

THE COMPARISON OF INFECTION RATES ACCORDING TO THE PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USED FOR PROSTATE BIOPSY

PROSTAT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARDA PROFLAKSİDE KULLANILAN ANTİBİYOTİĞE GÖRE ENFEKSİYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ünal Öztekin¹, Mehmet Çetinkaya², Mehmet Canikli³, Hayrettin Şahin², Mustafa Sofikerim¹

¹ Kayseri Acıbadem Hastanesi, Üroloji Bölümü,

² Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,

³ Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü

Abstract

This clinical study was conducted to compare the complication rates of fluoroquinolone antibiotics such as ciprofloxacin and levofloxacin which are used to prevent infective complications that may occur after the transrectal ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. This study was conducted between February 2009 and February 2010 at the Department of Urology, University Faculty of Medicine. One hundred sixty six patients who have abnormal digital rectal examination findings and high PSA level were included in this study. In the first group, 83 patients were given ciprofloxacin 750 mg, orally 12 and 2 hours before biopsy and 5 days (twice a day) after the biopsy. In the second group, 83 patients were given levofloxacin 500 mg, orally 12 and 2 hours before biopsy and 5 days (once a day) after the biopsy. Two groups were compared in terms of minor and major complications occurred after the biopsy and the factors affecting these complications. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of infective complications. Fourteen (8.4%) of 166 patients developed acute prostatitis and these patients were hospitalized for parenteral antibiotic treatment. Leucocyturia was seen in 10.8% of patients after the biopsy and 72.2% of these patients developed acute prostatitis. Escherichia coli was isolated in all of the positive urine cultures and all of them were resistant to ciprofloxacin. Five (35.7%) of 14 patients had ESBL-positive E. Coli isolated in urine culture. Both Ciprofloxacin and levofloxacin regimens seem to be equally effective in the antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. However, ciprofloxacin may be preferable because of lower costs.

Keywords: Prostate biopsy, Antibiotic prophylaxis, Infectious complication

Özet

Bu klinik çalışma, transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan, transrektal prostat biyopsisi (TRİB) sonrasında oluşabilecek enfektif komplikasyonları önlemek amacıyla kullanılan, florokinolon grubu antibiyotiklerden Siprofloksasin ve Levofloksasinin, biyopsi sonrasındaki komplikasyon oranlarının karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Üniversite hastanesinin Üroloji Anabilim Dalı'nda Şubat 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya, parmakla rektal inceleme sonucu anormal muayene bulguları olan ve/veya yüksek PSA seviyesi olan 166 hasta alınmıştır. Birinci grupta 83 hastaya Siprofloksasin 750 mg oral olarak, biyopsiden 12 ve 2 saat önce, biyopsi sonrası 2*750 mg 5 gün verildi. İkinci gruptaki 83 hastayada Levofloksasin 500 mg oral olarak, biyopsiden 12 ve 2 saat önce, biyopsi sonrası 500 mg 5 gün verildi. Gruplar, TRİB sonrasında meydana gelebilecek minör ve majör komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara etki eden faktörler açısından karşılaştırıldı. İki grup arasında enfektif komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. 166 hastanın 14 (%8.4)'ünde akut prostatit gelişti ve bu hastalar hastaneye yatırılarak uygun parenteral antibiyotiklerle tedavi edildi. Biyopsi sonrası idrarda lökositüri %10.8 oranında görüldü ve bu hastaların %72.2'sinde akut prostatit gelişti. Bütün hastaların idrar kültürlerinde Escherichia Coli üredi ve hepsi siprofloksasine karşı dirençli idi. 14 hastanın 5 (%35.7)'inde ESBL pozitif E. Coli üredi. Gruplar arasında ESBL pozitiflikleri açısından fark yoktu. Hem Siprofloksasin hem de Levofloksasin rejimleri prostat biyopsi profilaksisinde etkili yöntemlerdir. Ancak maliyetin daha düşük olması ve olası direnç gelişimi açısından Siprofloksasin tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Prostat Biyopsi, Antibiyotik profilaksi, Enfektif komplikasyon

Yazışma Adresi: Ünal Öztekin, Acıbadem Hastanesi, Kayseri

Giriş

Transrektal ultrasonografi (TRUS) ve parmakla rektal inceleme (PRİ)'de anormal prostat bulgularının olması ve/veya PSA yüksekliklerinde, transrektal iğne biyopsisi (TRİB) prostat kanseri tanısında altın standarttır. Özellikle PSA gibi değerli bir tümör belirleyicisinin keşfinden sonra, prostat kanseri şüphesi taşıyan hasta sayısında önemli artış olmuştur. Buna paralel olarak TRİB, prostat kanserinde standart tanı yöntemi olarak yerini almıştır ve günümüzde prostat kanseri teşhisinde en yaygın kullanılan ve en güvenilir yöntemdir.

