

Klinik Çalışma

Transrektal Prostat Biyopsisi Sonrası Akut Bakteriyel Prostatit Sıklığı ve Risk Faktörleri

Mehmet İnci^{*}, Mürsel Davarcı^{*}, Erhan Yengil^{**}, M. Murat Rifaioğlu^{*}, Fatih Rüştü Yalçinkaya^{*}, Onur Demirbaş^{*}, Vicdan Köksaldı Motor^{***}, Melek İnci^{****}

Özet

Amaç: Bu çalışmada amaç, transrektal prostat biyopsisi sonrası meydana gelen akut bakteriyel prostatit (ABP) sıklığını ve risk faktörlerini araştırmaktır.

Yöntem: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Bölümü'nde Şubat 2010-Nisan 2012 tarihleri arasında ultrasonografi eşliğinde transrektal prostat biyopsi yapılan 335 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, özgeçmişindeki kronik hastalıklar, prostat hacmi, biyopsideki kor sayısı, biyopsi endikasyonları, kaçınıcı kez biyopsi yapıldığı, ABP gelişenlerin idrar ve kan kültürü sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Biyopsi sonrası ABP sıklığı %2.4 olarak bulundu. ABP gelişen 8 olgunun 6'sında (%75) idrar ve/veya kan kültüründe levofloksasine dirençli *Escherichia coli* ürettiği ve bunların 3'ünün (%50) geniş spektrumlu beta-laktamaz ürettiği belirlendi. İzolatlar sefalosporinlere ve aminoglikozitlere duyarlı olarak bulundu. ABP gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda tekrar biyopsi yapıldığı belirlendi.

Sonuç: Transrektal prostat biyopsisi profilaksisinde florokinolonlar birçok olguda etkin antibiyotiklerdir. Birden fazla biyopsi uygulaması ABP gelişimini arttırabilir. ABP gelişen olgularda florokinolonlara yüksek oranda direnç görülebileceğinden, sefalosporinler ve aminoglikozitlerle tedavi daha etkin olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut bakteriyel prostatit, prostat, transrektal biyopsi

Ultrason eşliğinde transrektal prostat biyopsisi, prostat kanserinin tanısında standart tanısal işlem olarak kabul edilir. Bu işlem genellikle güvenli olarak kabul edilmesine rağmen, nadiren komplikasyonlar ile karşılaşılır. Bunlar hematüri, hemospermi ve rektal kanama gibi minör komplikasyonların yanı sıra üriner sistem enfeksiyonu, akut bakteriyel prostatit (ABP), orşepididimit ve ürosepsis gibi klinik açıdan

önemli komplikasyonları içerir (1). Prostat biyopsisi sonrası enfeksiyonla ilişkili komplikasyonların %1.7-11.3 civarında olduğu bildirilmektedir (2, 3).

Prostat biyopsisi öncesi antibiyotik profilaksisinin enfektif komplikasyonları azalttığı kabul edilmektedir ve bu amaç için en fazla tavsiye edilen antibiyotikler florokinolonlardır (4-6). Bununla birlikte, dünyada florokinolonların yaygın ve yanlış kullanımına bağlı artan oranda direnç gelişimi gözlenmektedir (7). Transrektal prostat biyopsisi sonrası florokinolona dirençli enfeksiyonların geliştiğine dair raporlar mevcuttur (8-12).

Bu çalışmada transrektal prostat biyopsisi sonrası ortaya çıkan ABP sıklığının ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Bölümü'nde Şubat 2010-Nisan 2012 tarihleri arasında ultrasonografi eşliğinde transrektal prostat biyopsi yapılan 335 hasta retrospektif olarak incelendi. Biyopsi örnekleri bir otomatik biyopsi tabancası kullanılarak 18

*Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Hatay

**Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay

***Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

****Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Mehmet İNCİ
Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı, 31100-Hatay/TÜRKİYE
Tlf: 0 326 2291000/3396
Faks: 0 326 2455654
E-mail: mehmetinci@gmail.com
Makalenin Geliş Tarihi: 19.10.2012
Makalenin Kabul Tarihi: 23.10.2012

gauge iğne ile elde edildi. Tüm hastalara biyopsiden 1 gün önce başlamak koşuluyla 5 gün süreyle 500 mg levofloksasin tedavisi başlandı. Hastalara 1 gün öncesinde lavman yapmaları önerildi. Hastaların yaşı, özgeçmişindeki kronik hastalıklar, prostat hacimleri, prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri, biyopsideki kor sayıları, biyopsi endikasyonları, kaçınıcı kez biyopsi yapıldığı, akut bakteriyel prostatit gelişenlerin idrar ve kan kültürü sonuçları kaydedildi. ABP tanısı 38°C'den daha yüksek ateş, idrar sedimentinde lökosit görülmesi, idrar ve/veya kan kültüründe üreme saptanması ve dijital rektal muayenedeki klinik bulgularla konuldu (9). Daha sonra bu hastalar duyarlı bulunan antibiyotiklerle tedavi edilerek taburcu edildi. Çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı.

