

Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi Profilaksisinde Çift Doz Fosfomisin ile Siprofloksasinin Karşılaştırılması

Comparison of Double Dose Fosfomycin and Ciprofloxacin in The Prophylaxis of Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy

Emine SEHMEN¹ , Önder ÇINAR² , Mustafa BOLAT³ 

¹ Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³ Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

ORCID ID: Emine Sehmen 0000-0002-4267-9889, Önder Çınar 0000-0002-0107-5843, Mustafa Bolat 0000-0002-4650-2271

Bu makaleye yapılacak atf: Sehmen E, Çınar Ö, Bolat M. Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi Profilaksisinde Çift Doz Fosfomisin ile Siprofloksasinin Karşılaştırılması. Med J West Black Sea. 2021;5(1):44-49.

Sorumlu Yazar

Önder Çınar

E-posta

drondrcinar@gmail.com

Geliş Tarihi

06.11.2020

Revizyon Tarihi

17.12.2020

Kabul Tarihi

10.01.2021

ÖZ

Amaç: Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisi (TRİB) profilaksisinde fosfomisin ve siprofloksasin kullanımı sonrasında gelişen enfeksiyöz komplikasyonların ve bu komplikasyonları kolaylaştıracak risk faktörlerini ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ekim 2018 ve Ekim 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen toplam 281 TRİB olgunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olgular profilaktik antibiyotik kullanımına göre Grup 1 (siprofloksasin grubu, n=216) ve Grup 2 (fosfomisin grubu, n=65) olmak üzere ikiye ayrıldı. Ortalama yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi, prostat hacmi (PV), histopatolojik tanı ve sistemik enfeksiyona neden olabilecek risk faktörleri incelendi. Hastaların enfeksiyöz komplikasyonları epididimit, prostatit, pyelonefrit ya da ürosepsis kategorilerinde değerlendirildi.

Bulgular: Hastalardan Grup 1 ve Grup 2'ye ayrılanların sırasıyla; ortalama yaşı 64,9±10,8 ve 64,3±7,3 yıl, VKİ 26,6±4,6 ve 27,3±3,8; total PSA düzeyleri 12,3±26,2 ve 11,9±18,4 ng/mL; PV 62,6±80,6 ve 58,9±35,4 cc idi. Grup 1'de 171 (%79,2) hastada, Grup 2'de ise 60 (%92,3) hastada komorbidite saptanmadı. Grup 1'de 5 olguda (%2,3), Grup 2'de bir olguda (%1,5) olmak üzere toplam 6 olguda enfeksiyöz komplikasyon gelişti (%2,1) ve enfeksiyon oranı bakımından gruplar arasında fark gözlenmedi (p=0,21). İki grupta da yaş, VKİ, PV, PSA düzeyi gibi parametrelerle diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi komorbiditeler febril komplikasyonları predispoze etmedi (R²=0,085 (Cox-Snell), R²=0,486 (Nagelkerke), p=0,051).

Sonuç: TRİB profilaksisinde oral siprofloksasin ve fosfomisin uygulaması benzer enfeksiyöz komplikasyon oranlarına sahiptir. Siprofloksasine karşı antibiyotik direncinin artışı da dikkate alındığında, fosfomisin kabul edilebilir enfeksiyöz komplikasyon oranlarıyla tercih edilebilir bir ajan olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Fosfomisin, Komplikasyon, Prostat biyopsisi, Siprofloksasin

ABSTRACT

Aim: To evaluate the infectious complications that develop after the use of fosfomycin and ciprofloxacin in the prophylaxis of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy (TRIB) and the risk factors that will facilitate these complications.

Materials and Methods: The medical records of 281 TRIB cases conducted between October 2018 and October 2020 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups according to the use of prophylactic antibiotics as Group 1 (ciprofloxacin group, n = 216) and Group 2 (fosfomycin group,



n = 65). Mean age, body mass index (BMI), prostate specific antigen (PSA) level, prostate volume (PV), histopathological diagnosis and risk factors that could cause systemic infection were examined. The infectious complications of the patients were evaluated in the categories of epididymitis, prostatitis, pyelonephritis or urosepsis.

