KRONİK BAKTERİYEL PROSTATİTE PRATİK BİR YAKLAŞIM

A PRACTICAL APPROACH TO CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

TUKSAVULOĞLU, A.S., ÇEK, M., KANBEROĞLU, H., ERTAŞ, M., SÖZER, İ.T.

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği

ÖZET

Kronik prostatit kuşkusu olan 30 hasta, midstream idrar ve EPS kültürü, ayrıca EPS'nin mikroskopik incelemesiyle değerlendirildi.

Bu yöntem uygulandığı zaman bakteriyolojik kökenli prostatitin gözden kaçırılması olasılığının minimal olduğu görüldü. Gram (+) bakterilerle kontaminasyon olabilir. Sadece bir olgumuzda böyle bir durum ortaya çıktı. Böylece çift kültür yöntemi uygulanarak 30 olgumuzun 29'unda (% 96.6) bakteriyel prostatit, diğer prostatit tiplerinden ayırt edilebilmiştir.

SUMMARY

30 patients with suspected chronic prostatitis were evaluated by cultiring midstream urine and EPS and also by the evaluation of EPS microscopically. Only after the completion of these tests, the diagnosis of chronic prostatitis was established.

It is shown that the possibility of overlooking prostatitis with bacteriological origine is minimal if this method is practiced. Contamination by Gram (+) may occur. However, we encountered only one patient although we had accepted the criteria of the authorities who admit that gram (+) bacteria may cause chronic prostatitis. In other words it is shown that bacterial prostatitis may be differentiated from other types of prostatitis by using the double culturing technique in 29 of the 30 patients (% 96.6) included in our study.

GİRİŞ

1978 yılında Drach, Fair, Meares ve Stamey prostatitleri prostat sıvısının mikroskopik muayenesi ve kantitatif bakteriyolojik lokalizasyon tekniklerine dayanarak dört gruba ayırmışlardır: Akut bakteriyel prostatit, kr. bakteriyel prostatit, nonbakteriyel prostatit ve prostatodynia (1).

Bu klasifikasyona göre, sadece akut ve kr. bakteriyel prostatitler idrar ve prostat sekresyon kültürlerinde gösterilebilirler ve prostatın bakteriyel enfeksiyonu ile meydana gelirler. Prostatik sıvının mikroskopik incelemesi akut bakteriyel prostatit, kr. bakteriyel prostatit ve nonbakteriyel prostatitlerde benzerdir. Prostatodyniada hem bakteriyolojik lokalizasyon kültürleri, hem de prostatik sıvı bir özellik göstermez (2).

Kr. bakteriyel prostatitten sorumlu patojenler, üriner sistem enfeksiyonlarından sorumlu bakterilere tip ve prevalans olarak benzerdirler. Proteus, klebsiella, enterobacter, pseudomonas, serratia ve daha az sıklıktaki gram (—) organizma cinsleri etken olarak bulunabilmesine rağmen, etyolojide E. coli suşları daha baskındır. Prostatitlerde etken ajan olarak gram (+) organizmaların rolü hakkında görüşler değişiktir. Çoğu araştırıcı enterokokların bakteriyel prostatit nedeni olduğunu kabul etmektedirler. Bununla beraber koagülaz negatif stafilokoklar, difteroidler ve streptokoklar gibi gram (+) organizmaların prostatitte önemli patojenler olup olmadığı konusu hâlâ tartışmalıdır (1).

Kr. bakteriyel prostatitte prostatik inflamasyonun en değerli göstericisi olan prostatik masaj sıvısı, tipik olarak lökositoz ve anormal sayıda lipid yüklü makrofajlar içerir. Makrofajlar lökosit büyüklüğünde veya daha büyük olabilirler. Stamey, prostatik masaj sıvısında büyük büyütme (HPF) ile 12 lökosit üstünü inflamasyon olarak kabul etmektedir (3).

Kr. bakteriyel prostatit tanısı koymada en ke-

sin metod bakteriyolojik lokalizasyon kültürleridir (4,5,6). Bu da, ilk idrar (VB_1), orta idrar (VB_2), prostatik masaj sıvısı (EPS) ve gerektiğinde masaj sonrası idrarın (VB_3) bakteriyolojik incelemesine dayanır (4,6).

