

Transrektal prostat biyopsisi sonrası gelişen ateşli üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde en uygun ilk seçenek antibiyotik ne olmalı?

Which antibiotic must be the first choice in high fever urinary infected patients related transrectal ultrasound guided prostate biopsy?

Bülent Altay

Istanbul Medipol Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Transrektal prostat biyopsisini takiben gelişen ve yüksek ateşin de eşlik ettiği şiddetli ürogenital sistem enfeksiyonu olan hastalarda, idrar kültür-antibiyoqram sonuçları beklenirken, ilk etapta başlanacak en uygun parenteral ampirik antibiyotik seçeneklerinin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Mart 2007 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında, transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 492 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Biyopsi sonrası erken dönemde ateşli üriner enfeksiyon tablosu ile kliniğimizde yatarak tedavi edilen 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların, demografik verileri, biyopsi endikasyonu, biyopsi öncesi PSA değerleri ve rektal muayene bulguları, profilaktik antibiyotik tedavisi, transrektal olarak ölçülen prostat hacimleri, biyopsi sonrası akut üriner retansiyon gelişimi, ateş esnasında alınan idrar ve kan kültür/antibiyoqram sonuçları, tedavide ilk tercih edilen ampirik parenteral antibiyotik ajan tercihi, yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacı parametreleri kaydedildi.

Bulgular: TRUS eşliğinde biyopsi yapılan ve yaş ortalaması $67 \pm 11,8$ olan 492 olgunun 29'unda (%5.8) yüksek ateşli genitoüriner enfeksiyon geliştiği saptandı. Tüm hastalar yatarak tedavi edildi. Tüm hastalardan parenteral antibiyotik öncesinde idrar kültürü alındı. 19 (%65.5) hastada beraberinde kan kültürü de alındı. Çalışma grubunun ortalama prostat hacmi $42 \pm 13,3$ mL, ortalama PSA değeri $7,9 \pm 4,7$ ng/mL olarak saptandı. 26 hastada (%89.6) idrar kültüründe, 10 hastada (%34.4)

Abstract

Objective: To evaluate the most appropriate first choice empiric antibiotics in patients with post-prostate biopsy urinary infection with high fever while waiting the culture results.

Material and Methods: A total of 29 males of 492 patients with iatrogenic urinary infection with fever who underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy between March 2007 to May 2017 and treated impatiently were evaluated retrospectively. Clinical variables, including demographics, PSA levels, rectal examination findings, prostate volumes measured transrectally, urinary retention development, urine and blood culture results, the choice of empiric antibiotic, hospitalisation time and need for intensive care were noted.

Results: 29 patients (5.8%) of 492 patients with a mean age of $67 \pm 11,8$ who underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy were enrolled. All patients were treated impatiently. Urine cultures in all and blood cultures in 19 patients (65.5%) were obtained. Mean prostate volumes and mean PSA level were $42 \pm 13,3$ mL and $7,9 \pm 4,7$ ng/mL, respectively. Urine cultures were positive in 26 and blood cultures were positive in 10 patients. Urinary retention was noted in 3 patients. First choice empiric agents were seftriaxon (44.8%), combination of seftriaxon and levofloxacin (31%), carbapenem group (meropenem/imipenem) (20.6%) and tazobactam (3.4%), respectively. Most isolated microorganisms were E Coli (61.5%), Klebsiella spp (19.2%), Pseudomonas spp (7.6%), Pro-

Geliş tarihi (Submitted): 10.10.2017

Kabul tarihi (Accepted): 01.12.2017

Yazışma / Correspondence

Dr. Bülent Altay

Koşuyolu Medipol Hastanesi,
Üroloji Bölümü, Koşuyolu, Kadıköy
İstanbul, 34718, Türkiye