Results: Of the patients divided into Group 1 and Group 2; mean age was 64.9 ± 10.8 and 64.3 ± 7.3 years, BMI was 26.6 ± 4.6 and 27.3 ± 3.8 ; total PSA levels were 12.3 ± 26.2 and 11.9 ± 18.4 ng / mL; and PV was 62.6 ± 80.6 and 58.9 ± 35.4 cc., respectively.

Conclusion: Oral ciprofloxacin and fosfomycin administration in TRİB prophylaxis has similar infectious complication rates. Considering the increased antibiotic resistance to ciprofloxacin, fosfomycin stands out as a preferable agent with acceptable infectious complication rates.

Keywords: Fosfomycin, Complication, Prostate biyopsi, Ciprofloxacin

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde bütün kanserler arasında ikinci sıklıkta görülür (1). Prostat kanserlerinin %20'si klinik olarak önemsiz kabul edilse de klinik önemli prostat kanserlerinin erken tanı ve tedavisinin en önemli basamağı prostat biyopsisidir (2). Prostat biyopsisinin ilk olarak tanımlandığı 1926 yılından günümüze farklı teknikler tanımlanmıştır (3-7). Ancak prostat kanserinden şüphelenilen durumlarda Üroloji kılavuzları transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi (TRİB) önermektedir (8). Prostat biyopsisi, hastaların rahatsızlık korkusu yaşadığı; ağrı, kanama ve sistemik enfeksiyon gibi morbiditeleri olan ancak çok yaygın uygulanan tanı prosedürüdür. Özellikle yeniden biyopsi alınması gerektiğinde ağrı ve rahatsızlık hissi hastaların kararını olumsuz etkilemektedir (9). Sadece hasta perspektifinden değil, aynı zamanda klinisyen bakımından da biyopsi sonrasında ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunların başında zaman zaman hayatı tehdit edebilecek düzeye ulaşan ve biyopsi tekniğine bağlı olarak gelişebilen sistemik enfeksiyonlar gelmektedir. Prostat biyopsisine bağlı sistemik enfeksiyöz komplikasyonların insidansı çalışmalar arasında farklılık gösterse de literatürde ortalama %2 olarak bildirilmiştir (10). Tıptaki son gelişmelerle birlikte tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi hastalara daha invaziv işlemlerin yapılmasına ve hastane enfeksiyonu riskinin artmasına neden olmaktadır. Cerrahi işlemde sonra, cerrahi insizyonun herhangi bir bölümünde ortaya çıkan enfeksiyonlara cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) denilmektedir. CAE üriner sistem enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan hastane kökenli enfeksiyonlardır. Enfeksiyon gelişimi cerrahi girişim uygulanan hastalarda hâlen en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Hastane enfeksiyonlarının en önemlilerinden CAE hem hastanede yatış süresini hem de tedavi maliyetini de artırmaktadır (11) Enfeksiyöz komplikasyon gelişen olguların büyük bir kısmı hospitalizasyon gerektirmektedir (12). Bu enfeksiyonların nedeni son yıllarda giderek artan florokinolona dirençli enterik bakterilerdir (13). Florokinolonlara karşı artan bakteri direnci, son yıllarda farklı antibiyotiklerin TRİB profilaksisinde araştırılmasına zemin hazırlamıştır. Fosfomisin, komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan çok çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalara etkili, kullanımı kolay olan ve iyi

tolere edilen geniş spektrumlu oral antibiyotiktir. Fosfomisin erkeklerde prostat dokusunda terapötik konsantrasyona ulaşması nedeniyle prostat biyopsisine bağlı enfeksiyonların önlenmesinde kullanılabileceğine dair çalışmalar yayınlanmıştır (14).