Mesane idrarı (VB_2) steril ise VB_1 ve EPS veya VB_1 ve VB_3 bakteri sayısı karşılaştırılması enfeksiyonu prostat veya üretraya lokalize eder. VB_1 bakteri sayısı VB_3 bakteri sayısını 10 kat aştığı zaman teşhis anterior üretrit, EPS veya VB_3 bakteri sayısı VB_1'deki bakteri sayısı en az 10 kat aştığı zaman teşhis prostatittir (2). VB_1 ve VB_3 bakteri sayıları eşit olduğu zaman EPS, prostatiti anterior üretritden ayırmada faydalıdır.

Bakteriyolojik çalışmalarda çeşitli araştırmacılar tarafından modifikasyonlar yapılmıştır. Üretra yıkantı suyu ve masturbasyonla alınan ejakulat kültürleri de kullanılmıştır.

Fowler ilk önce midstream idrar ve EPS kültürleri almış, bu örneklerden herhangi birinde patojen bakteri üremesi durumunda bilinen lokalizasyon kültürlerine başvurmuştur (7).

Kr. prostatit ürologlar için hâlâ bir sorundur. Sorun olmasındaki iki temel nedenden biri, hastaların problemlerinin yeterince çözümlenememesidir. İkinci temel neden ise, kr. prostatit sendromuna yaklaşımın basit ve kısa zamanlı olmayışı, hekime de, hastaya da külfetli gelmesidir.

Bu çalışmamızda, kr. bakteriyel prostatitin kr. prostatit sendromu içerisinde küçük bir yer kaplaması gerçeğinden yola çıkarak, kr. bakteriyel prostatit teşhisine daha pratik olarak varmaya çalıştık.

MATERYAL VE METOD

1988-1990 yılları arasında HNH Üroloji Kliniği'ne kr. prostatit şikayetleri ile başvuran 30 hasta araştırmaya alındı. Bu olgularda klasik lokalizasyon tekniği yerine, orta idrar ve prostat masaj sıvısı incelemesi ile kr. bakteriyel prostatit teşhisine varılmaya çalışıldı.

Hastalar şikayetleri dinlenip, çalışma grubuna kaydedildikten sonra onlardan beş gün seksüel ilişki kurmamaları ve daha sonra mesaneleri dolu olarak gelmeleri istendi. Tüm olgular en az üç hafta antibiotik kullanmamışlardır. 200 ml. kadar idrarı dışarı atmalarından sonra 10 - 15 cc. idrar, steril tüpüne alındı (VB_2). Daha sonra hastaya prostat masajı yapılarak, gelen prostat sıvısı steril bir kap içerisine alındı (EPS). Bu sıvının üretrada yol almasında bulbous üretra masajının faydalı olduğu görüldü. Eksternal üretral meada daima kalabilen bir miktar prostat sıvısı, bir lam üzerine sürülüp, üzeri lamelle kapatıldı ve mikroskopta 40'lık büyütme ile incelendi.

Bir hastadan EPS alınamadığı için masaj sonrası 10 cc. idrar alındı (VB_3).

Kültür örnekleri hemen bakteriyoloji laboratuarına gönderilip kanlı jeloz ve endo besiyerine ekimler yapıldı. Ekim için 0.01 ml'lik bakteriyolojik öze kullanıp, kültürler 37 °C'deki etüvde beklemeye bırakıldı. 24-48 saat sonra kantitatif bakteri koloni incelemesi yapıldı.

Hastalardan örnekler alındıktan sonra her birine 12 gün doksisiklin (2 x 100 mg), 13. ve 14. günler nitrofurantoin (4 x 100 mg) ve de tedavi süresi boyunca antiflojistik verildi, 15 gün sonra tekrar gelmeleri söylendi. Bu arada hastaların hiçbirinde prostatik semptomları açıklayacak alternatilf bir patoloji tespit edilmedi.

Tablo 1: Kr. prostatitli hastalara pratik yaklaşım

---

1. Vizit:

- Anamnez
- 5 gün seksüel ilişki ve masturbasyonun yasaklanıp dolu mesane ile tekrar gelinmesinin söylenmesi

2. Vizit:

- Orta idrar kültürü (VB_2)
- EPS kültür ve mikroskobik incelemesi

Doksisiklin (2 x 100 mg) 12 gün 13. ve 14. günler nitrofurantoin (4 x 100 mg)

- Onbeş gün sonraya randevu

3. Vizit:

- VB_2 ve EPS'de patojen bakteri üremesi durumunda başka bakteriyolojik araştırma yapılmaması
- VB_2 ve/veya EPS'de patojen bakteri üremesi durumunda bakteriyolojik lokalizasyon kültürlerine gidilmesi.