Gsm: +90 532 5136667

Fax: +90 216 5454512

E-mail: baltay@medipol.edu.tr

ise kan kültüründe etken mikroorganizma üremesi saptandı. 3 hastada (%10.3) kateterizasyon gerektiren akut üriner retansiyon gelişimi kaydedildi. İlk tercih ampirik parenteral antibiyotik tedavileri sırasıyla seftriakson (%44.8), seftriakson+levofloksasin kombinasyonu (%31), karbapenem grubu (meropenem/imipenem) (%20.6) ve tazobaktam (%3.4) olarak belirlendi. İzole edilen mikroorganizmalar sıklıkla E Coli (%61.5), Klebsiella spp (%19.2), Pseudomonas spp (%7.6), Proteus spp (%7.6) ve Enterococcus spp (%3.8) olarak belirlendi. 20 olguda (%68.9) kullanılan antibiyotiğe dirençli mikroorganizma üremesi olması sebebiyle ilaç değiştirildi. 2 hastada (%6.8) yoğun bakım ihtiyacı izlendi. Kültür/antibiogramlarda antibiyotik direnç izlenme oranı en düşük antimikrobiyal ajanlar sırasıyla imipenem (%0), meropenem (%0) ve amikasin (%7.6) olarak belirlendi. En sık direnç izlenen antimikrobiyal ajan ise siprofloksasin idi (%92.3).

Sonuç: Prostat biyopsisi sonrası gelişen yüksek ateş kliniği ile başvuran hastalarda ilk seçenek parenteral antibiyotik tercihlerinin sırasıyla aminoglikozit ve karbapenem grubu ajanlar olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, akut prostatit, ampirik antibiyotik

teus (7.6%) and Enterococcus spp (3.8%), respectively. In 20 patients (%68.9) empiric antibiotic was changed because of resistant bacteria and/or ineffective clinic antibiotic response. Intensive care was needed in 2 patients (6.8%). The most sensitive antimicrobial agents were imipenem (100%), meropenem (100%) and amikacin (92.4%), respectively. The most resistance was noted for ciprofloxacin (92.3%).

Conclusions: In this cohort of patients, a significant resistance for ciprofloxacin was observed. However, carbapenem group antibiotics and amikacin were significantly sensitive to isolated bacteria in patients with severe iatrogenic urinary infection.

Keywords: Prostate biopsy, acute prostatitis, empiric antibiotic

GİRİŞ

Prostat kanserinin tanısı için neredeyse standart bir işlem haline gelmiş olan transrektal ultrason (TRUS) kılavuzluğunda yapılan transrektal prostat biyopsilerinin, Avrupa ve ABD'de her yıl bir milyonu aşkın hastaya uygulandığı bildirilmektedir (1). İşlemin en yaygın izlenen komplikasyonları olarak ağrı, rektal kanama, hematüri, hematospermi ve dizüri sayılsa da, şüphesiz en ciddi ve morbid yan etkisi akut bakteriyel prostatit, bakteriyemi ve ürosepsis gelişimidir. Biyopsi sonrası erken dönemde ateşli genitoüriner enfeksiyon gelişim riski çeşitli serilerde %0.1 ile %7 arasında bildirilmektedir (2). İşlem öncesinde kullanılması önerilen profilaktik antibiyotik uygulamasının faydaları ve etkin profilaktik antimikrobiyal ajanlar çok sayıda çalışmanın konusu olmuştur (3,4). Ancak biyopsi sonrası ortaya çıkan bakteriyemi/ürosepsis tablosu ile gelen hastalarda başlanacak ampirik tedavi hakkında öneri sunan çok az sayıda çalışmaya rastladık (2,5,6). Bu çalışmada kliniğimizde, TRUS kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi sonrasında yüksek ateş ile başvuran akut genitoüriner enfeksiyon tablosundaki hastalarda, idrar ya da kan kültür/antibiogram sonuçları çıkana dek başlanacak olan en uygun parenteral antibiyotik tercihlerinin belirlenmesini amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Mart 2007 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında TRUS eşliğinde uygulanan prostat biyopsisi sonrası erken dönemde (10 gün) yüksek ateşin eşlik ettiği genitoüriner enfeksiyon tablosu gelişen ve yatarak tedavi edilen tüm hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Yatarak tedavi endikasyonu için kriterler tüm hastalar için ani başlayan titreme ile yükselen ateş (>38C), piüri, lökositoz (>10.000) ve serum CRP yüksekliği olarak belirlendi.