Transrektal prostat biyopsisi öncesi antibiyotik profilaksisinin enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı bilinmektedir (1). Bugüne kadar hem oral hem de intravenöz çeşitli profilaktik antibiyotik rejimleri araştırılmış ve antibiyotik kullanımı ve kullanılacak ajanın seçimi ile ilgili değişik görüşler ileri sürülmüştür (2). Semptomatik enfeksiyonlara çoğunlukla Escherichia coli (E. coli) ve enterokoklar neden olduğu için, profilaksizde florokinolon ve metranidazol kullanımı önerilmiştir (3).

TRİB günümüzde güvenli kabul edilen ve genellikle ayaktan hasta koşullarında uygulanan bir işlem olması yanında göz ardı edilemeyecek sıklıkta

travmatik ve enfektif komplikasyon potansiyeli taşımaktadır. Enfektif komplikasyonlar; asemptomatik bakteriüri, üriner sistem enfeksiyonu, ateş ve fatal seyredebilen septisemi şeklinde sıralanabilir. Literatürdeki birçok kontrollü çalışma TRİB öncesi uygulanan antibiyotik profilaksisi ile febril atak, üriner enfeksiyon ve bakteriyemi sıklığında önemli düşüş olduğunu ortaya koymuştur (4-6). Antibiyotik profilaksisi uygulanmadığı zaman TRİB sonrasında bakteriyemi %16-76, üriner enfeksiyon %32 ve febril atak oranı %33 oranında rapor edilmektedir (5-8).

Bu çalışma, prostat biyopsisinde kullanılan kinolon grubu antibiyotiklerden Siprofloksasin ve Levofloksasinin, prostat biyopsisi yapılan hastalarda enfektif komplikasyonlar açısından karşılaştırılmasını hedefleyen bir çalışmadır.

Gereç ve yöntemler

Bu çalışma bir üniversite hastanesinde Şubat 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında prospektif randomize bir çalışma olarak dizayn edilerek üroloji kliniğinde gerçekleştirilmiştir.

Hasta Seçimi

Prostat biyopsi endikasyonları sırasıyla, anormal parmakla rektal

muayene bulguları olanlar ve/veya PSA değeri 2.5 ng/ml'den yüksek hastalar olarak belirlenmiştir. Tüm hastalar; biyopsi öncesinde, yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Olguların tamamında işlem öncesi idrarın mikroskopik analizi yapıldı ve idrar kültürü çalışıldı. İşlem öncesinde idrar kültüründe üreme olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi ve bu hastalara uygun antibiyotik tedavisi sonrası biyopsi yapılması amaçlandı. Antikoagülan tedavi alan hastaların tedavileri, ilgili kliniklerle konsülte edilerek biyopsi işleminden 7 gün önce kesildi. TRİB sonrası enfektif komplikasyon gelişme riskini arttıracak; Dirençli mikroorganizmaya bağlı üriner enfeksiyonu olanlar, üretral katateri olan, kalp kapak protezi bulunan, rektal stenozu olan, diyabetus mellitus olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Randomizasyon

Hasta ayrımı yapılmadan poliklinik hekimi tarafından Hastalara verilen antibiyotik, reçete eden doktor tarafından sırayla belirlendi. Hastalar Siprofloksasin verilen (grup 1) ve Levofloksasin verilen (grup 2) olmak üzere iki gruba randomize edildi. Hastalara, işlem öncesinde seçilen antibiyotik, profilaktik olarak verildi ve işlem sonrası aynı antibiyotiğe devam etmeleri önerildi. İşlem öncesi barsak temizliği yapılmadı. Her grupta 83 hasta

olmak üzere çalışmaya toplam 166 hasta dahil edildi.

Antibiyotik Protokolü

Siprofloksasin 750 mg tablet işlemden bir gün önce akşam ve işlem günü sabah bir tablet verildi. Biyopsi sonrası 2x1 tablet/gün olacak şekilde 5 gün boyunca tedavi uygulandı. Levofloksasin 500 mg tablet işlemden bir gün önce akşam ve işlem günü sabah bir tablet verildi. Biyopsi sonrası 1x1 tablet/gün olacak şekilde 5 gün boyunca tedavi uygulandı.

