



# Antibiotikaprophylaxe bei transrektaler Prostatabiopsie

## Im Kontext von Fluorchinolon-Indikationsrücknahme und Antibiotic Stewardship

Kathrin Rothe<sup>1</sup> · Christiane Querbach<sup>2</sup> · Dirk H. Busch<sup>1</sup> · Jürgen E. Gschwend<sup>3</sup> · Katharina Hauner<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Technische Universität München Fakultät für Medizin, München, Deutschland

<sup>2</sup> Krankenhausapotheke Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Fakultät für Medizin, München, Deutschland

<sup>3</sup> Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Fakultät für Medizin, München, Deutschland

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die transrektale Prostatastanzbiopsie (TRPB) gehört zu den häufigsten interventionell-urologischen Eingriffen in Deutschland. Es wird leitliniengerecht eine kurzzeitige periprozedurale Antibiotikaprophylaxe (PAP) empfohlen. Die Indikationsrücknahme von Fluorchinolonen als PAP-Substanz durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte macht die Verwendung alternativer Substanzen notwendig.

**Ziele:** Im Rahmen der Studie wurde die klinische Praxis der PAP bei TRPB mit Fokus auf infektiöse Komplikationen im Vergleich zwischen Fluorchinolon- und Cotrimoxazol-PAP evaluiert.

**Methodik:** Es handelt sich um eine retrospektive monozentrische Auswertung klinischer Routinedaten von Patienten mit TRPB zwischen 03.01.2019 und 28.01.2021.

**Ergebnisse:** Es wurden 508 erwachsene männliche Patienten eingeschlossen, das mediane Alter betrug 68 Jahre. 55,9% erhielten eine Cotrimoxazol-PAP, 40,0% eine Fluorchinolon-PAP. Insgesamt traten in 5,5% postinterventionelle Komplikationen auf, davon 50,0% infektiöse Komplikationen. Der Vergleich von Cotrimoxazol- und Fluorchinolon-PAP ergab keinen Unterschied der Komplikationsraten. Bei aufgrund von Komplikationen durchgeführten mikrobiologischen Urinuntersuchungen zeigten sich Erregernachweise mit Resistenz gegenüber der zuvor eingesetzten PAP im Sinne einer Selektion.

**Schlussfolgerung:** Eine Cotrimoxazol-PAP für TRPB ist verglichen mit dem bisherigen Standard einer Fluorchinolon-PAP nicht mit vermehrt infektiösen Komplikationen assoziiert. Die präinterventionelle Analyse von Keimspektrum und Resistenz ermöglicht den Einsatz einer gezielten Prophylaxe und kann somit Komplikationen reduzieren.

### Schlüsselwörter

Fluorchinolon-PAP · Infektiöse Komplikationen · Klinische Praxis der PAP · Gezielte Prophylaxe · Antibiotikaresistenz



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

### Hintergrund

Die transrektale Prostatastanzbiopsie gehört zu den häufigsten interventionell-urologischen Eingriffen in Deutschland. Hier wird leitliniengerecht eine kurzzeitige periprozedurale Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Die Indikationsrücknahme von

Fluorchinolonen durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte macht die Verwendung alternativer Prophylaxesubstanzen hierfür notwendig, wobei hier bislang kein Konsens über die Substanzwahl besteht. Im Rahmen dieser Studie soll der Einsatz von Cotrimoxazol für diese Indikation evaluiert werden.