İstatistik Analiz: İstatistik değerlendirmeler için SPSS (ver:13) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Nominal değişkenler arası ilişkiler ki-kare testi ile, grupların karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile incelendi. Tüm istatistik değerlendirmeler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada 335 hastaya prostat biyopsisi yapıldığı belirlendi. Prostat biyopsisi sonrası 8 olguda (%2.4) ABP geliştiği saptandı. Tüm hastaların yaş ortalaması 63.7 ± 12.07 olarak

belirlenirken, ABP gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalaması sırasıyla 65.5 ± 8.34 ve 63.6 ± 12.16 yıl olarak bulundu. ABP gelişenlerin hipertansiyon (HT) 3'ünde (%37.5), diabetes mellitus (DM) 2'sinde (%25), koroner arter hastalığı (KAH) 2'sinde (%25), gelişmeyenlerin ise HT 115'inde (%35.2), DM 87'sinde (%26.6), KAH 98'inde (%30) mevcuttu. APB gelişimi ile HT, DM ve KAH arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.892$, $p=0.919$, $p=0.762$). ABP gelişenlerin 2'sinde (%25), gelişmeyenlerin 8'inde (%2.4) tekrar biyopsi yapıldığı belirlendi ve aralarındaki fark istatistik olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$). PSA düzeyi ortalaması ABP gelişenlerde 5 ng/mL (4.3-60) gelişmeyenlerde 7 ng/mL (4.3-110) olarak bulundu. PSA düzeyi ile ABP gelişimi arasında ilişki bulunmadı ($p=0.35$). Ortalama prostat volümü ABP gelişenlerde 27 cm³ (24-120) olarak bulunurken, ABP gelişmeyenlerde 26 cm³ (20-110) olarak saptandı ve istatistik farklılık belirlenmedi ($p=0.69$). Biyopsi kor sayısı her iki grupta da 10 (8-12) olarak saptandı ve istatistik farklılık bulunmadı ($p=0.10$) (Tablo 1).

ABP saptanan 8 olgunun 6'sında (%75) idrar ve/veya kan kültürleri pozitif ve üreyen mikroorganizmalar *Escherichia coli* olarak tanımlandı. İzolatların hepsi levofloksasine dirençli bulunurken, sefalosporinlere ve aminoglikozitlere duyarlı olarak saptandı. Bu izolatların 3'ünde (%50) geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif olarak bulundu.

Tablo 1. Prostat biyopsisi sonrası akut bakteriyel prostatit gelişimi için araştırılan risk faktörleri

Araştırılan parametreler	Biyopsi yapılan hastalar		P değeri
	ABP gelişenler (n= 8)	ABP gelişmeyenler (n= 327)	
	mean±Sd (min- mak)	mean±Sd (min- mak)	
Yaş (yıl)	65.5±8.34 (52-78)	63.6±12.16 (22-82)	0.67 †
	n (%)	n (%)	
HT	3 (%37.5)	115 (%35.2)	0.892#
DM	2 (%25)	87 (%26.6)	0.919#
KAH	2 (%25)	98 (%30)	0.762#
Prostat biyopsisi 1 kez	6 (%75)	319 (%97.6)	
>1 kez	2 (%25)	8 (%2.4)	0.000#
	median (min-mak)	median (min- mak)	
PSA (ng/mL)	5 (4.3-60)	7 (4.3-110)	0.35 †
PV (cm ³)	27 (24-120)	26 (20-110)	0.69 †
Biyopsi kor sayısı	10 (8-12)	10 (8-12)	0.10 †

ABP: Akut bakteriyel prostatit, HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, PSA: prostat spesifik antijen, PV: prostat volümü, #: Fisher's Exact Test †: Mann-Whitney U test