Biyopsi Protokolü

Biyopsi işleminde Chison 8500 sistem ultrasonografi cihazı, rektal prob olarak da Chison C12 7.5 MHz transrektal prob kullanıldı. Hastalara sol yan pozisyonda diz ve kalça fleksiyonu verilerek işlem gerçekleştirildi. Biyopsi işleminden önce; lokal anestezi amacıyla, 22 gauge 22 cm Chiba iğnesi yardımıyla, sagittal planda, 10 cc %2 prilokain (citanest®) kullanılarak her iki seminal vezikül bileşkelerine sinir blokajı yapıldı. Prostat bezinin boyut ve hacmi, transizyonel zon hacmi ölçülerek kaydedildi. Biyopsi için 18 gauge, 22 cm uzunlukta biyopsi iğnesi ve biyopsi tabancası kullanıldı. Her hastaya ilk biyopsilerinde 10 kor (klasik altılı + 4 odak periferel) biyopsi şeması kullanıldı. Alınan her bir biyopsi materyali, içinde fiksatif

olarak %10'luk formalin kullanıldı. Patolojik incelemeye gönderildi ve haritalama için alınan her bir biyopsinin lokalizasyonu belirtildi.

Hastalara işlem sonrası günlük ateş takip çizelgeleri verildi. Olguların hepsine işlem sonrası 5. günde idrarın mikroskopik analizi yapıldı ve idrar kültürü çalışıldı. İdrar mikroskopisinde 5 den fazla eritrosit görülmesi mikroskopik eritrositüri, 3 den fazla lökosit görülmesi lökositüri olarak kabul edildi. Hastalar işlem sonrası meydana gelebilecek minör komplikasyonlar açısından (hematüri, hematospermi, disüri, rektal kanama, orşit, idrar retansiyonu, ağrı ve rahatsızlık hissi) bilgilendirildi ve kontrollerinde sorgulamaları yapıldı.

İstatistik

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical package for social sciences for Windows 15.0) istatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra, rakamsal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis

testi ve Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Varyans analiz kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan ve PRİ bulgusuna ve/veya PSA yüksekliğine bağlı olarak prostat biyopsisi yapılan toplam hasta sayısı 166'dır. Biyopsi yapılan 83 hastaya siprofloksasin (grup 1), 83'ünde levofloksasin (grup 2) verildi. Hastaların genel karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Biyopsi sonrası beşinci günde yapılan idrar mikroskopileri incelendiğinde lökositüri 18 (%10.8), eritrositüri 37 (%22.3) hastada tespit edildi. Biyopsi sonrasında 1 (%0.6) hastada makroskopik hematüri, 5'inde (%3) rektal kanama, 28'inde (%16.9) hematospermi, 28'inde (%16.9) biyopsi sonrasında idrar retansiyonu gelişti. Hastaneye yatış gerektiren akut prostatit gelişen hasta sayısı 14 (%8.4) idi. Bir (%0.7) hastada asemptomatik bakteriüri görüldü. Prostatit gelişenlerden 13 (%92.9) hastanın idrar kültüründe Escherichia Coli üredi. Prostatit gelişen hastalardan yalnızca 1'inin (%7.1) idrar kültüründe üreme gösterilemedi.

Tablo 1. Hastaların genel karakteristikleri

	Yaş	Biyopsi sayısı	tPSA (ng/ml)	sPSA (ng/ml)	s/t PSA	Volüm (cc)	TZ Volüm (cc)
Ortalama	66.5	1.05	12	2.4	0.18	64	33.5
Minumum	43	1	2.65	0.1	0.01	17.5	7
Maksimum	87	3	790	569	0.85	151.5	93.5

Bu 13 hastanın 5'inde (%35.7) ESBL (extended spectrum b-lactamase) pozitif E. Coli, 8'inde (%57.1) ESBL negatif E. Coli üredi. Yatırılarak tedavi edilen hastaların tamamından kan kültürü çalışıldı ve 2 (%14) hastada E. Coli üremesi izlendi ve bu hastaların biri grup 1 de, diğeri grup 2 de idi. Enfeksiyon hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek 14 hastanın 11'i tazobaktam, 1'i imipenem, 2'side ertapenem ile tedavi edildi. İdrar kültürlerinde üreme olan hastaların hepsinde kinolon direnci mevcuttu. Hiçbir hastada septik şok ve/veya ölüm meydana gelmedi.

Gruplar; yaş, biyopsi sayısı, tPSA, sPSA, s/tPSA, prostat hacimleri transizyonel zon hacimleri, kor sayıları açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Grup 1 deki hastaların 36'sında (%43.4), Grup 2'deki hastaların 32'sinde (%38.6) patoloji raporu adenokarsinom olarak rapor edildi. Gruplar arasında rektal muayene bulguları ve

patoloji sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 2. Gruplara göre hasta verilerinin ve biyopsi sayılarının karşılaştırılması

	Grup 1 (Siprofloksasin)	Grup 2 (Levofloksasin)	p değeri
Yaş	66.5 (43–83)	66.5 (49–87)	0.823
Biyopsi sayısı	1.05 (1–3)	1.05 (1–2)	0.852
tPSA(ng/ml)	12.5 (2.65–790)	11.8 (2.85–444)	0.450
sPSA(ng/ml)	2.5 (0.15–569)	2.3 (0.1–45)	0.667
s/tPSA	0.17 (0.02–0.85)	0.18 (0.01–0,6)	0.693
Volüm(cc)	63.5 (18–152)	64.5 (17.5–131)	0.524
TZ volüm	30 (7–92.5)	37 (7.11–91)	0.563
Kor sayısı	11 (6–27)	12 (9–26)	0.172