Bu konuda literatürde yapılan çalışmaların sayısı kısıtlı olduğu göz önüne alındığında, çalışmamızda, TRİB yapılan olgularda profilaktik oral fosfomisin ve siprofloksasine rağmen gelişen enfeksiyöz komplikasyonların ve bu komplikasyonları kolaylaştıracak risk faktörlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (04/11/2020, 2020/21) onayı alındı. Ekim 2018 ve Ekim 2020 tarihleri arasında iki merkezde, iki deneyimli cerrah tarafından TRİB gerçekleştirilen toplam 281 olgunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bütün hastalara TRİB öncesinde intrarektal 60 mg lidokain içeren jel (Cathagel®) uygulamayı takiben 5 mL % 2 prilokain ve 5 mL % 0,25 bupivakain karışımı transrektal yoldan her iki periprostatik alana (prostat-seminal vezikül bileşkesine) ve apikal bölgeye infiltre edildi. Prostat hacmi (PV) "yükseklik x genişlik x derinlik x $\pi/6$ " formülü ile hesaplandı. Otomatik biyopsi tabancası kullanılarak (18 G, 25 cm, Bard Max-Core, Bard Peripheral Vascular Inc., Tempe, AZ, USA), standart 10-12 kor sistematik prostat biyopsisi alındı. Hastalar sistemik enfeksiyon semptomlarına yönelik ayrıntılı bilgilendirme yapılarak ateş, terleme, titreme gibi semptom varlığında kliniğe başvurmaları konusunda uyarıldı. Enfeksiyöz komplikasyonlar epididimit, prostatit, pyelonefrit ya da ürosepsis kategorilerinde değerlendirildi. Sistemik enfeksiyon bulguları olanlar idrar ve kan kültürleri alınarak hospitalize edildi ve kültür sonuçları çıkıncaya kadar ertapenem tedavisi başlandı. Olgulara klinik çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı. Olgular profilaktik antibiyotik kullanımına göre iki gruba ayrıldı: Grup 1 (siprofloksasin grubu, n=216) ve Grup 2 (fosfomisin grubu, n=65). Siprofloksasin, işlem öncesi en az 6 saat önce tek doz ve işlemde sonra iki gün toplamda 5 doz 500 mg oral; fosfomisin ise işlemde 24 saat önce tek doz ve üçüncü günde oral 3 g verildi. Grupların ortalama yaş, vü-

cut kitle indeksi (VKİ), prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi, PV, histopatolojik tanıları kaydedildi. Sistemik enfeksiyona neden olabilecek risk faktörleri incelendi. Her iki grupta da enfeksiyona neden olan bakteriyel ajanların siprofloksasin ve fosfomisine olan direnç ve duyarlılık durumları mikrobiyolojik incelemelerinden ortaya çıkarıldı.

Kontrol altına alınmamış kanama diyatezi ve aktif enfeksiyonu olanlar, siprofloksasine ve fosfomisine dirençli geçirilmiş semptomatik üriner enfeksiyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz için SPSS programı kullanıldı (Statistical Package for the Social Sciences v.16.0 SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Çalışmada sayısal veriler normal dağılım gösterdiği için ortalama±standart sapma (ort±ss), kategorik veriler ise yüzde olarak hesaplandı. Kategorik gruplar arasındaki anlamlılık, ki-kare testi ile incelendi. Sayısal veriler arasındaki fark, dağılım normal olduğu için Student-t testi ile değerlendirildi. Gözlenen olgu sayısının 5'den az olduğu durumlarda Fischer exact testi uygulandı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Febril komplikasyonlara risk faktörü olabilecek parametreler için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı Grup 1 ve 2'de sırasıyla 64,9±10,8 ve 64,3±7,3 yıl idi ($p=0,64$); VKİ 26,6±4,6 ve 27,3±3,8 ($p=0,25$); total PSA düzeyi 12,3±26,2 ve 11,9±18,4 ng/