Tartışma

Florokinolonlar prostat dokusunda yüksek konsantrasyona ulaşmaları, oral uygulama kolaylıkları ve geniş etki spektrumları nedeniyle transrektal prostat biyopsisinin profilaksisinde en sık tercih edilen antibiyotiklerdir (13). Kim ve ark. (8) 878 hastaya uygulanan 923 transrektal prostat biyopsisini retrospektif olarak incelemişler ve hepsinde profilakside siprofloksasin kullanıldığını, biyopsi sonrası ABP oranının %2 olduğunu bildirmişlerdir. Transrektal prostat biyopsisi yapılan ve profilaksi için siprofloksasin kullanılan 1339 hastanın retrospektif incelendiği bir çalışmada ABP sıklığı %2.1 olarak bildirilmiştir (12). Shigehara ve ark. (9) çalışmasında levofloksasin kullanılarak 457 hastaya transrektal prostat biyopsisi uygulandığı ve biyopsi sonrası ABP gelişme oranının %1.3 olduğu belirlenmiştir. Levofloksasin profilaksisi alan ve transrektal prostat biyopsisi uygulanan 100 hastanın prospektif değerlendirildiği başka bir çalışmada 4 hastada ABP görüldüğü saptanmıştır (10). Bir diğer çalışmada ise profilaktik olarak florokinolon kullanılan ve transrektal prostat biyopsisi yapılan 107 hasta irdelenmiş ve ABP gelişme oranı %9.3 olarak bildirilmiştir (14). Bu çalışmada da daha önceki bir çok çalışma ile uyumlu olarak biyopsi yapılan olgularda profilaksi için levofloksasin kullanılmış ve ABP gelişme oranı %2.4 olarak bulunmuştur. Bu düşük oranlar florokinolonların profilaksi için etkin olduğunu düşündürmüştür.

Florokinolonlar ile yapılan profilaksi transrektal prostat biyopsisi yapılan birçok olguda efektif komplikasyonları önlemede etkin olmasına rağmen, literatürde biyopsi sonrası florokinolonlara dirençli enfeksiyonların da görülmeye başlandığı bildirilmektedir (8-12, 15). Shigehara ve ark. biyopsi sonrası akut prostatit gelişen hastaların idrar ve kan kültürlerinden soyutlanan *E. coli* izolatlarının tamamının levofloksasine dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca levofloksasin kullanımına bağlı olarak rektumda levofloksasine dirençli *E. coli* görülebileceğini vurgulamışlardır (9). Minamida ve ark. (10) ABP gelişen hastaların tamamında florokinolon dirençli *E. coli* bulunduğunu saptamışlardır. Kim ve ark. (8) prostat biyopsisini takiben ABP gelişen hastalarda en sık etken *E. coli* olmak üzere %72.2'sinde idrar ve/veya kan kültürlerinin pozitif olduğunu ve bunların da %96,3'ünün siprofloksasine dirençli bulunduğunu bildirmişlerdir. Mosharafa ve ark. (14) ABP gelişen 10 hastanın 8'inde kültürde üreme gördüklerini, 6'sının *E. coli*, 1'inin *Klebsiella pneumoniae* olarak tanımlandığını ve bunların da

%85.7'sinin florokinolonlara dirençli olduğunu belirtmişlerdir (14).

Ülkemizde yapılan Özden ve ark. nın (12) çalışmasında prostat biyopsisinden sonra akut prostatit gelişen hastaların %61'inde kültür pozitifliği bulunmuş olup, *E. coli* en sık (%82) patojen olarak saptanmış ve bunların da %93'ünün florokinolonlara dirençli olduğu, %43'ünün ise GSBL ürettiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada artan florokinolon direncinin bu ilaçların geçmişte yaygın kullanılmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Yurdumuzda yapılan ABP gelişen 13 hastanın retrospektif incelendiği bir başka çalışmada, 12 hastada etkenin *E. coli* olduğu, tüm izolatların florokinolon dirençli ve 4'ünün GSBL ürettiği saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalara benzer olarak ABP gelişen ve kültür pozitif olan olguların tamamı *E. coli* olarak tanımlanmış ve levofloksasine dirençli bulunmuştur. Bu izolatların %50'sinin ise GSBL ürettiği belirlenmiştir.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda ilk yapılan biyopsiye kıyasla tekrar yapılan biyopsilerden sonra daha sık akut prostatit geliştiği bildirilmiştir (9, 12). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tekrarlayan biyopsilerden sonra daha sık ABP geliştiği belirlenmiştir.

Araştırmalarda prostat büyüklüğünün ABP gelişimi ile ilişkisinde farklı sonuçlar mevcuttur. Chiang ve ark. (16) büyük prostata (>45 ml) sahip hastalarda prostat biyopsisi sonrası akut prostatit gelişme riskinin anlamlı oranda daha yüksek olduğunu bildirirken, Kim ve ark. prostat hacminin biyopsi sonrası akut prostatit gelişimi için anlamlı risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Kim ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak ABP gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında ortalama prostat hacimleri yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda daha önceki bazı raporlarla uyumlu olarak HT ve DM'nin ABP gelişimi için anlamlı risk faktörleri olmadığı bulunmuştur (8, 16).

Minamida ve ark. (10) prostat biyopsisi sonrası ABP gelişen ve gelişmeyen hastalarda PSA düzeylerinde farklılık bulunamamışlardır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da prostat biyopsisi sonrası ABP gelişen ve gelişmeyen hastalarda PSA düzeylerinde farklılık bulunamamıştır.

