

Jednodenní antibakteriální profylaxe u biopsie prostaty

MUDr. Miloš Broďák, Ph.D., MUDr. Jaroslav Pacovský, MUDr. Josef Košina, MUDr. Lukáš Holub, MUDr. Pavel Navrátil, CSc., MUDr. Miroslava Romžová, MUDr. Miroslav Louda
Urologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Transrektální biopsie prostaty je základní vyšetřovací metoda v diagnostice karcinomu prostaty. Cílem antibakteriální profylaxe je minimalizovat riziko infekčních komplikací spojených s tímto výkonem. Autoři prezentují vlastní zkušenost s profylaktickým krátkodobým podáváním perorálních chinolonů. Zhodnocením výsledků se prokázalo, že jednodenní antibakteriální profylaxe je účinná a bezpečná.

Klíčová slova: antibiotická profylaxe, biopsie prostaty, infekční komplikace.

One-day antibacterial prophylaxis for prostate biopsy

Transrectal prostate biopsy is basic procedure in the suspicion on the prostate cancer. The aim of the antibacterial prophylaxis is minimized risk of infectious complications combined with this procedure. The authors present own experiences with oral quinolones given as prophylaxis. According to our results it is proven that one-day antibacterial prophylaxis is efficient and safe in prostate biopsy.

Key words: antibiotic prophylaxis, prostate biopsy, infectious complications.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(6): 339–340

Úvod

Biopsie prostaty je základní diagnostická metoda prováděná při podezření na karcinom prostaty. Včasné diagnostice karcinomu prostaty je nejdůležitější vyšetření PSA (1, 2). Díky němu, dobré informovanosti běžné populace a preventivním prohlídkám je v současné době karcinom prostaty nejčastěji diagnostikován jako lokálně ohraničený. Pacienti s patologickou hodnotou PSA, nebo při podezření dle vyšetření per rektum, jsou indikováni k biopsii. Ta se provádí nejčastěji pod sonografickou kontrolou (transrektální ultrasonografická biopsie, TRUS biopsie). Jedná se o invazivní diagnostický výkon, u kterého je nezanedbatelné riziko infekčních komplikací, protože konečník je kolonizován mnoha bakteriemi a také prostata samotná může být zdrojem infekce (3). Jehlová biopsie prostaty může vyvolat infekční zánět prostaty, symptomatickou infekci močových cest, horečku až sepsi (4). Nejčastějším patologickým agens bývá *Escherichia coli* (5, 6). Cílem antibakteriální profylaxe je snižovat riziko infekčních komplikací. Názory na ni jsou poměrně rozdílné, jsou pracoviště, která antibakteriální profylaxi vůbec nepoužívají, dále jsou centra, kde podávají antibiotika nebo chemoterapeutika v režimu jednodenní nebo tří denní profylaxe (6–8). Dobré vodítko k podávání antibakteriální profylaxe před TRUS biopsií prostaty je v doporučených postupech každoročně vydávané EAU. Zde je doporučeno podávat profylaxi méně než 72 hodin a na prvním místě jsou doporučeny chinolony (9). Vytvořili jsme nový protokol, podle kterého jsme podávali dva různé chinolony v jed-

nodenním dávkovém režimu. Cílem bylo vytvoření jednoduché metody antibakteriální profylaxe, která by byla dostatečně účinná a byla by vhodná ke každodenní praxi. Zvolili jsme chinolony jako vysoce účinné preparáty, nikoliv kotrimoxazol, protože ten je často používán v léčbě infekcí močových cest. Vybraný chinolon byl vyhrazen pouze pro potřeby profylaxe a nebyl používán v běžné ambulantní praxi. Prezentujeme výsledky, dosažené po jednoročním používání antibakteriální profylaxe podle našeho protokolu.

Soubor a metoda

V období od ledna do prosince 2008 jsme provedli prospektivní studii ke zhodnocení jednodenní antibakteriální profylaxe před plánovanou biopsií prostaty. Soubor tvořilo 248 mužů s podezřením na karcinom prostaty, kteří podstoupili transrektální biopsii prostaty. Průměrný věk sledované souboru byl 64 let. Do studie byli zařazeni všichni pacienti, kteří podstoupili biopsii prostaty ve sledovaném období. Vylučovacím kritériem byla pouze alergie na podávané chemoterapeutikum. Účinnost profylaxe byla

hodnocena podle incidence infekčních komplikací. Jako infekční komplikace byl stanoven: symptomatický zánět prostaty s bakteriurií, symptomatická infekce močových cest, bakteriémie, horečka nebo sepse. Asymptomatická bakteriurie nebyla počítána jako infekční komplikace, protože většinou dochází k její spontánní úpravě bez nutnosti léčby. Bezpečnost profylaxe byla hodnocena podle nežádoucích účinků antibiotik nebo alergické reakce. Byla vyčíslena cena použité antibakteriální profylaxe a ta byla porovnána s kotrimoxazolem, který se často používá.