Tablo 3. Gruplara göre Parmakla rektal inceleme (PRİ) bulgularının ve patoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

		Grup 1 (Siprofl oksasin)	Grup 2 (Levoflo ksasin)	P değeri
PRİ bulg usu	Normal	57 (%68.7)	57 (%68.7)	1
	Patolojik	26 (%31.3)	26 (%31.3)	
Pato loji sonu cu	BPH	47 (%56.6)	51 (%61.4)	0.636
	Adenokar sinom	36 (%43.4)	32 (%38.6)	

İki grup minör komplikasyonlar ve biyopsi sonrası yapılan idrar mikroskopi sonuçları yönünden karşılaştırıldıklarında; lökositüri, mikroskopik hematüri, makroskopik hematüri, rektal kanama açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Grup 1 de retansiyon gelişen hasta sayısı 5 (%6) iken, grup 2 de bu sayı 23'e (%27.7) çıkmaktaydı. Grup 1 deki hastaların 26'sında (%31.3) hematospermi görülürken, grup 2 deki hastaların 2'sinde (%2.4) hematospermi mevcuttu.

Tablo 5. Hematospermi ve Retansiyon üzerine, hasta verilerinin etkisinin değerlendirilmesi

	Hematospermi		p değeri	Retansiyon		p değeri
	Var	Yok		Var	Yok	
Yaş	66.5 (47-83)	66 (43-87)	0.898	67 (48-81)	66 (43-87)	0.560
tPSA (ng/ml)	15.5 (4.5-790)	11.5 (2.5-669)	0.211	14 (5-444)	11 (2.5-790)	0.646
sPSA (ng/ml)	3.5 (0.2-477)	2.2 (0.1-569)	0.110	2.5 (0.2-45)	2.3 (0.1-569)	0.420
Volüm (cc)	67.5 (18-151)	63 (17.5-132)	0.938	64 (23-130)	64 (17-151)	0.861
TZ Volüm	33.5 (7.5-74)	33.5 (7-92.5)	0.605	37 (7-82)	32 (7-92)	0.199
Kor sayısı	12 (8-16)	14 (6-27)	0.273	13 (10-23)	14 (6-27)	0.703

Hematospermi ve retansiyon açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara göre minör komplikasyon verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (Siprofloksasin)	Grup 2 (Levofloksasin)	p değeri
Lökositüri	12 (%14.5)	6 (%7.2)	0.211
Eritrositüri	24 (%28.9)	13 (%15.7)	0.061
Hematüri	0 (%0)	1 (%1.2)	1
Rektal kanama	4 (%4.8)	1 (%1.2)	0.367
Retansiyon	5 (%6)	23 (%27.7)	0.001
Hematospermi	26 (%31.3)	2 (%2.4)	0.001

Bu komplikasyonların, gruplar arasındaki farklılığına, hasta verilerinin etkilerinin olup olmadığını incelediğimizde, istatistiksel olarak anlamlı bir etken bulunamadı (Tablo 5).

Tablo 6. Gruplara göre prostatit görülme oranları

	Prostatit		p değeri
	Var	Yok	
Grup 1	8 (%9.6)	75 (%90.4)	0.781
Grup 2	6 (%7.2)	77 (%92.8)	
Toplam	14 (%8.4)	152 (%91.6)	

Grup 1 de 8 (%9.6), grup 2 de 6 (%7.2) hastada akut prostatit gelişti. Bu sonuçlara göre, iki grup arasında akut prostatit gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 6). Hasta yaşlarının, PSA değerlerinin, s/t PSA değerlerinin, prostat transizyonel zon hacimlerinin, kor sayılarının prostatit üzerine etkilerinin olmadığını gördük (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta verilerinin prostatit üzerine etkilerinin değerlendirilmesi.

	Prostatit	p değeri
Yaş	65 (48–87)	0.693
tPSA(ng/ml)	9.5 (3–99)	0.453
sPSA(ng/ml)	2.8 (1.5–34)	0.275
s/tPSA	0.3 (0.1–0.4)	0.084
Volüm(cc)	64 (24–118)	0.921
TZ volüm	38 (7–92)	0.661
Kor sayısı	12 (9–19)	0.885

