

Prostat Biyopsisi Sonrası Gelişen Kinolon Dirençli *Escherichia Coli* Sepsisi

Ramazan Gözüküçük¹, Basri Çakıroğlu², Hakkı Özasan³

¹Hisar Intercontinental Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

²Hisar Intercontinental Hospital, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Hisar Intercontinental Hospital, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Üroloji pratiğinde tanı amaçlı ultrasonografi eşliğinde transrektal prostat biyopsisi (TPB) sıkça kullanılmaktadır. Hastalarda ağrı, hematüri ve üriner infeksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Kinolonlar, TPB profilaksisinde yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Ancak günümüzde birçok antibiyotige olduğu gibi kinolonlara da artan oranda direnç gözlenmekte olup profilakside alternatif ilaçlar düşünülmelidir. Bu yazıda, etkin ve yeterli dozda siprofloksasin almasına karşın, TPB sonrası kinolon dirençli *E.coli*'nin etken olduğu sepsis gelişen olgu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: prostat biyopsisi, kinolon direnci, *escherichia coli*, sepsis

SEPSIS DUE TO QUINOLONE-RESISTANT ESCHERICHIA COLI AFTER TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY

ABSTRACT

Transrectal prostate biopsy (TPB) is frequently used for diagnosis in urological practice and complications such as hematuria, pain, voiding difficulty, asymptomatic bacteriuria, urinary infection are reported to occur. Quinolons have been used safely for TPB prophylaxis for many years. However, increasing resistance to quinolons, similar to many other antibiotics, may cause many problems in these patients too. In this paper, we present a patient with sepsis due to quinolone-resistant *Escherichia coli* after prostate needle biopsy despite to adequate and reliable oral ciprofloxacin prophylaxis.

Key words: prostate biopsy, quinolon resistance, *escherichia coli*, sepsis

Giriş

Ürolojide prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ve parmakla prostat muayene bulgusu olan hastalarda tanı amaçlı TPB sıkça kullanılmaktadır. Biyopsi sonrası bir takım komplikasyonlar oluşmaktadır. Sıklıkla hematüri, ağrı, idrar yapma zorlukları, asemptomatik bakteriüri, üriner infeksiyon gibi istenmeyen yan etkiler bildirilmiştir (1-2). TPB sonrasında, bakteriyemi ve sepsis gelişebilmektedir. Bakteriyel infeksiyonları önlemek amacıyla biyopsiden 12 saat önce ve 12 saat sonrasında oral yoldan verilen 500 mg siprofloksasin profilaksisiyle bu tür istenmeyen yan etkiler oldukça azaltılabilmektedir (3-6). Ancak günümüzde birçok antibiyotige olduğu gibi kinolonlara da artan oranda direnç gözlenmektedir. Kinolonlara karşı *E.coli*

kökenlerinde meydana gelen direnç, prostat biyopsisinde uygulanan siprofloksasin profilaksinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu yazıda, etkin ve yeterli dozda siprofloksasin almasına rağmen, TPB sonrası sepsis gelişen bir olgunun sunulması ve alternatif yaklaşımların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu sunumu

60 yaşında erkek hasta sık idrara çıkma, gece idrara kalkma, idrar yaparken zorlanma, idrar yaptıktan sonra tam olarak boşaltamama şikayeti ile üroloji polikliniğine müracaat etti. Hastanın bir yıldan beri bu şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde 10 yıldır hipertansiyonu nedeniyle antihipertansif kullandığı öğrenildi. Yapılan muayenesinde parmakla rektal muayene +1 adenom kıvamında olup, sertlik ve nodül yoktu. Yapılan Total PSA:4.79 ng/ml (Referans <4)

