

## Prostat biyopsisi sonrası gelişen sepsis gerçekten korkulan ve mortalitesi yüksek bir komplikasyon mudur?

*Sepsis complications following prostate biopsy, is it really feared and high mortality complication?*

**Tarık Yonguç, İbrahim Halil Bozkurt, Salih Polat, Özgü Aydoğdu, Volkan Şen, Tansu Değirmenci, Serkan Yarimoğlu, Süleyman Minareci**

Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

### Özet

**Amaç:** Günümüzde prostat spesifik antijen (PSA) kullanımının yaygınlaşması ile prostat kanseri tanısında transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi (TRUSİB) yapılma sıklığı artmıştır. İşlemin getirdiği komplikasyonlar arasında en mortal olanı ise şüphesiz ürosepsis komplikasyonudur. Biz bu çalışmamızda TRUSİB sonrası gelişen sepsis sıklığını, sonuçlarını ve olguları etken patojen ve antibiyotik direnç açısından değerlendirmeyi amaçladık.

**Hasta ve Yöntem:** 2010-2014 yılları arasında prostat ca şüphesiyle TRUSİB yapılan 2350 hasta geriye dönük tarandı. Tüm hastalara işlemden bir gün önce iki doz oral 500mg ciprofloksasin ve işlemden 6 saat önce uygulanmak üzere rektal lavman verilmiş olup lokal anestezi olarak transrektal %2 lik 20cc lidokain enjeksiyonu uygulanmıştır. Biyopsiler 18 gauge ince iğne ve otomatik tabanca kullanılarak transrektal ultrason eşliğinde alınmıştır.

**Bulgular:** Toplam 2224 hasta çalışmaya dahil edildi. 16 ürosepsis vakasına rastlandı. Hastaların 3(üç)ünde kan kültüründe, 5 (beş)inde idrar kültüründe üreme olduğu görüldü. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı önerisi ile Tablo 1'de belirtilen geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi uygulanmış olup hastaların ortalama hospitalizasyon süresi 7-10 gün idi. Hiç bir hastada üretral katarizasyon gereksinimi olmadı. İdrar kültüründe veya kan kültüründe üremesi olan tüm hastalarda ciprofloksasin direnci tespit edildi.

**Sonuç:** TRUSİB sonrası bizim kliniğimizde sepsis oranı %0,7 olarak tespit edildi ve mortalite ile sonuçlanan hasta yoktu. Bu sonuçlara göre TRUSİB'nde ciprofloksasin ile profilaksi oldukça etkin ve güvenilirdir. En korkulan komplikasyon olan ürosepsis oldukça nadir görülmekte ve uygun antibiyotik ile tedavi edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, prostat biyopsisi, sepsis, antibiyotik profilaksisi

### Abstract

**Objective:** Transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy (TRUSPB) frequency is increased due to wide spread use of prostate specific antigen (psa) for diagnosis of prostate cancer. Without doubt urosepsis complications is the most lethal complication. In this study we evaluated incidence and results of sepsis and cases of the causative pathogen with antibiotic resistance after transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy.

**Patients and Methods:** Between 2010 and 2014 years 2350 patients undergoing biopsy for suspected prostate cancer were screened retrospectively. All patients recieved two doses oral 500mg ciprofloxacin one day before the biopsy and rectal enema were given 6 hours pre-biopsy. Transrectal 2% lidocaine was injected for local anesthesia. Biopsies were performed using 18 gauge automated spring-loaded biopsy gun with transrectal ultrasound guided.

**Results:** Total 2224 patients were included in the study. 16 cases of sepsis was observed. Blood culture was positive in three of the patients and urine culture was positive in five of the patients. Patients was treated by infection specialist with broad-spectrum antibiotics listed in Table 1. The average hospitalization time was 7-10 days. Ciprofloxacin resistance was detected in all patient that have positive blood and/or urine culture.

**Conclusion:** In our clinic, the frequency of sepsis was found to be %0,7 and there was no mortality. According to these results, ciprofloxacin prophylaxis is safe and effective in TRUSPB. Urosepsis which is the most feared complication is rarely seen and it can be treated with appropriate antibiotics.