Biyopsi sonrası idrarın mikroskopik analizinde lökositüri dışındaki verilerin ve hastalarda meydana gelen minör

komplikasyonların prostatit gelişmesine herhangi bir etkileri yoktu (Tablo 8). Lökositüri görülen 18 hastanın 13'ünde (%72.2) akut prostatit gelişti. Beş (%27.8) hastada lökositüri görülmesine rağmen, idrar kültüründe üreme olmadı. Lökositüri görülmeyen hastaların 1'inde (%0.7) akut prostatit gelişti. Bu sonuçlara göre, idrar mikroskopisinde lökositüri görülmesinin, akut prostatit gelişiminde etkili bir faktör olabileceği, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Rektal tuşe bulgularının ve biyopsi sonrasında meydana gelen minör komplikasyonların prostatit üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

		Prostatit		Toplam	p değeri
		Var	Yok		
Patoloji sonucu	Adenokarsinom	6 (%8.8)	62 (%91.2)	68 (%41)	1
	BPH	8 (%8.2)	90 (%91.8)	98 (%59)	
PRİ bulgusu	Normal	12 (%10.5)	102 (%89.5)	114 (%68.7)	0.229
	Patolojik	2 (%3.8)	50 (%96.2)	52 (%31.3)	
Lökositüri	Var	13 (%72.2)	5 (%27.8)	18 (%10.8)	0.001*
	Yok	1 (%0.7)	147 (%99.3)	148 (%89.2)	
Eritrositüri	Var	5 (%13.5)	32 (%86.5)	37 (%22.3)	0.310
	Yok	9 (%7)	120 (%93)	129 (%77.7)	
Hematüri	Var	0 (%0)	1 (%0.7)	1 (%0.6)	0.674
	Yok	14 (%8.5)	151 (%91.5)	165 (%99.4)	
Rektal kanama	Var	0 (%0)	5 (%3.3)	5 (%3)	1
	Yok	14 (%8.4)	152 (%91.6)	161 (%97)	
Retansiyon	Var	4 (%14.3)	24 (%85.7)	28 (%16.9)	0.259
	Yok	10 (%7.2)	128 (%92.8)	138 (%83.1)	
Hematospermi	Var	3 (%10.7)	25 (%89.3)	28 (%16.9)	0.708
	Yok	11 (%8)	127 (%92)	138 (%83.1)	

Biyopsi sonrasında akut prostatit gelişen hastaların idrar kültüründe üreyen E. Coli'nin b-laktamaz salgılaması yönünden incelediğimizde; 5 (%35.7) hastada ESBL pozitif E. Coli, 8 (%57.1) hastada ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. Bir (%7.1) hastada üreme görülmeksizin prostatit gelişti. Asemptomatik bakteriürisi olan 1 (% 0.7) hastanın idrar kültüründe ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü.

Grup 1 de idrar kültürlerinde üreme olan hastalardan 3'ünde (%37.5) ESBL pozitif E. Coli, 5'inde (%62.5) ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. ESBL

negatif E. Coli üreyen hastalardan biri asemptomatik bakteriüri olarak kabul edildi. Grup 1 de toplamda 8 (%57.1) hastanın idrar kültüründe üreme mevcuttu. Grup 2 de idrar kültürlerinde üreme olan hastaların 2'sinde (%33.3) ESBL pozitif E. Coli, 4'ünde (%66.7) ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. Grup 2 de toplamda 6 (%42.9) hastanın idrar kültüründe üreme mevcuttu. İki grup arasında idrar kültüründe ESBL pozitif veya negatif E. Coli üremeleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplara göre ESBL pozitif ve negatif kültür üremelerinin ilişkilendirilmesi.

Grup	İdrar kültürü		Toplam
	ESBL +	ESBL -	
Grup 1 (Siprofloksasin)	3 (%37.5)	5 (%62.5)	8 (%57.1)
Grup 2 (Levofloksasin)	2 (%33.3)	4 (%66.7)	6 (%42.9)
Toplam	5 (%35.7)	9 (%64.3)	14

Prostat biyopsisi yapılan hasta yaşlarının, serum PSA değerlerinin, s/tPSA oranlarının, prostat ve transizyonel zon hacimlerinin, kor sayılarının, idrar kültürlerinde ESBL pozitif veya negatif E. Coli üremeleri üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta verilerinin, ESBL pozitif ve negatif E. Coli üremesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması

	ESBL +	ESBL -	p değeri
Yaş	62.5 (48-87)	67.5 (62-77)	0.35
tPSA(ng/ml)	10.5 (6.5-99.5)	9 (3-37)	0.205
sPSA(ng/ml)	4 (2-34.5)	2.5 (1.5-6.5)	0.256
s/tPSA	0.3 (0.1-0.4)	0.25(0.1-0.3)	0.074
Volüm(cc)	73.5 (39.5-118)	65 (24-109)	0.631
TZ Volüm	46 (14-92.5)	36 (7-62.5)	0.499
Kor sayısı	12 (9-19)	10 (10-15)	0.652

Çalışma periyodu boyunca 14 hastanın 5'inde ESBL pozitif E. Coli üremesi olan akut prostatit izlendi. Bu 5 hastanın 4'ü piperasilin-tazobaktam ile 1'i de imipenem ile tedavi edildi. ESBL pozitif bakterilerin

hepsi siprofloksasine, seftriaksona, ampisilin sulbaktama ve sefazoline dirençli idi. İmipenem ve piperasilin-tazobaktam, ESBL pozitif E. Coli'ye karşı en etkili antibiyotikler idi.