Biyopsi öncesi tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Biyopsi işlemi öncesinde idrar kültürlerinde üremesi olan hastalarda işlem öncesi kültürde sterillik mutlaka sağlandı. İşlem öncesi kültür üremesi olan hiçbir hastaya parenteral antibiyotik baskısı altında biyopsi uygulanmadı. Tüm hastalarda biyopsi öncesi profilaktik antibiyotik kullanıldı ve hangi ajan olduğu kaydedildi. Profilaktik antibiyotik türünün ve dozunun seçiminde hastanın ek hastalıkları, karaciğer/böbrek fonksiyonları, yakın zamanda kullanmış olduğu antibiyotik türleri göz önüne alınarak işlemi yapan klinisyenin tercihine göre belirlendi. Tüm hastalara işlem sabahı rektal lavman uygulaması yapıldı. Rektal lümeninde fekal artık izlenmesi halinde işlem ertelendi. Tüm hastalarda girişim, sedasyon-analjezi (parenteral midazolam+fentolamin) altında,

Tablo 1: Hasta özellikleri

Hasta sayısı	29
Yaş	66.3 ± 12.2 (sınır 58-69)
Serum Total PSA	7.9 ± 4.7 (sınır 2.5-18)
Prostat hacmi (mL)	42.6 ± 13.3 (sınır 20-65)
Biyopsi Endikasyonu	
PSA yüksekliği	27
Rektal muayene bulgusu	2
Her ikisi	6
Profilaktik antibiyotik	
Oral siproflaksasin	171 (%34.7)
IV Seftriakson	102 (%20.7)
IV Seftriakson +Oral siprofloksasin	121 (%24.5)
Oral Siprofloksasin+Oral Metronidazol	98 (%19.9)
Akut Üriner Retansiyon gelişimi	3 (%10.3)
İşlem sonrası ateş zamanı (gün)	1.6 ± 1.4 (sınır 0-5)
Yatış süresi (gün)	9.6 ± 3.7 (sınır 3-16)
Yoğun Bakım İhtiyacı	2 (%6.8)

sol lateral dekübit pozisyonda, periprostatik sinir blokajı uygulanmadan, biplanar transrektal ultrasonografi probu kullanılarak, prostat hacim ölçümü ve anatomik değerlendirmeyi takiben standart 12 kor ve gerektiğinde ek şüpheli bölge biyopsisi şeklinde uygulandı. Biyopsi için tek kullanımlık, 18 G Tru-cut otomatik biyopsi aparatı kullanıldı. İşlem sonrası tüm hastalara 7-10 gün süreyle oral antibiyotik verildi. Reçete edilen ilaçlar kaydedildi.

Tüm hastaların, demografik verileri, biyopsi endikasyonu, biyopsi öncesi PSA değerleri, rektal muayene bulguları, profilaktik antibiyotik tedavisi, transrektal olarak ölçülen prostat hacimleri, biyopsi sonrası akut üriner retansiyon gelişimi bulguları kaydedildi. Tüm hastalarda ateş esnasında ve ampirik parenteral antibiyotik başlanmadan önce alınan idrar ve kan kültürlerinde üreme saptanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık sonuçları, kültür sonrası başlanan ampirik parenteral antibiyotik ajan tercihi, yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve taburculuk sonrası reçete edilen idame antibiyotik tercihleri kaydedildi. Ampirik antibiyotik tercihinde hastanın yaşı, ek hastalıkları, karaciğer/böbrek fonksiyonları, kullanılmış olan profilaktik antibiyotik türü ve hastaneye başvuru anındaki enfeksiyonun şiddetini gösteren klinik ve laboratuvar bulgular etkili oldu. Ateş derecesi ve sıklığı yüksek olan, ateş düşürücüye yeterli yanıt alınmayan,

ek ko-morbiditesi olan, ileri yaşlı ve tanı anında lökositoz >15.000, CRP değerleri >100 saptanan ve ürosepsis klinik tablosu gösteren hasta grubunda ilk tercih ajanlar meropenem, imipenem ve tazosilin olarak tercih edildi. Ayrıca ilaçlara ait yan etkiler kayıt altına alındı. Ateş düşürücü ihtiyacı olmadan 24 saat geçiren ve lökosit değerleri <10.000 olan ve serum CRP değeri normal limitlere gelen hastalar kültür sonuçlarına uygun duyarlı antibiyotik reçeteleri ile taburcu edildiler.

