

P. Macek, Z. Veselský, P. Prošvic

Urologická klinika FN a LF UK
v Hradci Králové
přednosta doc. MUDr. P. Morávek, Csc.

ZAJIŠTĚNÍ TRANSREKTÁLNÍ BIOPSIE PROSTATY ANTIBIOTIKY - NAŠE ZKUŠENOSTI

KLÍČOVÁ SLOVA

Antibiotika
Profylaxe
Biopsie prostaty

KEY WORDS

Antibiotics
Prophylaxis
Biopsy of prostate

SOUHRN

Cílem práce bylo zhodnocení efektivity antibiotického zajištění transrektálních biopsií prostaty. Hodnoceno bylo 102 pacientů, kteří v roce 1999 podstoupili transrektální biopsii prostaty pro podezření na karcinom prostaty. Antibiotikum bylo podáno současně s biopsií nebo výjimečně do 30 minut po výkonu. 90 pacientů (tj. 88,2 %) dostalo cotrimoxazol 960 mg 2x denně, 6 pacientů (5,9 %) dostávalo ciprofloxacin 250 mg 2x denně a 6 pacientů (5,9 %) ofloxacin 200 mg 2x denně. Celková doba terapie byla při nekomplikovaném průběhu 5 dní. U 15 pacientů (14,7 %) byly zaznamenány dysurické potíže, 5 pacientů (4,7 %) mělo subfebrilie, 2 pacienti (2 %) měli teploty přes 38 °C a ve 2 případech (2 %) bylo nutno pacienta opakovaně hospitalizovat pro vznik septického stavu. U 5 pacientů (4,7 %) bylo nutno změnit terapii z cotrimoxazolu na chinolon pro nově vzniklou alergii. Závěrem - cotrimoxazol je bezpečnou a přitom levnou volbou pro pokrytí transrektální biopsie prostaty. Chinolony ponecháváme pro vyhraněné indikace.

SUMMARY

PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC THERAPY IN TRANSRECTAL BIOPSY OF PROSTATE
- OUR EXPERIENCE

The aim of study was evaluation of the antibiotic prophylaxis effectivity in transrectal biopsy of prostate. 102 patients with transrectal biopsy of prostate performed in 1999, suspected for prostate cancer, were evaluated. Antibiotic was administrated in the time as biopsy or exceptionally up to 30 minutes after. 90 patients (88,2 %) have received cotrimoxazol 960 mg twice a day, 6 patients (5,9 %) have received ciprofloxacin 250 mg twice a day and 6 patients (5,9 %) ofloxacin 200 mg twice a day. Therapy has lasted 5 days in non-complicated cases. Dysuric complaints has been detected in 15 (14,7 %) patients, fever over 38° C in 2 (2 %) cases and in 2 (2 %) cases patient had to be readmitted to the hospital for septic state. It was necessary to change the treatment from cotrimoxazol to chinolon because of the allergic reaction in 5 (4,7 %) patients. Cotrimoxazol is safe and low-cost choice for prophylaxis in transrectal prostatic biopsy. Chinolons are used in special indications only.

ÚVOD

Nezbytnou součástí diagnostických rozvah při onemocnění prostaty je biopsie tohoto orgánu. Hlavním důvodem je rozlišení mezi benigním a maligním onemocněním. Biopsie se obvykle provádí ze 2 standardních přístupů - transrektálně a transperineálně. Vzhledem k uložení prostaty v malé pánvi a jejímu těsnému vztahu k rektu je prostata velmi dobře dosažitelná pro transrektální biopsii, která je vůbec nejčastější. Tento výkon může být pod kontrolou ultrazvuku (*ultrasound-guided*) či za kontroly prstu vyšetřujícího (*digitally-guided*). Máme-li k dispozici automatické zařízení - *biopsy gun*, lze poměrně jednoduše a rychle odebrat vzorků více. Transperineální biopsie je využívána méně vzhledem k možnosti krvácení z venózních pletení, komplikovanější kontrole zacílení a pro nutnost lokální anestezie. Výskyt většiny komplikací je přibližně stejný jako u transrektální biopsie [1]. Výhodou je možnost vyhnout se mikrobiálnímu obsahu rekta s nižším procentem infekčních komplikací. Biopsii prostaty je možné provést také transuretrálně, ale pro precizní diagnostiku karcinomu prostaty to není vhodná metoda [2].