mL ($p=0,95$); PV 62,6±80,6 ve 58,9±35,4 cc idi ($p=0,78$). Katılımcıların hiçbirinde üretral kateter yoktu. Grup 1'de 171 (%79,2) hastada, Grup 2'de ise 60 (%92,3) hastada komorbidite yoktu. Grup 1'de 17 olguda diabetes mellitus (%7,9), 18'inde kanser öyküsü (%8,3) ve 16'sında hipertansiyon vardı (%7,4). Grup 2'de birer olguda diabetes mellitus (%1,5) ve kanser öyküsü, iki olguda ise hipertansiyon (%3,0) vardı. Grupların nonenfeksiyöz nedenlere bağlı komplikasyon oranları benzer bulundu ($p=0,39$). Tekrarlayan biyopsi oranları Grup 2 olgularda Grup 1 olgulara göre daha yüksek bulundu ($p=0,02$) (Tablo 1). Grup 1'de 5 olguda (%2,3), Grup 2'de bir olguda (%1,5) olmak üzere toplam 6 olguda enfeksiyöz komplikasyon gelişti (%2,1) ve enfeksiyon oranı bakımından gruplar arasında fark gözlenmedi ($p=0,21$). Grup 1 ve 2'de sadece birer olguda epididimoorşit gelişti. Grup 1'de üç olguda sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu (SIRS) gelişirken bir olgu ürosepsis sonucu eksitus oldu (Tablo 2). Grup 1 ve grup 2'de enfeksiyon gelişen olguların kan kültürleri bulguları ve izole edilen mikroorganizmaların siprofloksasin ve fosfomisine duyarlılık ve direnç durumları Tablo 2'de verilmiştir. İki grupta da yaş, VKİ, PV, PSA düzeyi gibi parametrelerle diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi komorbiditeler febril komplikasyonları predispoze etmedi ($R^2=0,085$ (Cox-Snell), $R^2=0,486$ (Nagelkerke), $p=0,051$).

Tablo 1: Grupların demografik ve klinik özellikleri

	Grup 1 (n=216)	Grup 2 (n=65)	p
Yaş (ort.±ss)	64,9±10,8	64,3±7,3	0,64
Vücut kitle indeksi (Kg/m ²) (ort.±ss)	26,6±4,6	27,3±3,8	0,25
Total PSA ⁺ (ng/mL) (ort.±ss)	12,3±26,2	11,9±18,4	0,95
Prostat hacmi (mL) (ort.±ss)	62,6±80,6	58,9±35,4	0,78
Komorbidite n (%)			
Yok	171 (79,2)	60 (92,3)	
Diabetes mellitus	17 (7,9)	1 (1,5)	0,07
Ürogenital sistem dışı kanser öyküsü	18 (8,3)	1 (1,5)	0,06
Hipertansiyon	16 (7,4)	2 (3,0)	0,21
Komplikasyon n (%)			
Enfeksiyöz nedenler (hastaneye yatış gerektiren)	5 (2,3)	1 (1,5)	0,70
Epididimoorşit	1	1	
SIRS*	3	-	
Ürosepsis/eksitus	1	-	
Nonenfeksiyöz nedenler n (%)			
Hematüri	138 (63,9)	39 (65,0)	0,39
Hematospermi	26	8	
Rektal kanama	11	4	
İdrar retansiyonu	1	-	

*SIRS: Sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu, vücut ısısının $>38^{\circ}\text{C}$ ya da $<36^{\circ}\text{C}$ olması, kalp hızının >90 atım/dk, solunum sayısı >20 /dk ve lökosit sayısı >12.000 ya da <4.000 olması durumu. PSA⁺:Prostat spesifik antijen. Ort.±ss, ortalama±standart sapma.