Sledované období jednoho roku bylo rozděleno na dvě 6měsíční periody. V prvním období byl k perorální profylaxi použit ofloxacin v dávce 400 mg a v druhém období byl použit ciprofloxacin v dávce 500 mg. První dávka chinolonu byla podána 60 minut před výkonem a druhá dávka byla podána 12 hodin po výkonu. Celková denní dávka tedy byla 800 mg ofloxacinu a 1 000 mg ciprofloxacinu. Dávkovací schéma je ukázáno v tabulce 1.

Výsledky účinnosti antibakteriální profylaxe v obou obdobích byly statisticky porovnány

Tabulka 1. Dávkování antibiotik v jednotlivých periodách

Urologický výkon	První období	Druhé období
biopsie prostaty	ofloxacin 2 x 400 mg	ciprofloxacin 2 x 500 mg

Tabulka 2. Počty biopsií prostaty a infekčních komplikací

Výkon	První období		Druhé období	
	Počet biopsií	Počet infekčních komplikací	Počet biopsií	Počet infekčních komplikací
biopsie prostaty	148	4 (2,7 %)	100	5 (5 %)

pomocí Fisherova testu. Jako statisticky signifikantní byla považována p-hodnota < 0,05.

Výsledky

V prvním období bylo provedeno 148 biopsií prostaty, ve druhém 100. Zaznamenali jsme 4 infekční komplikace v prvním a 5 ve druhém období (tabulka 2). Všichni tito pacienti měli symptomatickou IMC a teplotu, ale bez příznaků sepse. Všichni byli přijati k hospitalizaci a byla jim podávána parenterální antibiotické léčba. Nejčastěji byly podávány empiricky parenterální cefalosporiny 3. generace. Pokud bylo známé etiologické agens, bylo vybráno parenterální baktericidní antibiotikum dle citlivosti.

Rozdíly mezi jednotlivými skupinami nebyly statisticky signifikantní (p-hodnota byla 0,46) podle Fisherova přesného testu. Toto jsme očekávali, protože šlo o podobné chinolony. U sledovaného souboru jsme nezaznamenali nežádoucí účinky podávaných chinolonů ani žádnou alergickou reakci. Cena jednodenní antibakteriální profylaxe je v tabulce 3.

Diskuze

Cílem antibakteriální profylaxe u biopsie prostaty je snížit riziko infekčních komplikací. Podobně jako u jiných výkonů je výhodnější podávat krátkodobou profylaxi, než dlouhodobé podávání antibiotik nebo chemoterapeutik. Snižuje se tak riziko nežádoucích účinků léčby a vzniku bakteriální rezistence a alergie na podávaný preparát. Je vhodné medikamenty používané v profylaxi, nepoužívat v běžné léčbě infekcí. Z chemoterapeutik jsou nejčastěji používané chinolony, jejich výhoda spočívá v jejich dobrém průniku do prostatické tkáně, vysoké účinnosti a nízké incidenci vedlejších účinků (10, 11).

Transrektální biopsie prostaty je standardní diagnostickou metodou v diagnostice karcinomu prostaty a je jedním z nejčastěji prováděných invazivních urologických zákroků. K antibakteriální profylaxi před biopsií prostaty se nejčastěji používají jednodenní nebo třídní režimy (12–16). Aron, et al. publikoval srovnávací studii, ve které bylo výrazně méně komplikací u pacientů užívajících profylakticky ciprofloxacin než u placeba. Podobné výsledky byly u třídního i jednodenního podávání (17). Larsson, et al. popisuje vysokou účinnost 2 dávek ciprofloxacinu 750 mg spolu s metronidazolem 400 mg. Tato kombinace byla podána 6 hodin před výkonem a 6 hodin po biopsii. Infekční komplikace byly pouze u 1,7 % z 289 pacientů (18). Schaeffer, et al. hodnotil jednodenní a třídní podávání ciprofloxacinu s pomalým uvolňováním. Třídní