Jednou z možných komplikací po transrektální biopsii je vznik prostatitidy, infekce močových cest (IMC) až septických stavů s fulminantním průběhem. I přes velké využití antibiotik neexistuje na jejich podávání při biopsiích prostaty jednoznačný pohled. Během doby se názor na nutnost zajištění biopsie prostaty antibiotiky měnil. V současné době však převládá názor, že v případě transrektální biopsie je výhodné profylaxi antibiotiky použít [3, 4, 5].

SESTAVA NEMOCNÝCH A METODA

Na Urologické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové se provádí ročně kolem 100 transrektálních biopsií prostaty. Převážně jde o biopsie sextantové, které provádíme při krátkodobé 24hodinové hospitalizaci. Odběr vzorků je pod kontrolou ultrazvukem a provádíme je automatickým zařízením *biopsy gun* jehlou 18G. Pokud je pacient druhý den po výkonu afebrilní a nekrváčí, odchází domů a užívá dále antibiotika, která podáváme u všech biopsií.

Převážně jde o preparáty obsahující cotrimoxazol. V ostatních případech používáme chinolony III. generace - ciprofloxacin a ofloxacin, které podáváme při přecitlivělosti pacientů na cotrimoxazol nebo cíleně, je-li citlivost ověřená kultivačním nálezem v moči.

Používali jsme 960 mg každých 12 hodin nebo ciprofloxacin 250 mg, eventuálně ofloxacin 200 mg ve stejném dávkovacím intervalu celkem po dobu 5 dnů.

VÝSLEDKY

V roce 1999 jsme provedli transrektální biopsii prostaty u 102 pacientů. Při hodnocení tohoto souboru jsme se soustředili na výskyt infekčních komplikací. U 90 pacientů, tj. 88,2 %, jsme použili v profylaxi cotrimoxazol, u 6 pacientů, tj. 5,9 %, jsme podávali ciprofloxacin a 6 pacientů, tj. 5,9 %, dostalo ofloxacin. Celkově jsme u 15 pacientů (14,7 %) zaznamenali dysurické obtíže, u 5 pacientů (4,9 %) subfebrilie do 38 °C, u 2 pacientů (2 %) jsme naměřili teplotu vyšší než 38 °C. Ve 2 případech (2 %) bylo nutno pacienta hospitalizovat a parenterálně podávat antibiotika pro vznik septického stavu. U 5 pacientů (4,9 %) bylo nutno léčbu cotrimoxazolem přerušit pro alergii a nahradit jej chinolonem. U všech nemocných byla infekční komplikace rychle a bez následků zvládnuta.

DISKUSE

„Antibiotická profylaxe“ je poměrně často citována, ale jen málokdy správně užívána. Profylaxi se rozumí krátkodobé podávání antibiotika či chemoterapeutika jako prevence vzniku infekce. Toho se však drží jen velmi málo pracovišť u nás i v zahraničí [6].

V práci Astraldiho z roku 1937 nejsou žádné infekční komplikace po biopsii prostaty uváděny, nebyla tedy nutnost se touto problematikou zabývat [7]. Ale i později, již v době širokého užití antibiotik, Enlund žádnou profylaxi nepoužíval a měl jen 2,9% výskyt infekčních komplikací [8].

Bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe je ekonomicky výhodná, pokud infekční komplikace pro daný výkon přesahují 5 % [9]. Výskyt infekčních komplikací po biopsiích prostaty je udáván odlišně. Podle údajů z novějších studií je prakticky vždy tento limit překročen [10, 11]. I přes použití antibiotik nelze někdy infekčním komplikacím zabránit vzhledem k rozmanitosti možných původců [12, 13].

V některých případech je s výhodou použitelná transperineální biopsie - u vysoce rizikových nemocných (stavy po transplantaci orgánů nebo při neutropenii), při níž může mít infekce pro pacienta fatální průběh [14, 15], nebo tam, kde není možnost provést výkon vzhledem k amputaci rekta (po Millesově operaci apod.) [1, 16].