Araştırma öncesinde üniversitemiz etik kurulundan onay alındı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL) istatistik paket programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılması için Student t-Test kullanıldı. Tüm veriler ortalama ± standart hata (ort ± SEM) olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

Kliniğimizde Mart 2007 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında TRUS eşliğinde biyopsi uygulanan toplam 492 hastanın verileri retrospektif olarak incelendiğinde 29 hastada (%5.8) işlem sonrası erken dönemde yatış gerektirecek ateşli genitoüriner enfeksiyon tablosu geliştiği belirlendi ve bu hastaların tümü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 29 hastanın yaş ortalaması 66.3 ± 12.2 ve ortalama serum total psa değerleri 7.9 ± 4.7 olarak saptandı. Hastaların ayrıntılı demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir.

Biyopsi öncesi yapılan rutin idrar kültürü sonuçlarında üreme saptanan hastalarda biyopsi işlemi ertelendi. Tüm hastalarda oral veya parenteral farklı ajanlar ile işlem öncesi antibiyotik profilaksisi uygulandığı gözlemlendi. Verileri incelenen 492 hastanın 171'inde (%34.7) profilaktik ajan olarak sadece oral siprofloksasin tercih edilirken, 102 hastada (%20.7) sadece intravenöz (IV) seftriakson, 121 hastada (%24.5) IV seftriakson+oral siprofloksasin kombinasyonu, 98 hastada (%19.9) ise oral siprofloksasin+oral metronidazol kombinasyonunun tercih edildiği belirlendi. Profilaksi ajanı olarak IV seftriakson alan hastalar oral sefuroksim ile, diğer hastalar ise mevcut oral profilaksi ajanı/ajanları ile işlem sonrasında tedaviye 1 hafta daha devam ettirildi. Biyopsi ile yüksek ateş yakınmasının meydana gelmesi arasında ortalama 1.6 ± 1.4 gün (sınır 0-5) olduğu izlendi. Hastaların ortalama yatış süresi 9.6 ± 3.7 gün (sınır 3-16) iken, yoğun bakım

Tablo 2: İdrar ve kan kültürü sonuçları

İdrar Kültürü (n=29)	
Escherichia Coli	16 (%55,1)
Klepsiella spp.	5 (%17,2)
Pseudomonas Aeruginosa	2 (%6,8)
Proteus spp.	2 (%6,8)
Enterococcus spp.	1 (%3,4)
Üreme olmadı	3 (%10,3)
Kan Kültürü (n=19)	
E Coli	7 (%36,8)
Klepsiella spp.	2 (%10,5)
Enterococcus spp.	1 (%5,2)
Üreme olmadı	9 (%47,3)

ihtiyacı olan hasta sayısı 2 (%6.8) idi. Septik şok ve ölüm tablosu hiçbir hastamızda izlenmedi. 1 hastada (%3.4) prostatik apse gelişimi izlendi ve transrektal drenaj ile tedavi edildi. 3 hastamızda (%10.3) ise orşit ya da epididimo-orşit tablosu geliştiği not edildi. Prostatik apse gelişen hastamızda, profilaktik ajan olarak oral ciprofloksasin tercih edildiği, işlem sonrası idrar ve kan kültüründe ise dirençli Enterococ spp. üremesi olduğu tespit edildi. Yoğun bakım ihtiyacı olan 2 hastamızda da benzer şekilde profilaktik ajan olarak oral ciprofloksasin tercih edildiği, ancak kültürlerinde dirençli E Coli üremesi olduğu tespit edildi. Her 3 hastaya da karbapenem grubu parenteral ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Tüm hastalardan idrar kültürü için örnek alındığı ancak kan kültürünün sadece 19 hastadan (%65.5) alınmış olduğu tespit edildi. İdrar kültürü alınmış olan 29 hastanın 26'sında (%89.6) üreme saptanırken, kan kültürü alınmış olan 19 hastanın sadece 10'unda (%52.6) patojen mikroorganizma üremesi saptanabildi. İdrar ve kan kültürlerinin sonuçları Tablo 2'de listelenmiştir.