**Key Words:** Prostate cancer, prostate biopsy, sepsis, antibiotic prophylaxis

Geliş tarihi (Submitted): 16.03.2015

Kabul tarihi (Accepted): 09.09.2015

### Yazışma / Correspondence

Dr. Salih Polat

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği İzmir  
Tel: 0541 322 93 29

E-mail: salihpolat@gmail.com

## Giriş

Prostat kanseri (Pca) erkeklerde en sık tanı konulan ve kansere bağlı ölümler arasında ikinci sırada yer alan önemli bir sağlık sorunudur.<sup>[1]</sup> Prostat spesifik antijen (PSA) kullanımının yaygınlaşmasıyla Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi (TRUSİB) Pca tanısında sık kullanılmaya başlanmıştır. TRUSİB sonrası hematüri, hematospermi, hematokezya gibi minör komplikasyonlar yaygın olarak görülürken bazı hastalarda basit üriner enfeksiyondan sepsise varan enfektif komplikasyonlar da görülebilmektedir. Biyopsi sonrası gelişen sepsis az görülmesine rağmen meydana geldiğinde hospitalizasyon gerektiren hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur.<sup>[2]</sup> Bu enfektif komplikasyonları önlemek amacıyla biyopsi öncesi ve/veya sonrası antibiyotik rejimleri uygulanmaktadır. Bu amaçla florokinolonlar özellikle de ciprofloksasin 1980'lerden beri ürogenital trakt patojenlerine karşı geniş spektruma sahip olmasından dolayı profilaksizde kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup> Günümüzde profilaktik antibiyotik seçimi gelişen antibiyotik dirençleri nedeniyle halen tartışmalıdır.<sup>[4]</sup>

Biz bu çalışmamızda TRUSİB sonrası gelişen sepsis sıklığını, sonuçlarını ve olguları etken patojen ve antibiyotik direnç açısından değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2010- Eylül 2014 tarihleri arasında Pca şüphesiyle TRUSİB yapılan 2350 hasta geriye dönük incelendi. Hastalara işlemden 12 saat önce ve işlemden hemen önce olmak üzere 12 saat arayla iki doz oral 500mg ciprofloksasin uygulandı. İşlem sonrası ciprofloksasin günde 2 doz şeklinde 5 gün devam edildi. İşlemden 6 saat önce rektal lavman verilerek distal kolon boşaltımı sağlandı. Lokal anestezi olarak transrektal %2 lik 20cc lidokain enjeksiyonu uygulandı. Biyopsiler 18 gauge ince iğne ve otomatik tabanca kullanılarak transrektal ultrason eşliğinde 12 kor şeklinde alındı. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, prostat boyutları, biyopsi sonrası hastaneye başvuru süresi, hastanede yatış süresi, laboratuvar tetkikleri, ürosepsis için risk faktörleri, profilaktik antibiyotik kullanımını, etken patojen ve antibiyogram sonuçları incelendi.

## Bulgular

Toplam 2224 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan %0,7 (16)'sinin sepsis kliniği ile servisimize yatışının yapıldığı görüldü. Tüm hastalara profilaktik olarak ciprofloksasin verilmiş ve rektal lavman uygulanmıştı.

Ürosepsis gelişen hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve kültür sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de hastalara ait komorbiditeler ve hastalık öyküsü listelenmiştir. En sık görülen ek hastalıklar; benign prostat hiperplazisi (9;%56,2), hipertansiyon (7;%43,7), diyabet (5;%31,2), koroner arter hastalığı (4;%25) idi.