Tablo 2. Tüm olgulara ait bakteriyolojik kültür sonuçları

OLGU NO	VB_1	VB_2	EPS	VB_3	BAKTERİ
1	—	0	0	—	—
2	—	0	1.000	—	Koag. (-) staf.
3	—	0	0	—	—
4	—	0	0	—	—
5	—	0	0	—	—
6	—	0	60.000	—	Koag. (-) staf.
	0	0	20.000	—	S.saphrophyticus
	1.400	0	20.000	—	S.saphrophyticus
	0	0	4	—	S.saphrophyticus
7	—	0	0	—	—
8	—	0	0	—	—
9	—	0	0	—	—
10	—	0	500	—	Koag. (-) staf.
11	—	0	3.000	—	Koag. (-) staf.
12	—	1.000	0	—	gr (+) diplokok
13	—	0	0	—	—
14	—	800	100.000	—	Pseudomonas sp.
	800	0	100.000	—	Pseudomonas sp.
15	—	0	0	—	—
16	—	0	0	—	—
17	—	0	0	—	—
18	—	0	0	—	—
19	—	0	4.000	—	Koag. (-) staf.
20	—	0	0	—	—
21	—	0	0	—	—
22	—	0	0	—	—
23	—	0	0	—	—
24	—	1.000	7	—	Koag. (-) staf.
25	—	0	4.000	—	Koag. (-) staf.
26	—	0	0	—	—
27	—	4	—	34	Koag. (-) staf.
28	—	0	0	—	—
29	—	0	0	—	—
30	—	60.000	100.000	—	Proteus mirabilis
	670	0	100.000	—	Proteus mirabilis

0 : Steril kaldı
—: Yapılmadı

BULGULAR

Klinik ve bakteriyolojik olarak çalıştığımız, kr. prostatit şikayetleri ile gelen 30 hastanın en genci 18, en yaşlısı 51 ve yaş ortalamaları 31.8 idi. 18'i evli, 12'si bekardı.

Hastaların semptomları ve bu semptomların hastalara dağılışı şöyleydi: Genital bölgede ağrı (20), frequency, urgency (14), postejakülatuar ağrı (9), daha önce üretrit anamnezi (8), empotans (7), erken boşalma (5), dizüri (5), üretral akıntı (5), stress (5), bel ağrısı (3), perineal ağrı (3), libido kaybı (2), yorgunluk (1).

Olguların 11'inde prostat sekretinin mikroskopik incelenmesinde normalden fazla sayıda (her büyük büyütme alanında 12 üstü) lökosit bulundu.

Böylece tüm hastalar içerisinde 11 olgu kr. prostatit (% 36.6) ve geri kalan 19 olguda prostatodynia (% 63.3) olarak değerlendirildi.

Tüm olgulara ait bakteriyolojik kültür sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

İlk defa 1930'da Nickel tarafından tarif edilen bakteriyel prostatin klinik tanı yöntemleri Stamey ve Meares tarafından 1968'de modifiye edilmiştir. Buna göre ilk idrar, orta idrar ve prostat sıvısının ayrı, ayrı kantitatif kültürlerine gerek vardır (1,6,7,8).

Kültür teknikleri Meares ve Stamey tarafından tarif edildiği zamanlarda, prostatın bakteriyel enfeksiyonundan sorumlu organizmalar, erkek üretrasının normal bakteriyel florası ve kr. prostatitli hastalar arasında prostatın bakteriyel enfeksiyonun prevalansı büyük ölçüde bilinmiyordu. Bu alanda birbirini takip eden araştırmalar, belirsizlikleri ortadan kaldırmaya başlamıştır. Şimdi, hepsinin olmasa dahi, prostatın bakteriyel enfeksiyonlarının en çoğunun enterobacter cinsleri, pseudomonas veya enterokoklarla meydana geldiği anlaşılmıştır. Diğer taraftan klinik tecrübeler de göstermiştir ki, bakteriüri veya prostatın bakteriyel enfeksiyonu olmaksızın erkek üretrasından bu organizmaların elde edilmesi oldukça seyrektir. Aynı zamanda nonbakteriyel prostatitli veya prostatodynialı hastalar arasında, EPS'nin enterobakterlerle, pseudomonas veya enterokoklarla kontaminasyonu doğal bir olay değildir. Son çalışmalarda da kr. prostatitli hastaların gerçekte % 10'undan daha azının bakteriyel enfeksiyona sahip olduğu gösterilmiştir (7).

Bu bilgilerin ışığı altında kr. prostatitli hastalara daha pratik yaklaşımlar düşünülmüştür.