Antibiyotik direnci saptanan mikroorganizmaların idrar ve kan kültürlerindeki saptanma sıklığı ve antibiyotik duyarlılık profili Tablo 3'de listelenmiştir. En yüksek antibiyotik direncinin sırasıyla kinolon ve penisilin grubu antibiyotiklerde, en düşük direncin ise sırasıyla karbapenem ve aminoglikozit grubu ajanlarda olduğu izlendi. Siprofloksasin direnci izlenen tüm suşların aynı zamanda levofloksasine de dirençli olduğu dikkat çekti. Karbapenemlere dirençli suş üremesi hiçbir olguda izlenmez iken (%0), gentamisin direnci olan 9 olgunun 6'sının (%66.6)

ise amikasinine duyarlı olduğu gözlemlendi. Amikasin için duyarlılık oranı %92.4 olarak (24 hasta) belirlendi. Tüm kuşaklardaki toplam sefalosporinlere ve penisilinlere karşı olan toplam dirençli suş oranının ise, daha düşük olmakla birlikte, kinolon grubu için saptanan direnç oranına yakın olduğu izlendi (Tablo 3).

Parenteral ampirik tedavi tercihleri incelendiğinde sıklık sırasına göre; seftriaksonun 13 hastada (%44.8), seftriakson+levofloksasin kombinasyonunun 9 hastada (%31), meropenemin 4 hastada (%13.7), imipenemin 2 hastada (%6.8) ve piperasilin/tazobaktamın 1 hastada (%3.4) kullanıldığı belirlendi. 20 olguda (%68.9) kültür/antibiyogramda mevcut ilaca direnç saptanması ve/veya yeterli klinik yanıt alınamamasına bağlı antibiyotik değişimi uygulandığı kaydedildi. Değişim yapılan tüm hastalarda (20 olguda) imipenem ya da meropeneme geçiş yapıldığı belirlendi. Tüm hastaların ortalama yatış süresi ortalama 9.6 ± 3.7 gün olarak belirlendi. İki hastada (%6.8) yoğun bakım ihtiyacı izlenirken, ölüm hiçbir hastamızda izlenmedi.

Gerek klinik pratiğimizde gerekse güncel literatür bulguları ışığında, kinolon direncinin son dekatta ortaya çıkan ve giderek artan bir sorun olduğu bilinmektedir. Bu sebeple çalışmaya alınan hastaları, kinolon direnci açısından 2007-2012 (Birinci grup) ve 2012-2017 (İkinci grup) tarihleri arasında olmak üzere, 2 grupta inceledik. İlk grupta 140, ikinci grupta 352 hasta mevcuttu. Birinci grupta 3 hastada (%2.1) biopsi sonrası ateş izlenirken, ikinci grupta 26 hastamızda (%7.3) ateşli üriner enfeksiyon varlığı belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Birinci grupta kültürlerde üreme saptanan 6 hastanın 4'ünde (%66.6) kinolon dirençli mikroorganizma saptanırken, ikinci grupta kültürlerde üreme saptanan 20 hastanın tamamında (%100) kinolon direnci olduğu belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

TARTIŞMA

TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi, prostat kanserinin tanısında tüm dünyada halen altın standart bir uygulamadır ve yaygın şekilde uygulanmaktadır. Her yıl yapılan biyopsi sayılarında ise hızlı bir artış göze çarpmaktadır. Bu işleme ait en can sıkıcı yan etkinin ise şüphesiz, bakteriyemiden ürosepsise uzanan ve bazen hayatı

Tablo 3: İdrar ve kan kültürlerinde saptanan antibiyotik direnç profili

Antibiyotik	İdrar Kültüründe (n=26) Dirençli	Kan Kültüründe (n=10) Dirençli
Florokinolonlar		
Siprofloksasin	24 (%92.3)	9 (%90)
Levofloksasin	24 (%92.3)	9 (%90)
Sefalosporinler		
Sefazolin	26 (%100)	10 (%100)
Sefuroksim	23 (%88.4)	8 (%80)
Seftriakson	23 (%88.4)	7 (%70)
Seftazidim	22 (%84.6)	7 (%70)
Sefiksım	19 (%73)	7 (%70)
Sefepim	18 (%69.2)	7 (%70)
Penisilinler		
Ampisilin	26 (%100)	10 (%100)
Ampisilin/sulbaktam	22 (%84.6)	9 (%90)
Amoksisilin/ Klavulanikasıit	22 (%84.6)	9 (%90)
Piperasilin/ tazobaktam	9 (%34.6)	3 (%30)
Karbapenemler		
Imipenem	0 (%0)	0 (%0)
Meropenem	0 (%0)	0 (%0)
Aminoglikozitler		
Gentamisin	9 (%34.6)	2 (%20)
Amikasin	2 (%7.6)	0 (%0)