Tartışma

Prostat kanseri tanısı koyabilmek için ise elimizdeki en etkili yöntem TRUS yardımı ile transrektal iğne biyopsisidir. Prostat iğne biyopsisinde elde edilen teknik ilerlemeler, lokal anestezi teknikleri ve biyopsi tabancalarının kullanılmasıyla hastaların duydukları rahatsızlık ve komplikasyonların görülme oranı oldukça azalmıştır. Prostat biyopsisi güvenli bir işlem olarak kabul edilmektedir. Ancak biyopsi sırasında ve öncesinde alınan önlemlere rağmen, biyopsi sonrasında istenmeyen minör ve/veya majör komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Diğer yandan hastaların %64-78'inde en az bir minör komplikasyon gelişir. (9, 10) Biyopsi sonrasında en sık görülen komplikasyon hematüri (%60) ve hematospermidir (%30) (11). Bunların yanında hematokezya, idrar retansiyonu, orşit, vazovagal ataklar, hematoma, ağrı ve rahatsızlık hissi gibi minör komplikasyonlar da görülebilir. TRİB'e bağlı en önemli majör komplikasyon bakteriyel sepsisdir ve acil müdahale gerektirir. En yoğun profilaksi rejimleriyle bile, hastaların küçük bir kısmında enfektif

komplikeasyonlar gelişir. Sepsise bağlı nadir de olsa ölüm olguları bildirilmiştir (12).

Literatürde prostat biyopsisi öncesi profilakside ve sonrasındaki hasta takibi ve yönetiminde ok çeşitli rejimler yayınlanmıştır. Kullanılan antibiyotiğin cinsi, dozu, hangi yolla uygulanacağı, kullanım süresi halen tartıřmalđ konulardır. Bunlardan hiçbiri yüzde yüz etkin değildir. Çünkü biyopsi sonrasında çok sayıda farklı mikroorganizma enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Biyopsi sonrası pozitif idrar kültürlerinde en sık izole edilen bakteri E. Coli'dir (13,14). Florokinolonlar prostat biyopsi profilaksisinde halen etkin olmakla birlikte, florokinolon direncinde artış söz konusudur. Antibiyotik profilaksisine rağmen, prostat biyopsisi sonrası hastaların %20 kadarının bir hafta içinde hekime başvurduğu ve bu hastalara ek antibiyotik verildiği bildirilmiştir (15). Bizim alışmamızda idrar kültüründe üreme olan hastaların tümünde E. Coli redi ve tamamında kinolon direnci mevcuttu.

Net olmayan diğer bir konu profilaksi sresidir. Ancak literatüre bakıldığında daha uzun süreli antibiyotik kürlerinin TRİB sonrası enfeksiyon riskini düşürdüğü görülmektedir. Profilaksinin en az 4 gün sürdürüldüğü serilerde enfeksiyon

riski %0-0,8 arasında bildirilmektedir (16-18).

Çalışmamızda iki grubun karşılaştırılmasında müdahale gerektiren enfektif komplikeasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlđ fark yoktu. Hastaneye yatırılıp parenteral antibiyotik tedavisi uyguladığımız hasta sayısı 14 (%8,4) idi. Bu oran literatürde bildirilen enfeksiyon oranları ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde prostat biyopsisi sonrasında enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin gelişimi için şeker hastalığı, kalp kapak hastalıkları, kateterizasyon, aktif idrar yolu enfeksiyonu, prostata yönelik daha önce yapılmış invaziv girişimler, yaş, prostat hacmi, akut prostatit, prostattan alınan parça sayısı, steroid ya da bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanımı ve miksiyon sonrası yüksek artık idrar hacmi önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (19-21). Bu durum TRİB sonrasındaki dönemde enfeksiyon oranlarına etki edebilir. Mevcut alışmamızda enfektif komplikeasyon gelişimini arttırabilecek, risk faktörlü hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Günümüzde koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımı ile TRİB sonrasında görülen enfektif istenmeyen yan etkilerin

azaldığına dair yaygın bir görüş mevcuttur (22). Kapoor ve arkadaşları, oral siprofloksasin verilen grubun plaseboya üstünlüğünü vurgulamış ve proflaktik antibiyotik kullanımı önerilmişlerdir (14). Antibiyotik kullanımına rağmen literatürde biyopsi sonrası dönemde %5-9 arasında değişen bakteriüri, %0.5-2.1 arasında değişen ciddi sepsisemi oranları bildirilmiştir (23-25). Çalışmamızda, hastaların tümüne antibiyotik proflaksisi uygulandı ve %8.4'lük bakteriüri oranı, literatürde belirtilen bakteriüri oranları ile benzerlik göstermekteydi.