Biz çalışmamızda esas amaç olarak kr. prostatit düşünülen hastalarda bakteriyel nedenli olanları ayırmaya çalıştık.

Fowler yaptığı bir çalışmada, hastalarından önce VB_2 kültür ve sedimenti almış, bakteriüriden şüphelenmezse EPS kültürünü de ilk seferde yaptırmıştır. Eğer bakteriüri varsa, EPS kültürünü ikinci vizite ertelemiştir (7).

Biz, doksiklin tedavisi sonrası EPS'de lökosit sayısı azalabileceği ve de nonbakteriyel prostatit olgularının gözden kaçabileceği ihtimalinden dolayı, EPS ve VB_2 kültürlerini beraber aldık. 12 günlük doksisiklin tedavisinin de iki amacı vardı: 1- Nonbakteriyel prostatit ve prostatodynialı hastalarda etyolojik ajan chlamidya trachomatis veya ureaplasma urealyticum olabileceğinden tedavide yardımcı olabilirdik (2,5,7). 2- Tetrasiklinler, enterobakter cinslerinin ve pseudomonasların çoğuna idrar konsantrasyonlarında etkili olduğundan (3), idrarı sterilize edebilecek ve 3. vizitte hemen bakteriyolojik lokalizasyon kültürlerine gidebilecektik. İdrarın yine de enfekte olabileceği ihtimalini gözönüne alarak 13. ve 14. günler nitrofurantoin kullandık.

VB_2 1000 ya da daha az koloni içeriyorsa orta idrarı steril kabul ettik (9).

Kr. bakteriyel prostatit teşhisi konusundaki tartışmaların yoğunluğu enterokoklar dışındaki gram (+) bakterilerin etyolojik ajan olup olamayacağı üzerinedir.

Birçok araştırıcı, kr. bakteriyel prostatitin gram negatif enterik bakteriler (E.coli, proteus, klebsiella, entero bakter, serratia), pseudomonas veya enterokoklarla meydana geldiğine inanmaktadır (2,3,5,7).

Pfau; tekrarlanan kültürlerde EPS'de 10.000 kol. üzerinde, VB_1'de ise 1000 kol. altında gram (+) bakterinin üremesi ve suprapubik mesane aspirasyonu ile aynı mikroorganizmanın meydana getirdiği rekürren üriner sistem enfeksiyonunun tespit edilmesi halinde gram (+) kr. bakteriyel prostatiti kabul etmektedir (2).

Stamey, EPS'de gram (—) mikroorganizma üretilen kr. prostatit olgularının % 98'inde aslında EPS'nin steril olduğunu ve üretral kontaminasyon meydana geldiğini bildirmiştir (2).

Drach; gram (—) mikroorganizmaların VB_1 ve VB_2'de 3000 koloni altında, EPS'de ise 5000 kol. ve üzerinde üremeleri halinde, bu patojenleri kr. prostatit etkeni olarak kabul etmektedir (8). Biz de çalışmamızda bu kriteri kabul ettik.

Bizim iki olgumuzda EPS'lerde 100.000 kol. üzerinde gram (—) bakteri üredi. Her iki olguda da ikinci vizitte alınan VB_2 kültürlerinde patojen üremesine rağmen, doksisiklin ve nitrofurantoin tedavisi ile 3. vizitte alınan kültürlerde orta idrar steril kalmış ve EPS'lerde patojenler üremeye devam etmişlerdir.

7 olgumuzda EPS'lerde 5000 kol. altında olmak üzere çeşitli sayılarda koagülaz (—) staf. üredi. Bu patojenlerin daima 5000 kol. altında üremesi nedeni ile kr. bakteriyel prostatit düşünmedik ve stafilokokları identifikasyona gitmedik.

1 olgumuzda VB_2'de 1000 kol. gram (+) diplokok üremiştir.

6 numaralı olguda ilk başta kr. bakteriyel prostatit düşündük. Bu hastamızda EPS'de 60.000 kol. koagülaz (—) staf. üredi. VB_2'de üreme olmadı. İki hafta sonra yapılan bakteriyel lokalizasyon kültürlerinde ise EPS'de 20.000 kol. stafilokokus saphrophyticus üredi. Bir hafta sonra kültürler tekrarlandı. EPS'de yine 20.000 kol. S.saphrophyticus üredi. Kültürler tekrarlandı: VB_1: Üreme yok, VB_2: Üreme yok, EPS: 4 kol/ml S.saphrophyticus.