Sonuç olarak; florokinolonlar transrektal prostat biyopsisi yapılan birçok olguda profilaksi açısından etkin antibiyotiklerdir. Birden fazla biyopsi uygulamasının ABP gelişimini arttırabileceği ve bu olgularda ampirik tedavide sefalosporinler ve aminoglikozitlerin kinolonlara

kıyasla daha etkin olabileceği hatırd tutulmalıdır.

Bizim çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif olması ve biyopsi sonrası ABP görülme sıklığının düşük olması sebebiyle örnekleme sayısının sınırlı olmasıdır.

Frequency and risk factors of acute bacterial prostatitis after transrectal prostate biopsy

Abstract

Aim: It is aimed to investigate frequency and risk factors of acute bacterial prostatitis (ABP) after transrectal prostate biopsy.

Method: Three hundred and thirty five patients, who underwent ultrasound-guided transrectal prostate biopsy at Urology Department of Mustafa Kemal University, Medicine School, between February 2010-April 2012, were retrospectively evaluated. Age, history of chronic diseases, prostate volume, number of core in biopsy, indications of biopsy, number of previous biopsies and results of urine and blood culture test in patients with ABP were recorded.

Findings: Frequency of ABP was found as 2.4% after biopsy. It was found that there was levofloxacin-resistant *Escherichia coli* growth in urine and/or blood culture tests in 6 (75%) of the 8 cases in which ABP was developed after biopsy. It was detected that, of these, 3 (50%) produced broad spectrum beta-lactamases. Isolates were found to be susceptible to cephalosporins and aminoglycosides. It was found that number of repeated biopsies was significantly higher in patients with ABP.

Conclusion: In many cases, fluoroquinolones are effective antibiotics in the prophylaxis of transrectal biopsy. Repeated biopsies may increase development of ABP. Cephalosporins and aminoglycosides may be more effective in the treatment, as higher rates of resistance to fluoroquinolones may be encountered in patients with ABP.

Key words: Acute bacterial prostatitis, prostatitis, transrectal biopsy

Kaynaklar

1. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. J Urol 2003; 169(5):1762-1765.
2. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol 2001; 166(3):856-860.
3. Rodríguez 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(6 Pt 1):2115-2120.
4. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. J Urol 1997; 157(6):2199-2200.
5. European Association of Urology. Prostate cancer. In: European Association of Urology Guidelines. Arnhem, the Netherlands; 2010.
6. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. Available at: <http://www.auanet.org/content/guidelinesand-quality-care/clinical-guidelines.cfm>. Accessed January 17, 2011.
7. Gilad J, Borer A, Maimon N, Riesenber K, Klein M, Schlaeffer F. Failure of ciprofloxacin prophylaxis for ultrasound guided transrectal prostatic biopsy in the era of multiresistant enterobacteriaceae. J Urol 1999; 161(1):222.
8. Kim SJ, Kim SI, Ahn HS, Choi JB, Kim YS, Kim SJ. Risk factors for acute prostatitis after transrectal biopsy of the prostate. Korean J Urol 2010; 51(6):426-430.
9. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. J Infect Chemother 2008; 14(1):40-43.
10. Minamida S, Satoh T, Tabata K, Kimura M, Tsumura H, Kurosaka S, et al. Prevalence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* before and incidence of acute bacterial prostatitis after prostate biopsy. Urology 2011; 78(6):1235-1239.
11. Ekici S, Cengiz M, Turan G, Alış EE. Fluoroquinolone-resistant acute prostatitis requiring hospitalization after transrectal prostate biopsy: effect of previous fluoroquinolone use as prophylaxis or long-term treatment. Int Urol Nephrol 2012; 44(1):19-27.
12. Ozden E, Bostanci Y, Yakupoglu KY, Akdeniz E, Yilmaz AF, Tulek N, et al. Incidence of acute prostatitis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* after transrectal prostate biopsy. Urology 2009; 74(1):119-123.
13. Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. BJU Int 2002; 90(7):700-702.
14. Mosharafa AA, Torkey MH, El Said WM, Meshref A. Rising incidence of acute prostatitis following prostate biopsy: fluoroquinolone resistance and exposure is a significant risk factor. Urology 2011; 78(3):511-514.

15. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy--are fluoroquinolones still effective prophylaxis? J Urol 2008; 179(3):952-955.
16. Chiang IN, Chang SJ, Pu YS, Huang KH, Yu HJ, Huang CY. Major complications and associated risk factors of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a retrospective study of 1875 cases in Taiwan. J Formos Med Assoc 2007; 106(11):929-934.