režim dosahoval statisticky významně lepších výsledků (8). Aus, et al. popsal velmi dobrý preventivní efekt týdenního podávání norfloxacinu na bakteriurii po biopsii (19). Podrobný přehled výsledků randomizovaných klinických studií, věnovaných antibakteriální profylaxi před biopsií prostaty publikoval Bootsma, et al. (20). Bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe výrazně snižuje symptomatickou bakteriurii po biopsii prostaty. Naproti tomu incidence horečky po biopsii nebyla při použití profylaxe podle 4 randomizovaných studií signifikantně snížena. Její incidence byla snížena pouze u jedné studie s nižší kvalitou. Podobně nebyl signifikantní pokles bakteriémie. Z publikovaného přehledu vyplývá, že antibakteriální profylaxe výrazně snižuje bakteriurii po biopsii prostaty. Ne zcela přesvědčivé důkazy byly získány o efektu antibiotické profylaxe na symptomatickou IMC a další závažné infekční komplikace, přesto je zřejmé, že je antibakteriální profylaxe před biopsií prostaty indikována (20). Hlavním cílem naší studie bylo ověření, zda je bezpečné jednodenní profylaxe dostatečně účinná. Jak vyplynulo z výsledků tak perorální podání chinolonů hodinu před výkonem a 12 hodin po výkonu je dostatečně účinné. Absence nežádoucích účinků a alergická reakce jsou důkazem vysoké bezpečnosti.

Závěr

Jednodenní antibakteriální profylaxe perorálními chinolony je u biopsie prostaty vysoce účinná a bezpečná. Podle výsledků naší prospektivní studie se prokázalo, že jednodenní podávání, a to hodinu před výkonem a 12 hodin po výkonu výrazně snižuje riziko infekčních komplikací. U žádného pacienta se neobjevily nežádoucí účinky ani alergická reakce, tím se potvrdila bezpečnost chinolonů při krátkodobém podávání. Rovněž cena této perorální profylaxe je velmi příznivá. Ve shodě s publikovanými výsledky klinických studií jsme prokázali účinnost krátkodobého podávání chinolonů před biopsií z prostaty.

Literatura

1. Študent V, Grepl M, Král M, Hartmann I. Má vyšetření PSA stále význam při vyhledávání karcinomu prostaty? Urolog pro Praxi 2006; 5: 214–218.
2. Klečka J, Holubec L, Pešta M, Hora M, Topolčan O, Eret V. Nádorové markery karcinomu prostaty. Ces Urol 2008; 12(3): 173–185.
3. Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arawaka S, Monden K. Japanese guidelines for prevention of perioperative infection in urological field. Int J Urol., 2007; 14: 890–909.
4. Shigebara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal needle biopsy: clinical analysis. J Clin Chemother 2008; 14: 40–43.

Tabulka 3. Přibližná cena jednodenní dávky antibiotické profylaxe

Typ antibiotika	Cena jednodenní dávky (Kč)
Ofloxacin 400 mg	21
Ciprofloxacin 500 mg	36
Cotrimoxazol 960 mg*	10
*Cotrimoxazol byl přidán pro srovnání	

5. Zámečník L, Novák K, Šafařík L, Stolz J. Antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty. Urolog. pro Praxi 2003; 2: 46–48.
6. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. BJU International 2002; 89: 824–828.
7. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, Pertel PE. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. BJU Int., 2007; 100: 51–57.
8. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, Karakiewicz PI, Saad F. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Can J Urol., 2004; 11: 2216–2219.
9. European Association of Urology. Guidelines. Drukkerij Gelderland bv. Arnhem. 2009.
10. Lugg J, Lettieri J, Stass H, Agarwal V. Determination of the concentration of ciprofloxacin in prostate tissue following administration of a single, 1 000 mg, extended-release dose. J Chemother., 2008; 20: 213–218.
11. Doležal T. Zanolin (Ofloxacin). Urolog pro Praxi 2003; 1: 37–38.
12. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral flouroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. Int Urol Nephrol., 1999; 31: 491–495.
13. Kapoor DA, Klimberg LW, 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: 552–558.
14. 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; 50: 832–837.
15. Tobias-Machado M, Correa TD, De Baros EL, Wroclawski ER. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. Int Braz J Urol., 2003; 29(4): 313–319.
16. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. J Urol., 2002; 168(3): 1021–1023.
17. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU Int, 2000; 85: 492–494.
18. Larsson P, Norming U, Törnblom M, Gustafsson O. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy: benefits and costs. Prostate Cancer Prostatic Dis., 1999; 2: 88–90.
19. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate – risk factors and antibiotic prophylaxis. Br J Urol., 1996; 77(6): 851–855.
20. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. Eur Urol., 2008; 54(6): 1270–1286.

MUDr. Miloš Brodák

Urologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
brodak@fnhk.cz