gelmesi üzerine TPB planlandı. Biyopsiden bir gün önce si akşam hastaya siprofloksasin 500 mg tablet oral olarak başlandı ve ilaca işlem sonrasında devam edilmesi önerildi. Hasta ertesi gün ateş, halsizlik yorgunluk, idrar yapmakta zorlanma, dizürü, bulantı şikayeti ile gece acil servise başvurdu. Yapılan muayenesinde genel durum orta, Ateş:40°C, Nabız:103/dk, TA:85/55 mmHg, solunum 30/dk olarak saptanması üzerine hasta ürosepsis düşünülerek yatırılıp tedavisi planlandı. Hastada dirençli bir bakteriyel etken olduğu düşünülerek siprofloksasin kesildi, sepsis gibi ciddi bir enfeksiyonda ampirik olarak geniş spektrumlu ve direnç oranı düşük bir antibiyotik tercih edilmesi gerektiği düşünülerek Ertapenem 1 gr iv başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogramda lökosit:11700/mm³ (%95 nötrofil), trombosit:120000/mm³, Hb:13,7g/dL, Sedimentasyon 79mm/saat, CRP:26,3mg/dL (Referans<0,5), Tam idrar tetkikinde bol lökosit, bol eritrosit ve bol bakteri görüldü. Hastanın alınan idrar kültürü ve kan kültürlerinde *E.coli* üretti. Disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiyogramda etkenin siprofloksasin ve gentamisine dirençli olduğu ancak ESBL (Extended spectrum beta lactamase) üretmediği saptandı. Tedavi 14 güne tamamlandı ve hastanın şikayetleri tamamen düzeldi.

Tartışma

TPB, tüm dünyada yaygın olarak kullanılmakta olup prostat kanserinin doku tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. TPB oldukça düşük komplikasyon oranına sahip güvenilir bir tanı metodudur. Bununla birlikte TPB sonrasında enfektif, travmatik ya da her iki komponenti de içeren istenmeyen yan etkiler gelişebilir ve bunlar ender de olsa hayatı tehdit edebilir (1–6). TPB için profilaksi kullanılmaması gerektiğini savunan yazarlar olsa da üroloji uzmanlarının büyük bir kısmı TPB için siprofloksasin profilaksisini yeğlemektedir. Siprofloksasin, Gram negatif bakterilere oldukça etkin olup, oral alım sonrası biyoyararlanımı oldukça iyidir ve vücuttaki doku ve sıvılara yeterli konsantrasyonda ulaşabilmektedir. Oral alındıktan sonra kolo-rektal bölgede, idrarda ve prostat dokusunda serum seviyesini aşabilmektedir (7). TPB’de kullanılan siprofloksasin profilaksisinin başarısını tehdit eden en önemli problemlerden birisi *Enterobacteriaceae* kökenlerinde gözlenen kinolon direncidir. Hiç antibiyotik verilmeden yapılan TPB sonrasında %10,3 sıklığında infeksiyon gelişirken profilaksi uygulananlarda bu oranın %1’in altına indiği bildirilmektedir (8-9). Türkiye’de yapılan bir çalışmada 5 farklı bölgeden 480 *E.coli* kökeninden %8,3’ünde siprofloksasin direnci olduğu bildirilmiştir (10). Bölgemizde toplum kaynaklı üriner sistem infeksiyon etkeni olarak saptanan 191

E.coli kökeninde siprofloksasin direnci %19,8 olarak saptanmıştır (11). Yine ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 15 farklı merkezden toplanan 611 üriner sistem infeksiyonu etkeni *E.coli* izolatının, komplike vakalarda %38’inde, komplike olmayan vakalarda ise %17’sinde siprofloksasine direnç saptanmıştır. Ayrıca 50 yaş üstü olmanın, son bir yılda siprofloksasin kullanmanın ve komplike üriner infeksiyon olmasının siprofloksasin direnciyle ilişkili olduğu saptanmıştır (12). Bu sonuca göre belirli hasta grubunda siprofloksasin profilaksisinin fayda vermeyeceği düşünülebilir.

Kinolonların yaygın kullanımı nedeniyle hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında olduğu gibi toplum kaynaklı *E.coli* suşlarında da kinolon direncinde artış olduğu bildirilmektedir (13). Yapılan bir çalışmada kinolon profilaksisine gentamisin eklenmesinin TPB sonrasında sepsis gelişimini azaltabileceği bildirilmiştir (14).