Biyopsi sonrası acil servise başvurma süresi ortalama 2 gündü. Hastaların 2'si 24 saat içinde hastaneye ürosepsis semptomları ile başvurken 3'ü 1 gün sonra, 6'sı 2 gün sonra başvurdu. Bir hastanın ise 6 gün sonra acil servise başvurduğu görüldü. Hastaların başvuru anındaki ortalama lökosit sayısı  $14,4 \times 10^9$  k/mm<sup>3</sup> ve ortalama hastanede yatış süresi 7,4 gündü. (Tablo1)

Hastaların 3'ünde (%18,7) kan kültüründe üreme oldu. İki hastada geniş spektrumlu beta laktamaz pozitif escherichia coli (GSBL+ E.Coli) üremesi görülürken bir hastada metisilin duyarlı koagülaz negatif stafillokok üremesi görüldü. Bu organizmaların hepsinde ciprofloksasin direnci, ikisinde levofloksasin direnci saptandı. İdrar kültürü incelendiğinde ise 5 hastada üreme olduğu görüldü. 2 hastada GSBL + E.coli üremesi görülürken, 2 hasta GSBL - Ecoli üremesi görüldü. 1 hastada ise klebsiella oxytoca üremesi oldu. Antibiyotik direnç paterni kan kültürünününe benzer özellikteydi. Tüm hastalarda ciprofloksasin direnci mevcuttu. Tablo 3'de idrar ve kan kültürlerinde izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç dağılımı ayrıntılı şekilde gösterilmiştir.

İdrar ve/veya kan kültüründe üreme olan toplamda 6 hasta (%37) mevcuttu. 2 hastada (%33) hem kan kültüründe hem de idrar kültüründe üreme görüldü. 3 hastada (%50) sadece idrar kültüründe üreme görülürken 1 hastada (%17) ise sadece kan kültüründe üreme görüldü. Enfeksiyon hekimi önerisi ile 8 hasta intravenöz piperasilin-tazobaktam 4x1 ile, 7 hasta iv seftriakson 2x1 ile, 1 hasta iv imipenem 1x1 ile tedavi edildi. Piperacilin-tazobaktam alan sadece bir hasta taburculuk sonrası tekrar sepsis tablosu ile interne edildi. Kültür antibiyogramı incelendiğinde piperasilin-tazobaktam orta duyarlılıkta olduğu ve antibiyoterapi sonrası taburcu edildiği görüldü. Tekrar yatışında hasta iv imipenem 1x1 ile tedavi edildi. Hastaların hiç birinde septik şok tablosu gelişmedi ve mortalite ile sonuçlanmadı.

## Tartışma

Prostat biyopsisi prostat kanseri tanısında kullanılan

altın standart yöntemdir. Prostat biyopsileri ilk tanımlandığı 1930'lu yıllarda parmak kılavuzluğunda, önceleri transperineal yolla, daha sonraları ise transrektal yolla yapılmaya başlanmıştır.<sup>[5]</sup> Prostat biyopsisi ne kadar güvenli bir yöntem olsa da invaziv bir işlemdir. İşlem sırasında ve sonrasında bir takım komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlardan en sık görüleni hematüri ve hematospermidir. Hastalarda işlem sırasında vagal reflekse bağlı hipotansiyon, senkop veya sonrasında epididimit, orşit, idrar retansiyonu, ağrı gibi komplikasyonlara da rastlanabilmektedir.<sup>[6]</sup> Enfektif komplikasyonlar, asemptomatik bakteriüri şeklinde olabileceği gibi, üriner enfeksiyon, ateş veya sepsis tablosu ile de karşımıza çıkabilmektedir. Hatta septisemi ve sonuçta mortalite ile sonuçlanabilmektedir.<sup>[7]</sup>

Ürosepsis prostat biyopsisi sonrası gelişen hayatı tehdit eden en önemli komplikasyondur.<sup>[7]</sup> Yapılan 665 vakalık bir çalışmada %0,6 oranında sepsis saptanmış ayrıca bir hastada da septik şok tablosu gelişmiştir.<sup>[8]</sup> Ciprofloksasin profilaksisi uygulanan başka bir çalışmada ise sepsis oranı %2,4 olarak bulunmuştur.<sup>[9]</sup> Retrospektif olarak yapılan ulusal bir çalışmada ise sepsis oranı %3,06 olarak bulunmuştur.<sup>[10]</sup> Bizim çalışmamızda ise ciprofloksasin profilaksisi uygulanan 2224 hastanın 16'sında (%0,7) ürosepsis gelişmiştir. Bizim serimizde hiç mortalite görülmemesinin en önemli sebebi sepsis semptomlarının erken dönemde fark edilerek hastalara septik şoka girmeden tedavilerin kültür sonuçlarına göre planlanması muhtemel mortaliteyi önlemiştir. Ayrıca hastalarımızda biyopsi sonrası devam edilen 5 günlük antibiyoterapi sepsis oranlarının diğer çalışmalara göre daha düşük olmasını sağlamıştır.