TARTIŞMA

Florokinolonlar, üriner sistemde yüksek konsantrasyonlara ulaşma üstünlüğü nedeniyle TRİB öncesi antibiyotik profilaksisinde önerilmektedir (15). Ancak biyopsi işlemi sırasında gram-negatif enterik bakterilerin yoğun olduğu rektal yolun kullanılması, siprofloksasinin yoğun olarak kullanılması, biyopsi yapılan hastaların ileri yaş grubunda olması ve immunosupresyona neden kronik hastalıklar (16) antibiyotiğe direncin artmasına ve dolayısıyla da enfeksiyöz komplikasyon gelişme riskinin artmasına neden olur (17).

Florokinolonlara karşı gelişen küresel antibiyotik direncinin alarm verici düzeylere yükselmesi, alternatif ajan arayışına yol açmıştır. Florokinolon direncinin nedenlerinden biri de bu antibiyotiklerin yaygın kullanımı olabilir. Florokinolonlara karşı gelişen hızlı direnç artışının gösterildiği çok sayıda klinik çalışma rapor edilmiştir (18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda üriner enfeksiyon etkeni olan Gram negatif mikroorganizmalarda kinolon direncinin giderek artmasına karşın fosfomisin ve nitrofurantoin direncinin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (19-21). Ülkemizden Gözüküçük ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada TRİB sonrası gelişen kinolon dirençli Escherichia coli (E.coli) sepsisi rapor etmişler ve antibiyotik direncine dikkat çekerek bu hastalarda biyopsi öncesi rektal tarama kültürü alınmasının önemini bildirmişlerdir (22). Dede ve ark. TRİB sonrası gelişen üriner sistem enfeksiyonları etkeni olan 21 Gram negatif (20 E.coli, 1 Klebsiella spp.) suşun hepsinin de siprofloksasine dirençli olduğunu bildirmişlerdir (23). Buna karşın az sayıda klinik çalışmada florokinolon direncinin %20'nin altında olduğu

ve bu seviyede plato gösterdiği bildirilmiştir (24). Buradan yola çıkılarak fosfomisinin prostat biyopsisi öncesi profilaktik ajan olarak etkinliğini ve bu olgularda gelişen enfeksiyöz komplikasyonları siprofloksasin ile TRİB profilaksisi yapılan olguların sonuçlarıyla karşılaştırmak istedik.

Fosfomisin uzun yıllardan beri üriner enfeksiyonların tedavisinde kullanılan, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı etkili bir pirüvil transferaz inhibitörü olup etki mekanizması ve kolay penetrasyon nedenleriyle minimal direnç rapor edilen bir ajandır (25).

Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 olgularda yatış gerektiren febril enfeksiyon oranları sırasıyla %2,3 ve %1,5 olup istatistiksel bakımdan benzer bulunmuştur (p=0,21). Bu oranlar literatürde fosfomisin için %1,6-4,8 olarak verilmiş olup çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur. Siprofloksasin için bu oran %7,3-12,9 olarak rapor edilmiş ancak çalışmamızda daha düşük bulunmuştur (%2,3) (25-28). Bunun başlıca nedenleri arasında ülkeler arasında, aynı ülkede farklı coğrafik bölgelerde hatta aynı bölgede farklı sağlık kuruluşlarında uygulanan farklı antibiyotik kullanım protokolleri sayılabilir (29). Çalışmamızda Grup 1 ve 2 arasında febril komplikasyon oranları oldukça düşük çıkmış olsa da, siprofloksasine karşı artan küresel direnç riski göz önüne alındığında, fosfomisinin TRİB profilaksisinde güvenle kullanılabileceğini düşündürülebilir (30).