tehdit edebilecek iatrojenik genitoüriner enfeksiyonlar olduğu izlenmektedir. Geniş spektrumlu bir florokinolon olan siprofloksasinin 1980'li yıllardan itibaren ürolojik girişimlerde en sık kullanılan profilaktik ajan olarak karşımıza çıktığı bildirilmektedir (7). TRUS eşliğinde yapılan biyopsi uygulamalarında profilaktik ajan olarak siprofloksasinin etkinliği pek çok çalışma ile ispatlanmıştır (8). Bununla birlikte Wagenlehner ve ark. yaptıkları çalışmada tek doz profilaktik siprofloksasin uygulanan hastalarda, antibiyotik öncesince %3 olan dirençli E coli suş oranının, sadece 7 gün sonra %12'ye çıktığını göstermişlerdir (9). Siprofloksasine karşı gelişen direnç gelişiminin hızı gerçekten şaşırtıcı boyutlardadır. 2000 ve 2007 yılları arasında, farklı kültürlerde üreme saptanan E coli suşlarında siprofloksasin direncinin %20 ile %25 arasında olduğu da ayrıca bildirilmiştir. Bu noktada prostat biyopsisi öncesinde uygulanması gereken ideal profilaktik antibiyotik konusunda tartış-

malar ve çalışmalar halen sürmektedir. En uygun profilaktik ajanın sorgulanması bu çalışmanın konusu değildir. Biz bu çalışmada, profilakside rağmen, prostat biyopsisi sonrası gelişen şiddetli genitoüriner enfeksiyon tablosunda, ilk tercih edilecek en uygun ampirik antimikrobiyal ajanların irdelenmesini amaçladık. Bizim hasta grubumuzda da siprofloksasin en sık kullanılan profilaktik ajan olarak karşımıza çıktı. Hastalarımızın %79.3'ünce profilaksi amaçlı oral siprofloksasin kullanılmıştı. Biyopsi sonrası ateşli üriner enfeksiyon gelişim oranımızın (%5.8), literatürde bildirilen oranlar ile benzer olduğunu belirlendi. Ampirik antibiyotik öncesi alınan idrar kültüründe etken mikroorganizma üreme oranının kan kültüründe üreme saptanması oranından anlamlı derecede yüksek olduğu (%89.6 vs %52.6) izlendi. Kan kültüründe izole edilen tüm enfeksiyon etkenlerinin, aynı hastadan alınan idrar kültüründe de izole edildiği ve benzer antibiyotik duyarlılık paternine sahip olduğu belirlendi. Bu seride idrar kültürlerinde en sık izole edilen bakteri E Coli (%55.1) olarak belirlenmiştir ve bu oran literatürde prostat biyopsisi sonrasında gelişen enfeksiyonlarda saptanan E Coli saptanma sıklığı (%52-65) ile benzer bulunmuştur (2).

Bu serideki hastalardan alınan idrar ve kan kültür/antibiyoqram sonuçları incelendiğinde en yüksek direnç oranının siprofloksasin için olduğu (%92.3) göze çarpmaktadır. Literatürde idrar kültürlerinde E Coli saptanan hastalarda siprofloksasin dirençli suş saptanma oranları farklı çalışmalarda %5 ile %22 arası bildirilmesine karşın bizim çalışmamızda bu oran anlamlı derecede yüksek çıkmıştır (10,11). Bu çalışmanın konusunu teşkil eden hastaların özgün bir hasta grubu olmasının, yani antibiyotik profilaksisine rağmen enfeksiyon gelişimi izlenen hastalar olmasının, bu yüksek farka sebep olduğunu düşünmekteyiz. Bu gruptaki enfeksiyonların tamamının iatrojenik olması da ikinci bir sebep olabilir diye düşünüyoruz. Saptadığımız bu yüksek direnç oranının sonucu olarak; TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi öncesinde uygulanan profilaktik antibiyotik uygulamalarına rağmen gelişen yüksek ateş ve bakteriyemi tablosunda en önemli faktörün kalın bağırsak florasında yer alan çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmalar olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle kinolon direnci ilk planda öne çıkmaktadır.