Prostat biyopsisi sonrası gelişen enfektif komplikasyon oranlarını azaltmak amacıyla profilaktik antibiyotik rejimleri uygulanmıştır. Ancak enfeksiyon gelişiminde bir çok etken tespit edildiği için hiç bir antibiyotik tam bir profilaksi sağlayamamıştır. Günümüzde üriner trakt patojenlere karşı geniş etkili olan, kolo-rektal bölge, idrar ve prostat dokusuna iyi difüze olan ciprofloksasin profilakside en sık tercih edilen antibiyotiktir.<sup>[11]</sup> Ciprofloksasine karşı son yıllarda artmış bir E.coli direnci mevcuttur.<sup>[12]</sup> Bir çalışmada profilaksi öncesi %3 saptanan E. coli direnci ciprofloksasin profilaksisi sonrası %12'lere yükselmiştir. Bu ortalama 7 gün gibi kısa bir sürede nasıl direnci

geliştiğini göstermektedir.<sup>[13]</sup> Başka bir çalışmada ise E. coli'nin ciprofloksasine karşı direncinde bir artış olduğu ve 1994'de %1 olan direncin 2006'da % 23'e kadar çıktığı gösterilmiştir.<sup>[14]</sup> Bizim çalışmamızda da izole edilen tüm etkenlerde ciprofloksasin direnci tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sepsis gelişen 16 hastanın 10'unda kan ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. Sepsis etiolojisi bu 10 hastada gösterilemedi ancak antibiyotik tedavisi sonrası hastaların semptomlarında ve lökositozda iyileşme görüldü. Bu da ortaya konamamış bir bakteriyemi göstermektedir. Bu yüzden hastalardan farklı bölgelerden kan kültürü alınarak etken saptanmaya çalışılmalıdır.

Prostat biyopsisi sonrası en sık izole edilen etken E. coli'dir.<sup>[15]</sup> Bizim çalışmamızda da ürosepsis gelişen ve pozitif kültürü olan hastaların %67'sinde E. coli saptanmıştır. Yapılan geniş tabanlı bir çalışmada 3018 sistit vakasının %77'sinde etken olarak E. coli tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada izole edilen e. coli'lerde yüksek ampisilin direnci (%54,9) tespit edilmiştir.<sup>[16]</sup> Bizim çalışmamızda idrar kültüründe veya kan kültüründe E. coli üremesi olan hastalarda ampisilin direnci her iki kültürde de %50 bulunmuştur. Bu nedenle ampisilin biyopsi sonrası gelişen sepsislerde tercih edilmemelidir. Çalışmamızda da olduğu gibi bazı E. coli tiplerinde hem ampisilin hem ciprofloksasin direnci saptanırken bazılarında sadece ciprofloksasin direnci tespit edilmiştir. Bu neden bu hastalarda tek bir tedavi protokolüne bağlı kalınmamalıdır. Antibiyotik tedavisi sonrası kültür sonucu ile tedavi rejimi gözden geçirilmelidir.

Profilaksi ve tedavi rejimlerini belirlerken hastaların tıbbi öyküleri ve risk faktörleri gözden geçirilmelidir. Örneğin sık İYE ya da prostatit nedeniyle uzun süre ciprofloksasin tedavisi almış hastalarda ciprofloksasine karşı direnci gelişmektedir. Üretral kataterizasyon, diabetes mellitus, yakın zamanda hospitalizasyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, antibiyotik kullanımı gibi risk faktörleri de enfeksiyon riskini arttırmaktadır.<sup>[17,18]</sup> Bizim serimizde de hasta öyküleri değerlendirildiğinde sepsis gelişen 16 hastanın 10'unda (%62,5) son bir ay içinde ürogenital sistem enfeksiyonu nedeniyle ciprofloksasin kullanımı mevcuttu.