Grup 1'de febril komplikasyon görülen beş hastadan epididimoorşit gelişen birinde kan ve idrar kültürlerinde bakteri izole edilemezken sistemik enfeksiyon gelişen 4 olgunun sadece kan kültürlerinde siprofloksasine dirençli E. coli ve Kleb-

Tablo 2: Semptomatik enfeksiyöz komplikasyonlar ve mikrobiyolojik bulgular

	Grup 1 (n=216)	Grup (n=65)
Enfeksiyöz nedenler (hastaneye yatış gerektiren) (n, %)		
Epididimoorşit	1 (0,5)	1 (1,5)
SIRS*	3 (1,3)	-
Ürosepsis/eksitus	1 (0,5)	-
Kan kültürü n (%)		
Siprofloksasine dirençli Escherichia coli (Bir olguda ESBL** (+)	3 (1,3)	1*** (1,5)
Siprofloksasine dirençli Klebsiella	1 (0,5)	-

*SIRS: Sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu, **ESBL: extended-spektrum beta laktamaz, *** Grup 2'de SIRS gelişen bir hastada hem siprofloksasine hem de fosfomisine dirençli Escherichia coli izole edildi.

Tablo 3: Lojistik regresyon analizine göre febril komplikasyon gelişimi ile demografik ve klinik bulgular arasındaki ilişki.

Değişken	B	SE	CI	OR	p
Yaş	-0,05	0,082	0,84-1,16	0,99	0,94
VKİ*	0,265	0,153	0,96-1,77	1,03	0,083
Total PSA ⁺	0,004	0,041	0,92-1,08	1,00	0,91
Prostat Hacmi	-0,035	0,031	0,90-1,02	0,96	0,26

*VKİ: Vücut kitle indeksi, PSA⁺: Prostat spesifik antijen

siella üredi. Bunlardan ürosepsis gelişen bir olguya ampirik imipenem başlanmasına rağmen klinik durumu kötüleşti ve kan kültürü sonucuna göre meropenem tedavisi başlandı. Ancak hasta 30 saat içinde septik şok ve multiorgan yetmezliğine girerek eksitus oldu. Literatür incelendiğinde özellikle sağlık çalışanlarında ya da daha önce siprofloksasin tedavisi öyküsü olan hastalarda siprofloksasine dirençli E. coli nedenli ürosepsisin daha sık görüldüğü bildirilmişse de bu raporlar genellikle olgu sunumları şeklindedir. Ena ve ark. 1995'te, siprofloksasine dirençli E. coli nedenli enfeksiyonların gelişiminde mesane çıkım obstrüksiyonu, taş hastalığı, tümör varlığı ve tekrarlayan üriner enfeksiyonların kolaylaştırıcı faktörler olduğunu bildirmiştir (31). Özellikle geçmişte hastaneye yatış, geçmişte antibiyotiklere maruz kalma, geçmişte kateterizasyon uygulaması ve ürogenital cerrahi öyküsünün varlığı, geniş spektrumlu beta laktamaz üreten (ESBL) bakterilerin gelişmesinde önemli olabilir (32). Bizim çalışmamızda septik komplikasyon görülen olgulardan sadece birinde ESBL (+) E. coli üredi. Olguların hiçbirinde daha önceden siprofloksasin ya da fosfomisin kullanımı öyküsü ve bunlarda yukarıda verilen kolaylaştırıcı faktörler mevcut değildi. Grup 1'de septik komplikasyon gelişen ancak kültüründe mikroorganizma üremeyen ve dört ay sonra tekrarlayan biyopsi alınmış bir olguda ikinci TRİB sonrası septik komplikasyon gözlenmedi. Wu ve ark., 1.203 olgunun sonuçlarını sunduğu çalışmada 99 septik komplikasyon bildirmiş ve VKİ, diyabet öyküsü ve TRİB öncesi üretral kateterizasyonun enfeksiyon için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmiştir (33). Her iki grupta da sık görülen komorbiditelerin septik komplikasyonlar üzerindeki etkisinin incelendiği lojistik regresyon analizi sonuçlarımız, diabetes mellitus, hipertansiyonun, hasta yaşı ve VKİ'nin TRİB sonrası septik komplikasyon gelişiminde kolaylaştırıcı faktörler olmadığını göstermiştir (Tablo 3). Septik komplikasyonlara yönelik sonuçlarımızın literatürle uyumsuz olmasının nedeni çalışmamızda sadece beş olguda septik komplikasyon görülmesi olabilir.