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes. Zur Abklärung eines suspekten Befunds werden Stanzzyliner zur histologischen Aufarbeitung mittels Prostatastanzbiopsie gewonnen. Da die perineale Biopsie in der Regel durch den Einsatz von Templates technisch aufwändiger ist und traditionell in Kurznarkose durchgeführt wird, findet in der Praxis bislang meist die transrektale Biopsie (TRPB) Anwendung [15, 26]. TRPB gehören mit ca. 150.000 Biopsien pro Jahr in Deutschland zu den häufigsten interventionell-urologischen Eingriffen [4, 5, 9]. Die TRPB geht mit einem Risiko für Hämaturie und Infektionen einher. Periprozedural wird leitliniengerecht eine kurzzeitige Antibiotikaphylaxe (PAP) durchgeführt, was infektiöse Komplikationen reduziert. Es existiert kein Konsens, welche antibiotische Substanz und Dauer als optimal anzusehen sind. Bislang wurden aufgrund Bioverfügbarkeit und Gewebegängigkeit vorrangig Fluorchinolone (FQ) eingesetzt. Parallel zu den zunehmenden Resistenzen der gramnegativen Darmflora gegenüber FQ zeigt sich ein über die letzten 10–15 Jahre ansteigender Trend postinterventioneller Infektionsraten nach TRPB. FQ-Resistenz wird als Risikofaktor für postinterventionelle Infektionen nach TRPB angesehen, so wie generell Unwirksamkeit der verabreichten PAP [2, 8, 16, 22, 24, 28]. Inzwischen sind FQ zudem aufgrund des Nebenwirkungsprofils als kritisch anzusehen [11, 19]. Die EU-Kommission hat im Zuge einer Nutzen-Risiko-Bewertung im März 2019 die Indikation für FQ als PAP für Eingriffe am Urogenitaltrakt wie TRPB aufgrund des Risikos für das Auftreten langanhaltender und beeinträchtigender Nebenwirkungen im Bereich Muskeln, Gelenke und Nervensystem zurückgezogen (Durchführungsbeschluss C[2019]2050) und es besteht seit 30.04.2019 eine nationale Indikationsrücknahme (GESCHZ75.02-3822-V-18245-8001/19) für die Prophylaxe für Eingriffen am Urogenitaltrakt durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Als Reaktion auf die Indikationsrücknahme wurde die hausinterne Leitlinie zur PAP bei TRPB in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit dem Antibiotic-Stewardship (ABS)-Team überarbeitet und nach interner Evaluation und Konsen-

susbildung Ende 2019 fertiggestellt. Die Möglichkeit alternativer oraler PAP-Substanzen wurde intern diskutiert. So wurde neben Fosfomycin [7, 10, 18] auch eine Kombination aus Pivmecillinam und Amoxicillin/Clavulansäure [1] erörtert. Fosfomycin-PAP ist insbesondere für Erreger mit niedriger minimaler Hemmkonzentration empfohlen [21] und Fosfomycin ist ein wertvolles Breitspektrumreserveantibiotikum, dessen Resistenzentwicklung mit geringen therapeutischen Spiegeln und vermehrtem Einsatz assoziiert ist, sodass ein Selektionsdruck bei vermehrt Nicht-Harnwegsinfektions (HWI)-Indikationen zu befürchten ist [13, 23]. Daher wurde zunächst auch auf Basis publizierter Leitlinien, und Daten sowie der internen Resistenzlage [3, 14, 30] das empfohlene Antibiotikaregime konsensuell von Ciprofloxacin zu Cotrimoxazol (SXT) angepasst. Dieses Vorgehen sollte im Rahmen der aktuellen Studie evaluiert werden. Standardmäßig wurde nach Implementierung der neuen Leitlinie seit Januar 2020 SXT 960 mg p.o. 3-mal periinterventionell verabreicht: Am Vorabend der TRPB sowie am Morgen (2–4 h vor dem Eingriff) und Abend des Interventionstages. Im Rahmen dieser Studie soll die Praxis der PAP bei TRPB mit besonderem Augenmerk auf postinterventionelle infektiöse Komplikationen im Vergleich des Zeitraums vor und nach Umstellung des internen PAP-Standards evaluiert werden.

## Methodik

Retrospektive monozentrische Studie auf Basis klinischer Routinedaten von 508 Patienten mit TRPB an einem Universitätsklinikum zwischen 03.01.2019 und 28.01.2021. Gemäß dem internen Standard wurde präinterventionell keine lokale intrarektale Povidon-Iod-Desinfektion durchgeführt. Patienten wurden für 30 Tage postinterventionell nachverfolgt. Demographische Daten, Komorbiditäten, klinische Verläufe, mikrobiologische Diagnostik, therapeutisches Management und antibiotische Substanzen wurden anhand elektronischer Patientenakten und dem Laborinformationssystem des Instituts für medizinische Mikrobiologie erhoben. Die Variablen wurden vorab definiert, durch das Studienteam erhoben und ausge-

wertet. Postinterventionelle HWI wurden als komplizierte untere HWI gewertet, sofern es klinisch oder sonographisch keinen Anhalt für eine Pyelonephritis gab. Die Zustimmung der Ethikkommission der Technischen Universität München zur Durchführung der Studie liegt vor (Votum 395/20 S).