Çalışmamızda sepsis gelişen hastalar ampirik olarak seftriakson, piperasilin-tazobaktam ve imipenem ile te-

davi edildi. Tedaviyi gözden geçirmek ve etkinliği kontrol etmek amacıyla idrar ve kan kültürü alındı. Kültür sonuçları ile sadece bir hastada antibiyoterapide değişikliğe gidildi. Ayrıca ampirik olarak piperasilin-tazobaktam başlanan bir hastanın kültür antibiyogramında piperasilin-tazobaktam orta duyarlı gelmesi, semptomlarının ve lökositözünün gerilemesi üzerine hasta 7 gün tedavi aldıktan sonra taburcu edildi. Ancak hasta 3 gün sonra ürosepsis bulguları ile tekrar interne edilerek imipenem ile tedavi edildi. Burada ampirik olarak başlanan antibiyotiğin semptomları ve laboratuvarı geriletmediği ancak tedavide yetersiz kaldığı görülmektedir. Ampirik antibiyotik tedavisi duyarlı bakteri sayısını azaltarak semptomlarda iyileşme sağlarken bir yandan da dirençli bakteri oranını arttırmaktadır. Sonuçta tedavisi daha zor bir enfeksiyon ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda kontrol kültür alınarak tedavi uygun antibiyotik ile sonlandırılmalıdır.

### Sonuç

Prostat biyopsisi profilaksisinde doku penetrasyonu yüksek olduğu için uzun süredir ciprofloksasin kullanılmaktadır. Günümüzde ciprofloksasine karşı gelişen direnç nedeniyle profilakside akılcı antibiyotik kullanımı gerekmektedir. Hastaların tıbbi öyküsü, komorbiditeleri değerlendirilerek direnç profillerine göre profilaksi yapılmalıdır. Ayrıca prostat biyopsisi sonrası hastalara gelişebilecek komplikasyonlar yönünden detaylı bilgi verilerek tüm komplikasyonlarda erken tanı şansı elde edilebilmektedir. TRUSİB sonrası gelişen ürosepsis nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir komplikasyon olmasına karşın erken tanı ve akılcı antibiyotik kullanımı ile korkulan bir komplikasyon olmaktan çıkmaktadır.

### Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96.
2. Rodriges L and Terris M. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of literature. J Urol 1998;160:2115-2120.
3. Davis R, Markham A, Balfour JA. Ciprofloxacin. An updated review of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability. Drugs 1996;51:1019-1074.
4. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy are fluoroquinolones still effective prophylaxis? J Urol 2008;179:952-955.
5. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. Urol Cutan Rev 1937;41:421-427.
6. Berger AP, Gozzi C, Steiner H, et al. Complications rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. J Urol 2004;171:1478-1480.
7. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. BJU Int. 2002;89:824-8.
8. Uddin MM, Ho HSS, Ng LG, Cheng CWS. Transrectal prostate biopsy sepsis: trends in its bacteriology and antibiotic prophylaxis in single center over 8 years. Eur Urol Suppl 2010;9:84-89.
9. Batura D, Rao GG, Nielsen PB. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy. BJU Int 2010;106:1017-1020.
10. Simsir A, Kismali E, Mammadov R. Is it possible to predict sepsis, the most serious complication in prostate biopsy? Urol Int 2010;84:395-399.
11. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, et al. Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel: best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. J Urol 2008;179:1379-1390.
12. Minamida S, Satoh T, Tabata K, et al. Prevalence of Fluoroquinolone-resistant Escherichia coli Before and Incidence of Acute Bacterial Prostatitis After Prostate Biopsy. Urology 2011;78:1235-1239.
13. 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;15:207-211.
14. Health Protection Agency. Antimicrobial resistance and prescribing in England, Wales and Northern Ireland 2008;33-34.
15. Roach MB, Figueroa TE, McBride D, et al. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. Urology 1991;38:84-87.
16. Naber KG, Schito G, Botto H, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Eur Urol 2008;54:1164-1178.
17. Patel U, Dasgupta P, Amoroso P, et al. Infection after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: increased relative risks after recent international travel or antibiotic use. BJU Int 2012;109:1781-5.
18. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, et al. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? Eur Urol 2012;62:453-9.