Bergman, Wedren ve Holm kr. prostatitli hastalarda S.saphrophyticus araştırmışlardır. 71 kr. bakteriyel prostatit şüpheli hastanın 12'sinden anlamlı sayıda S.saphrophyticus üretmişler, bu hastaların tümünün daha önceden antibiyotik kullandıklarına dikkati çekmişler ve altı hafta sonra tekrarlanan kültürlerde S.saphrophyticus'un kendiliğinden kaybolduğunu bildirmişlerdir. Onlara göre, antibiyotik tedavisine bağlı olarak üretral floradaki değişiklikler S.saphrophyticus'a bağlı üretral kolonizasyonu kolaylaştırmaktadır (10).

6 numaralı hastamızı bu literatür ışığı altında yorumladık ve olgunun kr. bakteriyel prostatit olmadığına karar verdik.

İki kr. bakteriyel prostatit olgusunu çıkardığımız zaman, geriye EPS mikroskobik incelemesine göre kr. prostatit olarak yorumladığımız dokuz olgu kalmaktadır. Bunlardan biri 6 numaralı olgudur. Dört olguda üreme kaydedilmemiştir. Bir olguda VB_1'de 1000 kol. gram (+) diplokok üremiştir. Üç olguda da EPS'de anlamsız sayıda koagülaz (—) stafilokok üremiştir. Bu şartlarda, bu bakterilerin üretral flora olarak yorumlanması konusunda literatürde görüş birliği vardır (2,5,9,11).

Bu dokuz olgu için kr. nonbakteriyel prostatit denilebilir mi? Biz bu sorunun cevabına girmedik. Ancak böyle bir tanımlama yapabilmek için myoplazma, gonokok ve anaerobik kültürlerin de yapılması gerektiğini belirtmek isteriz (12,13).

SONUÇ

Kr. prostatit düşünülen 30 hastada "midstream" idrar kültürü ile EPS mikroskobik inceleme ve kültür sonuçlarıyla kr. bakteriyel prostatit tanısına varılmaya çalışmıştır.

Bu yöntemle, bakteriyel kaynaklı prostatit teşhisinin gözden kaçırılma şansının minimale indirildiği görülmüştür. Burada, en kötü ihtimalle üretral gram (+) bakterilerin kr. bakteriyel prostatit etkeni olarak kabul eden araştırmacıların kriterleri kabul edilmesine rağmen, böyle bir sorunla sadece bir hastada karşılaşılmıştır. Yani 30 olgunun 29'unda (% 96.6) ikili kültür yöntemi ile bakteriyel prostatitleri diğerlerinden ayırt edebilmenin mümkün olabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1- **Meares, E.M.**: Etiology of prostatis, Supplement to Urology, 24:4, 1984.
2- **Pfau, A.**: A continuing enigma, Urologic Clinics of North America, 13:695, 1986.
3- **Stamey, T.A.**: pathogenesis and Treatment of Urinary Tract Infections, Baltimore, Williams and Wilkins, 1980.
4- **Meares, E.M.**: Prostatitis and related disorders, Campbell's Urology, Vol 1, WB Saunders Company, 1986.
5- **Meares, E.M.**: Prostatitis Syndromes: New Perspectives About Old Woes, J. Urology, 123:141, 1980.
6- **Fair, W.R.**: Diagnosis prostatitis, Supplement to Urology, 24:6, 1984.
7- **Fowler, J.E.**: Practical approach to bacteriologic investigation of chronic prostatitis, Supplement to Urology, 26:27, 1985.

8- **Drach, G.W.:** Problems in diagnosis of bacterial prostatis: Gram (—), Gram (+), and mixed infections, J. Urology, III:630, 1974.

9- **Meares, E.M.:** Bacterial prostatis ve "prostatosis", JAMA, 224:1372, 1973.

10- **Bergman, B.O., Wedren, H., Holm, S.E.: Stophylococcus saphrophyticus in males with symptomps of chronic prostatitis, Urology, 34:241, 1989.**

11- **Fritjofsson, A., Kihl., B., Danielsson, D.: Chronic prostato-vesiculitis. Incidence and significance of bacterialfindgns, Scand J. Urol. Nephrol, 8:178, 1973.**

12- **Drach, G.W, Fair, W.R., Meares, E.M., Stamey, T.A.:** Classification of bening diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J. Urology, 120:266, 1978.

13- **Thin, R.N., Simmons, P.D.:** Review of results of four regimens for treatment of chronic non-bacterial prostatitis, British J. Urology, 55:519, 1983.