Sunulan bu olguda yeterli dozda siprofloksasin uygulanmasına rağmen cerrahi girişim sonrasında sepsis gelişmiştir. Hastadan alınan kan ve idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli*’nin siprofloksasin ve gentamisine dirençli olduğu; ancak ESBL üretmediği saptanmıştır. Yatan hastaların yanında toplum kaynaklı *E.coli* kökenlerinde özellikle daha önce kinolon grubu antibiyotik kullanan ve komplike üriner infeksiyonu olan hastalarda kinolon direnci daha yüksek oranda görülebilmektedir. Bu nedenle ciddi infeksiyonlar gelişebileceği akılda tutulmalı ve profilaktik tedavi planlanırken bu durum göz önüne alınmalı, yukarıda belirtilen kinolon direnci riski olabilecek hastalarda 3. kuşak sefalosporin ya da karbapenem türevleri düşünülmelidir. Kinolon direnci olan etkenlerde beraberinde 3. kuşak sefalosporinlere direnç riskinin de artmış olduğu bildirilmektedir (15-16). Olgumuzda sepsis gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda ampirik olarak geniş spektrumlu ve direnç oranı düşük, ESBL’lere etkinliği olan bir antibiyotik tercih edilmesi gerektiği düşünülebilir Ertapenem tercih edilmiştir.

Sonuç olarak siprofloksasin, prostat dokusunda yoğunlaşması nedeniyle TPB’ye bağlı infeksiyonların profilaksisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak günümüzde *Enterobacteriaceae* kökenlerinde hem kinolonlar hem de diğer antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle bu tür profilaksi uygulamalarının güvenilirliğinin tekrar gözden geçirilerek sık antibiyotik kullanımı gibi antibiyotik direnci riski olabilecek hastalarda operasyon öncesi rektal tarama kültürü ile ESBL varlığı araştırılıp buna uygun antibiyotiklerin uygulanması gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Akduman B, Crawford ED. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: current approach. *Türk Üroloji Dergisi - Turkish Journal of Urology* 2010;36(1):25-32.
2. Çam K, Özveri H, Çevik İ, Türkeri L, Akdaş A. The Complications Of Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *T Klin J Med Sci* 2001; 21:282-284.
3. Young JL, Liss MA, Szabo RJ. Sepsis due to fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* after transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy. *Urology* 2009;74(2):332-8.
4. Weber B, Saliken J, Taj J, Gray RR, Moore R. A near-fatal case of sepsis with an antibiotic-resistant organism complicating a routine transrectal prostate biopsy in a health care worker. *Can Urol Assoc J*. 2008;2(5):543-545.
5. Naz H, Aykin N, Çevik FÇ, Özakin E. Community acquired urosepsis: evaluation of risk factors and aetiology. *T Klin J Med Sci* 2009;29(4):866-71
6. Miura T, Tanaka K, Shigemura K, Nakano Y, Takenaka A, Fujisawa M. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol*. 2008;15(5):457-9.
7. Webb NR, Woo HH: Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU International*. 2002; 89: 824-28.
8. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol*. 2006 Apr;16(4):939-43.
9. Lindstedt S, Lindström U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. *Eur Urol*. 2006 Oct;50(4):832-7.
10. Sumer Z, Coskun F, Vahaboglu H, Bakir M. The resistance of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections. *Adv Ther*. 2005;22: 419-423.
11. Gözüküçük R, Uyanık BS, Çakıroğlu B, Takkaç H: Toplum Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni Olarak Saptanan *Escherichia Coli* İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı. P(16-07), 294, 2009.
12. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56: 914-918.
13. Goettsch W, Pelt WV, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother*. 2000 Aug;46(2):223-8.
14. Henry SS Ho, Lay Guat Ng, Yeh Hong Tan, Mavis Yeo, Christopher WS Cheng. Intramuscular Gentamicin Improves the Efficacy of Ciprofloxacin as an Antibiotic Prophylaxis for Transrectal Prostate Biopsy. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:212-6.
15. Köksal F, Sirekbasan S, Ak K, Küçükbasmacı Ö, Samasti M. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Oluşturan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* Kökenlerinin Prevalansı ve Antimikrobiyal Direnç Patternleri. *Türk Mikrobiyol Cem Der* 2009;39(1-2):31-35.
16. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC et al. Clinical epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to broad-spectrum cephalosporin resistance in bloodstream infections caused by *Enterobacter* species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:88-92.