
- [32] McClean RJ. An in vitro ultrastructural study of infectious kidney stone genesis. *Infect Immun* 1985;49:805–11.
- [33] Akagashi K, Tanda H, Kato S, Ohnishi S, Nakajima H, Nanbu A, et al. Characteristics of patients with staghorn calculi in our experience. *Int J Urol* 2004;11:276–81.
- [34] Fioritti D, Penta M, Mischitelli M, Degener AM, Pierangeli A, Gentile V, et al. Interstitial cystitis and infectious agents. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005;18:799–804.
- [35] Hayes KC, Bassett-Spiers K, Das R, Ethans KD, Kagan C, Kramer JL, et al. Research priorities for urological care following spinal cord injury: recommendations of an expert panel. *Can J Urol* 2007;14:3416–4323.
- [36] Matlaga BR, Kim SC, Watkins SL, Kuo RL, Munch LC, Lingenman JE. Changing composition of renal calculi in patients with neurogenic bladder. *J Urol* 2006;175:1716–9.
- [37] Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int* 2006;98:1075–9.
- [38] Healy KA, Ogan K. Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi. *Urol Clin North Am* 2007;34:363–74.
- [39] Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol* 2005;173:1610–4.
- [40] Mariappan P, Tolley DA. Endoscopic stone surgery: minimizing the risk of post-operative sepsis. *Curr Opin Urol* 2005;15:101–5.
- [41] Marshall VF, Green JL. Aluminum gels with constant phosphorus intake for the control of renal phosphatic calculi. *J Urol* 1952;67:611–22.
- [42] Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J Urol* 1999;17:308–15.
- [43] Griffith DP. Randomized, double-blind trial of Lithostat (aceto-hydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi. *Eur Urol* 1991;20:243–7.
- [44] Joshi HB, Kumar PV, Timoney AG. Citric acid (solution R) irrigation in the treatment of refractory infection (struvite) stone disease: is it useful? *Eur Urol* 2001;39:586–90.
- [45] Drach GW. Evaluation of the urinary stone former. *Semin Urol* 1984;2:12–9.
- [46] Heimbach D, Jacobs D, Maller SC, Hesse A. Chemolitholysis and lithotripsy of infectious urinary stones – an in vitro study. *Urol Int* 2002;69:212–8.
- [47] Kessler T, Jansen B, Hesse A. Effect of blackcurrant-, cranberry- and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:1020–3.
- [48] Kajander EO, Ciftcioglu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:8274–9.
- [49] Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, Bergstrom K, Kajander EO. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int* 1999;56:1893–8.
- [50] Wood HM, Shoskes DA. The role of nanobacteria in urologic disease. *World J Urol* 2006;24:51–4.
- [51] Kajander EO, Ciftcioglu N, Aho K, Garcia-Cuerpo E. Characteristics of nanobacteria and their possible role in stone formation. *Urol Res* 2003;31:47–54.
- [52] Garcia Cuerpo E. Nanobacteria and urinary system lithiasis. *Arch Esp Urol* 2003;56(2):191–2.
- [53] Kramer G, Klingler HC, Steiner GE. Role of bacteria in the development of kidney stones. *Curr Opin Urol* 2000;10:35–8.
- [54] Goldfarb DS. Microorganisms and calcium oxalate stone disease. *Nephron Physiol* 2004;98:48–54.
- [55] Drancourt M, Jacomo V, Lepidi H, Lechevallier E, Grisoni V, Coulange C, et al. Attempted isolation of Nanobacterium sp. microorganisms from upper urinary tract stones. *J Clin Microbiol* 2003;41:368–72.
- [56] Khullar M, Sharma SK, Singh SK, Bajwa P, Sheikh FA, Relan V, et al. Morphological and immunological characteristics of nanobacteria from human renal stones of a north Indian population. *Urol Res* 2004;32:190–5.
- [57] Stewart CS, Duncan SH, Cave DR. Oxalobacter formigenes and its role in oxalate metabolism in the human gut. *FEMS Microbiol Lett* 2004;230:1–7.
- [58] Cornick NA, Allison MJ. Assimilation of oxalate, acetate, and CO₂ by Oxalobacter formigenes. *Can J Microbiol* 1996;42:1081–6.
- [59] Kumar R, Mukherjee M, Bhandari M, Kumar A, Sidhu H, Mittal RD. Role of Oxalobacter formigenes in calcium oxalate stone disease: a study from North India. *Eur Urol* 2002;41:318–22.
- [60] Mittal RD, Kumar R, Bid HK, Mittal B. Effect of antibiotics on Oxalobacter formigenes colonization of human gastrointestinal tract. *J Endourol* 2005;19:102–6.
- [61] Kumar R, Ghoshal UC, Singh G, Mittal RD. Infrequency of colonization with Oxalobacter formigenes in inflammatory bowel disease: possible role in renal stone formation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1403–9.
- [62] Gibney EM, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1–11.

- [63] Hoppe B, von Unruh GE, Blank G, Rietschel E, Sidhu H, Laube N, et al. Absorptive hyperoxaluria leads to an increased risk for urolithiasis or nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:440–5.
- [64] Siener R, Ebert D, Hesse A. Urinary oxalate excretion in female calcium oxalate stone formers with and without a history of recurrent urinary tract infections. *Urol Res* 2001;29:245–8.
- [65] Sidhu H, Allison MJ, Chow JM, Clark A, Peck AB. Rapid reversal of hyperoxaluria in a rat model after probiotic administration of *Oxalobacter formigenes*. *J Urol* 2001;166:1487–91.
- [66] Milliner D. Treatment of the primary hyperoxalurias: a new chapter. *Kidney Int* 2006;70:1198–200.
- [67] Hoppe B, Beck B, Gatter N, von Unruh G, Tischer A, Hesse A, et al. *Oxalobacter formigenes*: a potential tool for the treatment of primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int* 2006;70:1305–11.
- [68] Hatch M, Cornelius J, Allison M, Sidhu H, Peck A, Freel RW. *Oxalobacter* sp. reduces urinary oxalate excretion by promoting enteric oxalate secretion. *Kidney Int* 2006;69:691–8.
- [69] Hoppe B, von Unruh G, Laube N, Hesse A, Sidhu H. Oxalate degrading bacteria: new treatment option for patients with primary and secondary hyperoxaluria? *Urol Res* 2005;33:372–5.
- [70] Campieri C, Campieri M, Bertuzzi V, Swennen E, Matteuzzi D, Stefoni S, et al. Reduction of oxaluria after an oral course of lactic acid bacteria at high concentration. *Kidney Int* 2001;60:1097–105.
- [71] Watterson JD, Cadieux PA, Beiko DT, Cook AJ, Burton JP, Harbottle RR, et al. Oxalate-degrading enzymes from *Oxalobacter formigenes*: a novel device coating to reduce urinary tract biomaterial-related encrustation. *J Endourol* 2003;17:269–74.
- [72] Hokama S, Honma Y, Toma C, Ogawa Y. Oxalate-degrading *Enterococcus faecalis*. *Microbiol Immunol* 2000;44:235–40.
- [73] Hokama S, Toma C, Iwanaga M, Morozumi M, Sugaya K, Ogawa Y. Oxalate-degrading *Providencia rettgeri* isolated from human stools. *Int J Urol* 2005;12:533–8.