Çalışmamızın limitasyonları retrospektif dizayn edilmiş olması ve TRİB profilaksisinde fosfomisin kullanan olgu sayısının nispeten az oluşudur.

Transrektal prostat biyopsisi antibiyotik profilaksisinde oral siprofloksasin ve fosfomisin uygulaması benzer enfeksiyöz komplikasyon oranlarına sahiptir. Siprofloksasine karşı antibiyotik direncinin artışı ve daha fazla doz antibiyotik alınması gerekliliği dikkate alındığında, fosfomisin kullanım kolaylığı ve kabul edilebilir enfeksiyöz komplikasyon oranlarıyla tercih edilebilir bir ajan olabilir. Ancak fosfomisin TRİB profilaksisinde kullanımına yönelik kapsamlı, karşılaştırmalı prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların katkıları eşit düzeydedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çalışmada çıkar çatışması olmadığını bildirmektedirler.

Finansal Destek

Yazarlar çalışma için herhangi bir fon veya destek almadıklarını beyan etmektedirler.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (04/11/2020, 2020/21) onayı alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941-1953.
2. Park B, Jeon SS, Ju SH, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY. Detection rate of clinically insignificant prostate cancer increases with repeat prostate biopsies. *Asian J Androl* 2013;15(2):236-240.
3. Young HH, Davis DM, Johnson FP (1926). *Young's practice of urology, based on a study of 12,500 cases.* Philadelphia: W.B. Saunders Company.
4. Barringer B. Prostatic carcinoma. *Journal of Urology* 1942; 47(3): 306-310.
5. Astraldi, A. Diagnosis of cancer of the prostate: Biopsy by rectal route. *Urol Cutaneous Rev* 1937;41:421-427.
6. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155(2):607-609.
7. Takahashi, H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology. *Proc Jpn Soc Ultrasonics Med* 1963; 3: 7.
8. von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: A prospective randomised trial. *Eur Urol* 2002;41(5):508-14; discussion 514.
9. Alavi AS, Soloway MS, Vaidya A, Lynne CM, Gheiler EL. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001;166(4):1343-1345.
10. Akdeniz E, Bolat MS, Akdeniz S. A Comparison of prilocaine vs prilocaine+bupivacaine in periprostatic block in ambulatory prostate biopsies: A single-blind randomized controlled study. *Pain Med* 2018;19(10):2069-2076.