Atmaca ve arkadaşları çalışmasında, biyopsi öncesi tek doz 500 mg oral levofloksasin ile işlemden bir gün önce başlamak üzere 500 mg Siprofloksasin beş gün süreyle verilen grupların karşılaştırılmasında idrar kültür pozitifliği ve ateş gelişimi açısından anlamlı fark bulunamamıştır (26). Biz de çalışmamızda siprofloksasin 750 mg ve levofloksasin 500 mg verilen gruplar arasında enfektif komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulamadık.

18 (%10.8) hastada, işlem sonrasında yapılan idrar analizinde anlamlı lökositüri görüldü. Bu hastaların 13'ünde (%72.2) akut prostatit gelişirken, lökositüri görülen 5 (%27.8) hastada enfektif komplikasyon gelişmedi. Lökositüri görülmeksizin sadece 1 (%0.7) hastada

akut prostatit gelişti. Lökositüri görülmesi yönünden gruplar arası fark yoktu. Bu sonuçlara göre prostat biyopsisi sonrasında idrarın mikroskopik analizinde anlamlı lökositüri görülmesi, proflaktik kullanılan antibiyotikden bağımsız olarak, enfektif komplikasyonlar gelişme olasılığını arttırmaktadır.

Prostatit gelişen hastalara etki eden faktörleri incelediğimizde, biyopsi öncesinde elde ettiğimiz hasta verilerin akut prostatit gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit ettik (Tablo 7). Biyopsi sonrasında tüm hastalardan çalışılan idrar mikroskopisinde, lökositüri görülmesini, prostatit gelişimi üzerinde etkili olduğunu ancak eritositürinin herhangi bir etkisinin olmadığını saptadık. Yine benzer şekilde hematospermi, idrar retansiyonu gelişmesi, hematüri, rektal kanama, biyopsi sonucunun adenokanser veya BPH olarak rapor edilmesinin prostatit gelişimine etkisi yoktu.

İki grup arasındaki verileri ve sonuçları karşılaştırdığımızda, hematospermi ve idrar retansiyonları arasında fark vardı ($p<0,05$). İdrar retansiyonu Grup 1'deki hastaların %6'sında Grup 2 deki hastaların %27'sinde retansiyon gelişti. Hematospermi Grup 1'deki hastaların %31.3 ünde görülürken, Grup 2'deki hastaların %2.4 ünde mevcuttu. Bu iki komplikasyona etki edebilecek faktörleri

araştırdığımızda, istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir etken bulamadık.

Antibiyotiğe karşı direnç gelişmesinde etkili olan B-laktamaz enzimi salgılamalarına göre antibiyogramları incelediğimizde, 5 (%35.7) hastamızda ESBL (extended spectrum b-lactamase) pozitif E.Coli, 8 (%57.1) hastamızda da ESBL negatif E. Coli üremesi mevcuttu. Gruplar arası ESBL pozitif ve negatif E. Coli üremeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ESBL enzimi salan bakteriler, üçüncü kuşak sefalosporinlere ve monobaktamlara karşı dirençlidir ancak karbapenemlere karşı dirençli değildir. E. Coli ve Klebsiella pnömonia ESBL salgılayabilen bakterilerdir (27). Çalışmamızda, E. Coli ile enfekte olan hastaların % 35,7 si ESBL pozitif idi. Bu oranın yüksek olmasını, hastanemizde geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Lautenbach ve arkadaşları (88), önceden florokinolon kullanımına bağlı, ESBL pozitif E. Coli ve K. Pnömonia riskinin arttığını göstermişlerdir. Yine benzer bir çalışmada, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımına bağlı ESBL pozitif E. Coli görülme oranı % 43 olarak gösterilmiştir (28). ESBL pozitif E. Coli ile meydana gelen bakteriyemilerin mortalite oranı, ESBL negatif E. Coli ile meydana gelenden daha

fazladır (28). Çalışmamızda ESBL pozitif E. Coli ile enfekte olan hastalarda septik şok ve/veya mortalite görülmedi. ESBL pozitif bakteriler, karbapenemlere karşı direnç göstermezler. Beş hastamızın ayrı ayrı antibiyogram sonuçlarını incelediğimizde, hepsinin piperasilin-tazobaktam ve imipeneme hassas olduğunu gördük (Tablo 4.12). Literatürde ESBL pozitif E. Coli'nin karbapenemlere karşı duyarlılığı gösterilmiş ve tedavide kullanılması önerilmiştir (28).