Bakteriální osídlení gastrointestinálního traktu je všeobecně známé: gramnegativní bakterie (*E.coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.* a další), grampozitivní bakterie (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.* apod.), ale také anaeroby (především *Clostridium sp.*, *Bacteroides sp.* a *Peptostreptococcus sp.*). Je také prokázáno, že sama prostata je bakteriálně osídlená obdobnými typy mikroorganismů [17]. Existuje ale značná meziregionální odlišnost v citlivosti zmíněných bakterií vůči antibiotikům, což znesnadňuje tvorbu standardů pro profylaxi [18, 19].

Po transrektální biopsii prostaty dochází velmi často ke vzniku bakteriémie [15, 20, 21], která se nemusí vždy projevit. Symptomy bakteriémie jsou různé: od pocitu dyskomfortu, subfebrilií až k závažným septickým stavům, které mohou skončit smrtí [19, 21, 22]. Vzácně může dojít ke komplikacím charakteru epididymitidy [23] nebo bilaterálního abscesu prostaty [24].

Existují také stavy, při kterých je průnik infekce do organismu snadnější nebo při kterých je organismus vnímavější. Sem patří nemocní s diabetem, pacienti užívající kortikosteroidy, pacienti s hemoragickými diatézami, anamnézou prostatitidy nebo opakovanými IMC, ale i s asymptomatickou bakteriurií před výkonem a pacienti s dlouhodobě zavedeným permanentním katétretem [10, 25, 26]. Při přítomnosti takových rizikových faktorů je výskyt infekcí významně vyšší i při podávání antibiotik a standardní podávání je nutné 5 - 7 dní [25]. Naopak nebyla prokázána souvislost mezi histologicky prokázanou prostatitidou (typ IV dle *National Health Institute*) a výskytem infekčních komplikací [17, 26].

Podání antibiotika by mělo výkonu předcházet s adekvátním časovým intervalem odpovídajícím způsobu podání. Při perorálním podání je nutno tablety podat 1 - 2 hodiny předem a při parenterálním postačí 30 minut. Následně jsou v normálních intervalech podávány standardní dávky léku. Celková doba podávání by neměla přesáhnout 24 hodin [27]. V ideálním případě postačí jediná dávka (*single dose*) [28]. Prodloužení podávání antibiotik nemá žádnou výhodu proti krátkodobým schémátům [26]. Výjimku tvoří pacienti s rizikovými faktory, u nichž je nutno antibiotika podávat aspoň 7 dní, nebo pacienti

s rizikem vzniku infekční endokarditidy, u nichž je profylaxe cílená především proti streptokokům [20, 25]. Volba vhodného preparátu závisí na cílové oblasti a předpokládaném původci. V případě biopsií prostaty jde však o celé spektrum různých bakterií, i když dominujícími patogeny jsou bakterie gramnegativní [18, 28].

Na našem pracovišti se užívá převážně cotrimoxazol, což má odůvodnění z několika hledisek. Jedná se o dvousložkový preparát obsahující trimetoprim a sulfametoxazol v poměru 1 : 5. Obě látky patří mezi blokátory bakteriálního metabolismu kyseliny tetrahydrofolové, přičemž každá účinkuje na rozdílném stupni cyklu a dosahují tak synergistického účinku. Mají poměrně široké spektrum zahrnující řadu gramnegativních a grampozitivních bakterií, ale i protozoa apod. Obě látky mají velmi dobrou penetraci do prostaty, kde dosahují dostatečně účinných hladin a také dobře pronikají do sekretů a do moče. Jejich určitou nevýhodou je vyšší rezistence bakteriálních kmenů v některých regionech. Podle údajů antibiotického střediska Fakultní nemocnice v Hradci Králové je množství rezistentních kmenů *E.coli* pod 16 %. Cotrimoxazol jistě není univerzální chemoterapeutikum, ale má velmi příznivou cenu a lékovou formu. Kromě něj je možné využívat i ostatní antibiotika, ze kterých bych zmínil zejména chinolony pro jejich poměrně široké spektrum, především v případech nesnášenlivosti cotrimoxazolu a vážných septických stavů.