11. Ok E, Cerrahi Alan Enfeksiyonları. *J Turk Soc Intens Care* 2007;5.
12. Anastasiadis E, van der Meulen J, Emberton M. Hospital admissions after transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate in men diagnosed with prostate cancer: A database analysis in England. *Int J Uro*. 2015;22(2):181-6.
13. Minamida S, Satoh T, Tabata K, Kimura M, Tsumura H, Kurosaka S, Matsumoto K, Fujita T, Iwamura M, Baba S. Prevalence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* before and incidence of acute bacterial prostatitis after prostate biopsy. *Urology* 2011;78(6):1235-9.
14. Van Besien J, Uvin P, Weyne E, Van Praet C, Merckx L, De Graeve N, Van Renterghem K, Cartuyvels R, Van den Abeele AM. Use of fosfomycin as targeted antibiotic prophylaxis before prostate biopsy: A prospective randomized study. *Int J Urol* 2019;26(3):391-397.
15. Pilatz A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Omar MI, Pradere B, Yuan Y, Cai T, Mezei T, Devlies W, Bruyère F, Bartoletti R, Köves B, Geerlings S, Schubert S, Grummet J, Mottet N, Wagenlehner F, Bonkat G. European Association of Urology position paper on the prevention of infectious complications following prostate biopsy. *Eur Urol* 2021;79(1):11-15.
16. Freitas DMO, Moreira DM. Fosfomycin trometamol vs ciprofloxacin for antibiotic prophylaxis before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: A meta-analysis of clinical studies. *Arab J Urol* 2019;17(2):114-119.
17. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, Loblaw DA, Trachtenberg J, Stanimirovic A, Simor AE, Seth A, Urbach DR, Narod SA. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013;189(1 Suppl):S12-7; discussion S17-8.
18. Cai T, Verze P, Bartoletti R, Mirone V, Johansen TEB. Infectious complications after prostate biopsy: Time to rethink our clinical practice. *World J Clin Urol* 2015;4(2):78-82.
19. Denk A, Tartar AS. İdrar kültürlerinden izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik direnci. *FÜ. Sağ Bil Tıp Derg* 2015;29(2):51-55.
20. Coşkun Ö, Erdem H, Avcı A. Management of community-acquired acute bacterial cystitis in Turkey. *Turk J Med Sci* 2011;41(1):149-157.
21. Aytaç Ö, Mumcuoğlu İ, Çetin F, Aksoy A, Aksu N. Erişkin hastalarda toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllara göre değişimi (2010-2014). *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2015;72:273-280.
22. Gözüküçük R, Çakıroğlu, Özasan H. Prostat biyopsisi sonrası gelişen kinolon dirençli *Escherichia coli* sepsisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011;2.
23. Dede G, Şencan İ, Dede O, Şentürk G, Haykır A. Transrektal prostat iğne biyopsisi sonrası gelişen üriner sistem enfeksiyonları deneyimlerimiz. *Dicle Tıp Dergisi* 2014;41(1):108-112.
24. Buck B, Fumo D, Arora K, Jain S, Sindhwani P. Ciprofloxacin-resistant bacteria on pre-prostate biopsy rectal swab culture: A Northwest Ohio study. *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19(6):614-617.
25. Cai T, Gallelli L, Cocci A, Tiscione D, Verze P, Lanciotti M, Vanacore D, Rizzo M, Gacci M, Saleh O, Malossini G, Liguori G, Trombetta C, Rocco D, Palmieri A, Bartoletti R, Carini M, Wagenlehner FM, Naber K, Mirone V, Bjerklund Johansen TE. Antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: fosfomycin trometamol, an attractive alternative. *World J Urol* 2017;35(2):221-228.
26. Fahmy AM, Kotb A, Youssif TA, Abdeldiam H, Algebaly O, Elabbady A. Fosfomycin antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: A prospective randomized study. *Arab J Urol* 2016;14:228-233.
27. Ongun S, Aslan G, Avkan-Oguz V. The effectiveness of single-dose fosfomycin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Urol Int* 2012;89:439-444.
28. Sen V, Aydogdu O, Bozkurt IH, Yonguc T, Sen P, Polat S, Degirmenci T, Bolat D. The use of prophylactic single-dose fosfomycin in patients who undergo transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: A prospective, randomized, and controlled clinical study. *Can Urol Assoc J* 2015;9(11-12):E863-867.
29. Chokshi A, Sifri Z, Cennimo D, Horng H. Global contributors to antibiotic resistance [published correction appears in *J Glob Infect Dis*. 2019 Jul-Sep;11(3):131]. *J Glob Infect Dis* 2019;11(1):36-42.
30. Noreikaite J, Jones P, Fitzpatrick J, Amitharaj R, Pietropaolo A, Vasdev N, Chadwick D, Somani BK, Rai BP. Fosfomycin vs. quinolone-based antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: A systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018;21(2):153-160.
31. Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabla V. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *J Urol* 1995;153(1):117-120.
32. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, Colakoğlu S, Erdoğan H, Timurkaynak F, Senger SS. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(2):147-151.
33. Wu YP, Li XD, Ke ZB, Chen SH, Chen PZ, Wei Y, Huang JB, Sun XL, Xue XY, Zheng QS, Xu N. Risk factors for infectious complications following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Infect Drug Resist* 2018;11:1491-1497.