TRUS eşliğinde uygulanan prostat biyopsisi sonrasında gelişen ateşli enfeksiyonlarda antibiyogram sonuçları çıkana dek başlanması önerilen en uygun antimikrobiyal ajanın ne olduğu konusunda literatürde çok az sayıda ve sınırlı hasta sayısına sahip çalışmalara rastladık (2,5,6). Bu çalışmalarda, kinolon profilaksisi uygulanan hastalarda gelişen enfeksiyonların tamamına yakınında kinolon direnci saptanan *E Coli* suşlarının izole edildiği ve bu enfeksiyon etkenleri için duyarlı olduğu saptanan antibiyotiklerin ise sırasıyla üçüncü jenerasyon sefalosporinler, amikasin ve karbapenemler olduğu şeklinde rapor edildiği izlenmektedir (2,5,6). Bizim çalışmamızda ise mevcut literatür verilerine benzer olarak oldukça yüksek oranda amikasin (%92.4) ve karbapenem (%100) duyarlılığı saptanmış olmasına rağmen, bu çalışmalardan farklı olarak seftriakson için oldukça yüksek direnç oranları (%88.4) olduğunu belirledik. Pratik klinik uygulamalarda kullanım sıklığı giderek artan üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı olan direnç gelişiminin de doğal olarak giderek arttığı, görece daha az uygulanan ajanlar olan amikasin ve karbapenemlere ise henüz klinik anlamlı bir direnç gelişiminin meydana gelmediğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde, görece daha sık reçete edilen bir aminoglikozit olan gentamisin için direnç oranını %34.6 olarak izlenirken, yine bir aminoglikozit olan amikasin için bu oranın %7.6 olduğu belirlendi. Gentamisin direnci saptanan hastaların %66.6'sında ise amikasine duyarlılık olduğu izlendi. Sonuç olarak söz konusu hasta grubunda antibiyogram sonuçları beklenirken başlanması gereken ampirik parenteral antibiyotik tercihlerimizde kinolon, penisilin ve sefalosporinlerin uygun ilk tercih ajanlar olmadığını belirledik. Bu hasta grubunda yaş, ek metabolik hastalıklar, böbrek/karaciğer fonksiyonları gibi klinik bulguları ve sistemik enfeksiyonun şiddeti de göz önünde bulundularak parenteral amikasin ya da karbapenem grubu bir ajan ile etkin klinik sonuçlar alınabileceğini belirledik.

Sonuç olarak, bakteriyel direnç gelişiminin hızla arttığı günümüz koşullarında, kinolon profilaksisine rağmen ortaya çıkan biopsi sonrası ateş olgularında, idrar ve kan kültür antibiyogram sonuçları çıkana dek başlanması gereken ilk seçenek ampirik parenteral ajanların öncelik sırasıyla aminoglikozitler ve karbapenem grubu ajanlar olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Loeb S, Carter HB, Brendt SI, et al. Complications after prostate biopsy: data from SEERMedicine. *J Urol* 2011;186:1830-34.
2. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2003 May;169(5):1762-5.
3. Isen K, Küpeli B, Sinik Z, Sözen S, Bozkirli I. 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;31:491-5.
4. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000;85:682-5.
5. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, Colon I. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy--are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol* 2008;179:952-5.
6. Ozden E, Bostanci Y, Yakupoglu KY, Akdeniz E, Yilmaz AF, Tulek N, Sarikaya S. Incidence of acute prostatitis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* after transrectal prostate biopsy. *Urology* 2009;74:119-23.
7. Davis R, Markham A, Balfour JA. Ciprofloxacin. An updated review of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability. *Drugs* 1996;51:1019-74.
8. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998;52:552-8.
9. Wagenlehner F, Stöwer-Hoffmann J, Schneider-Brachert W, Naber KG, Lehn N. Influence of a prophylactic single dose of ciprofloxacin on the level of resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:207-11.
10. Fluit AC1, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2000;77:147-52.
11. Daza RI, Gutiérrez J, Piédrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:211-5.