ZÁVĚR

Ve shodě s celou řadou autorů zastáváme názor, že profylaktické užití antibiotik při biopsiích prostaty je plně indikováno. Uvedený způsob podávání na našem pracovišti dosud nebyl plně v souladu se standardy vydávanými SIS (*Surgical Infection Society*) [27]. I přes dobrou efektivitu současné metodiky zvažujeme přechod na krátkodobá 24hodinová schémata podávání ve snaze maximálně se přiblížit moderním urologickým postupům. Naším hlavním lékem zatím zůstává cotrimoxazol, chinolony užíváme v případech hypersenzitivity, nebo je-li to podloženo aktuálním kultivačním nálezem v moči.

LITERATURA

1. D'Amico AV, Tempany CM et al. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164(2): 385-7.
2. Bales GT, Flynn TJ et al. Role of transurethral biopsy sampling of the prostate to diagnose prostate cancer in men undergoing surgical intervention for benign prostatic hyperplasia. *Tech Urol* 2000; 6(3): 201-4.
3. Beerlage HP, de Reijke TM et al. Considerations regarding prostate biopsies. *Eur Urol* 1998; 34: 303-12.
4. Shandera KC, Thibault GP et al. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology* 1998; 52(4): 641-3.
5. Kraklau DM, Wolf JS jr. Review of antibiotic prophylaxis recommendations for office-based urologic procedures. *Tech Urol* 1999; 5: 123-8.
6. Lobel B. Transrectal biopsies of prostate and infection. Antibiotherapy or antibio-prophylaxis? *Prog Urol* 1998; 8(4): 578.
7. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutaneous Rev* 1937; 41: 421.

8. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study of 415 cases. *Br J Urol* 1997; 79: 777-80.
9. Simo J, Matis P et al. Antibiotic prophylaxis in surgery. *Bratisl Lek Listy* 1999; 100, 692-4.
10. Vaessen C, Janssen T. Transrectal prostatic biopsy: the role of preventive measures. *Acta Urol Belg* 1997; 65: 9-12.
11. Kapoor DA, Klimberg IW et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52(4): 552-8.
12. Deliveliotis C, John V et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies: morbidity and tolerance. *Int Urol Nephrol* 1999; 31(5): 681-6.
13. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998; 160(6 Pt 1): 2115-20.
14. Nava L, Consonni P et al. Echo-guided transperineal and transrectal prostatic biopsy: complications of the 2 methods. *Arch Ital Urol Androl* 1993; 65: 375-7.
15. Olson ES, Cookson BD. Do antimicrobials have a role in preventing septicaemia following instrumentation of the urinary tract? *J Hosp Infect* 2000; 45(2): 85-97.
16. Fergany AF, Angermeier KW. A technique of transrectal ultrasound guided transperineal random prostate biopsy in patients with ulcerative colitis and an ileal pouch. *J Urol* 2000; 163(1): 205-6.
17. Soler JL, Hidalgo Dominguez MR et al. Bacterial content of the enucleated prostate gland. *Arch Esp Urol* 1999; 52(8): 823-34.
18. Gilad J, Borer A et al. Failure of ciprofloxacin prophylaxis for ultrasound guided transrectal prostatic biopsy in the era of multiresistant enterobacteriaceae. *J Urol* 1999; 161(1): 222.
19. Borer A, Gilad J et al. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *J Infect* 1999; 38(2): 128-9.
20. Basaran G. Endocarditis prophylaxis for transrectal prostatic biopsy. *JAMA* 1998; 280(22): 1908.
21. Lindert KA, Kabalin JN et al. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164(1): 76-80.
22. Crundwell MC, Cooke PW et al. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999; 83(7): 792-5.
23. Cooner WH, Mosley BR et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1991; 143: 1146-54.
24. Sohlberg OE, Chetner M et al. Prostatic abscess after transrectal ultrasound guided biopsy. *J Urol* 1991; 146: 420-2.
25. Aus G, Ahlgren G et al. Infection after transrectal biopsy of the prostate - risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996; 77: 851-5.
26. Aron M, Rajeev TP et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomised controlled study. *BJU Int* 2000; 85: 682-5.
27. Gorecki P, Schein M et al. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg* 1999; 23: 429-33.
28. Isen K, Kupeli B et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of prostate: a prospective randomised study of the prophylactic use of single dose oral flouquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazol. *Int Urol Nephrol* 1999; 31: 491-5.

MUDr. Petr Macek
Urologická klinika FN a LF UK
Hradec Králové