Yaptığımız çalışmada ESBL'ye etki eden faktörleri incelediğimizde, değişkenlerin ESBL pozitiflik veya negatifliğinin üzerine etkisinin olmadığını tespit ettik. Hasta verileriyle, muayene bulgularıyla, patoloji sonuçlarıyla, biyopsi sonrasında görülen komplikasyonlarla, ESBL pozitifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, istatistiksel olarak anlamlı bir etken göremedik. Mevcut çalışmamız ve literatürdeki çalışmaların sonuçlarına göre, ESBL pozitif bakteriyemi gelişmesindeki en önemli nedenin, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanılmasının olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak prostat biyopsisinde antibiyotik kullanılmadan yapılan çalışmalarda, enfektif komplikasyon oranının yüksek olması nedeniyle, TRİB öncesinde ve sonrasında mutlaka antibiyotik profilaksisi verilmelidir.

Çalışmamızda kullanılan iki öncesi ve sonrasında profilaksi amacıyla antibiyotiginde (siprofloksasin ve kullanılabılır. Ancak maliyetin daha levofloksasin) enfektif komplikasyonlar düşük olması nedeniyle siprofloksasin 750 açısından aralarında anlamlı fark yoktur. mg kullanılması daha uygun gibi Siprofloksasin ve levofloksasin TRİB görünmektedir.

Kaynaklar

1. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003; 169:12-19.
2. Ramey JR, Halpern EJ, Gomella LG. Ultrasonography and biopsy of the prostate. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell- Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007. p:2883-95.
3. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J Urol* 2007; 25:11-17.
4. Bissada NK, Rountree GA, Sulieman JS. Factors affecting accuracy and morbidity in transrectal biopsy of the prostate. *Surg Gyn Obs* 1977; 145:869-72.
5. Crawford ED, Haynes AL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *Br J Urol* 1982; 127:449-51.
6. Ruebush TK, McConville JH, Calia FM. A doubleblind study of trimetoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal biopsy of the prostate. *J Urol* 1979; 122:492-94.
7. Dowlen LW, Black NL, Politano VA. Complications of transrectal biopsy examination of the prostate. *S- M- J* 1974; 67:1453-57.
8. Thompson PM, Talbot RW, Packham DA and Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg* 1980; 67:127-31.
9. Rodriguez LV, Terris MK: Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998; 160:2115-20.
10. Norberg M, Holmberg L, Häggman M, Magnusson A: Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. *Eur Radiol*. 1996; 6: 457-61.
11. Brooks J.D. Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. İçinden: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Campbell Üroloji, Sekizinci Türkçe Baskı, 2005, 1.cilt, p:63- 65.
12. Tanagho EA. Ürogenital sistemin anatomisi. İçinden: Tanagho EA, McAninch JW. Smith Genel Üroloji, On Yedinci Türkçe Baskı, 2009 pp:11-13.
13. Cam K, Kayıkcı A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol* 2008; 15:997-1001.
14. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52:552-58.
15. Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999; 83:792-95.
16. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, Igel TC, Kidd DD. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990; 143:1146-49.
17. Aus G, Hermansson CG, Hugosson J and Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol* 1993; 71:460-63.
18. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997; 157:2199-202.
19. Aron M, Rajeev T.P. and Gupta N.P. : Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000; 85:682-85.
20. İsen K, Kúpeli B, Sımık Z, et al: Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: A prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*, 1999; 31:491-95.
21. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, et al: Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*, 2002; 168:1021-23.
22. Tekdoğan Ü, Tuncel A, Eroğlu M, et al: The efficiency of prophylactic antibiotic treatment in patients without risk factor who underwent transrectal. *Türk Üroloji Dergisi*; 2006; 32:261-67.
23. Melekos MD: Efficacy of prophylactic antimicrobial regimen in preventing infectious complications after trans-rectal biopsy of the prostate. *Int Urol Nephrol*, 1990; 22:257-62.
24. Brewster SF, Mac Gowan AP, Gingell JC: Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacilin/tazobactam. *Br J Urol*, 1996; 77:618-19.
25. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, et al: A prospective randomized trial of 1 day versus 3 day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol*, 2004; 11:2216-19.
26. Atmaca A, Asil E, Canda A, et al: Comparison between 5-day ciprofloxacin and single-dose levofloxacin in antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Turkish Journal of Urology* 2009; 35:82-86.
27. Ena J, Arjona F, Martinez-Peinado C, et al. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology*. 2006; 68:1169-74.
28. Özden E, Bostancı Y, Yakupoglu K, Akdeniz E, Yılmaz A, Tulek N, and Sarıkaya S. Incidence of Acute Prostatitis Caused by Extended-spectrum -Lactamase-producing *Escherichia coli* After Transrectal Prostate Biopsy. *J.Urol*. 2009; 74:119-23.