Qualitative Daten sind als Median und Spannweite angegeben, quantitative Daten als absolute und relative Häufigkeiten. Statistische Gruppenvergleiche erfolgten mittels  $\chi^2$ -Test bzw. Mann-Whitney-U-Test je mit 5%-Signifikanzlevel. Die Auswertung erfolgte mittels Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) und IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

## Ergebnisse

Es wurden 508 erwachsene männliche Patienten eingeschlossen, das mediane Alter betrug 68 Jahre. 55,9% erhielten eine SXT-PAP und 40,0% eine FQ-PAP. Im zeitlichen Verlauf erfolgte zunehmend (jedoch nicht für alle Patienten der Kohorte) präinterventionell ein rektales Screening auf multiresistente gramnegative Keime (MRGN-Screening) und eine Urinkultur. Das MRGN-Screening war kein definitiver interner Standard, lag nur für 50,0% der Kohorte vor und führte nicht konsequent zu einer adäquaten Anpassung der PAP-Substanz, sodass dies nicht als „targeted prophylaxis“ gewertet werden konnte. Es zeigte sich eine niedrige 3MRGN-Rate (5,3%). In keinem der MRGN-Fälle entwickelte sich bei testgerechter PAP mit einem Carbapenem (57,1%) bzw. SXT eine postinterventionelle Komplikation. Die präinterventionellen Urinkulturen zeigten sich überwiegend steril (79,0%), die häufigsten nachgewiesenen Erreger waren *Enterobacterales* und *Enterobacter faecalis*. Interessanterweise waren Patienten mit Enterokokkennachweis älter (Median 72 Jahre). Insgesamt traten bei 5,5% der TRPB postinterventionelle Komplikationen auf. Hier von waren 50,0% infektiöse Komplikationen, hiervon der überwiegende Anteil untere HWI. In 82,1% aller Komplikationen war ein transurethaler Katheter erforderlich, in 53,6% wurde eine antibiotische Therapie gestartet und in 85,7% eine Urinkultur entnommen. Diese Kulturen zeigten

Tab. 1 Charakterisierung der Kohorte	
Relevante Kohortencharakteristika	Absolute/relative Häufigkeit (bzw. Median)
Alter in Jahren, Median (Spannweite)	68 (24–90)
PAP-Substanz	
SXT	284/508 (55,9 %)
Ciprofloxacin	188/508 (37,0 %)
Levofloxacin	15/508 (3,0 %)
Meropenem	12/508 (2,4 %)
Amoxicillin/Clavulansäure	9/508 (1,8 %)
PAP-Dauer in Tagen, Median (Spannweite)	3,5 (2–6)
Vorliegende Komorbidität <sup>a</sup>	166/479 (34,7 %)
3MRGN rektal ( <i>E. coli</i> n = 12, <i>K. pneumoniae</i> n = 1, <i>C. freundii</i> n = 1) vor TRPB	14/266 (5,3 %)
Positive Urinkultur vor TRPB <sup>b</sup>	83/395 (21,0 %)
Komplikation nach TRPB	28/508 (5,5 %)
Fieber > 38,5 °C	11/28 (39,3 %)
Sepsis	5/28 (17,9 %)
Dysurie	21/28 (75,0 %)
Blutung	10/28 (35,7 %)
Harnverhalt	17/28 (60,7 %)
Infektion	14/28 (50,0 %)
Hospitalisierung	16/28 (57,1 %)
Antibiotische Therapie <sup>c</sup>	15/28 (53,6 %)
Positive Urinkultur 1–15 d nach TRPB ( <i>E. coli</i> n = 11, <i>P. aeruginosa</i> n = 1)	12/24 (50,0 %)
3MRGN	2/12 (16,7 %)
FQ-PAP vor Komplikation	5/12 (41,7 %)
SXT-PAP vor Komplikation	7/12 (58,3 %)
Blutstrominfektion ( <i>E. coli</i> n = 2, <i>P. aeruginosa</i> n = 1) 0–5 d nach TRPB	3/7 (42,9 %)
Biopsie	
Histologischer Nachweis Prostatakarzinom	342/508 (67,3 %)
Anzahl Biopsiezylinder, Median (Spannweite)	15 (3–36)
TRPB transrektale Prostatastanzbiopsie, PAP periprozedurale Antibiotikaprophylaxe, SXT Cotrimoxazol, MRGN multiresistente gramnegative Keime, FQ Fluorchinolone	
<sup>a</sup> Adipositas, arterielle Hypertension, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, chronische Niereninsuffizienz, systemische Tumorerkrankung, Immunsuppression, Lebererkrankung	
<sup>b</sup> <i>E. faecalis</i> n = 41, <i>P. aeruginosa</i> n = 5, <i>S. aureus</i> n = 1, <i>S. maltophilia</i> n = 1, <i>C. koseri</i> n = 5, <i>E. coli</i> n = 23, <i>K. aerogenes</i> n = 1, <i>K. pneumoniae</i> n = 4, <i>M. morgani</i> n = 6, <i>K. oxytoca</i> n = 4, <i>P. mirabilis</i> n = 6	
<sup>c</sup> Piperacillin/Tazobactam n = 5, Ciprofloxacin n = 6, Meropenem n = 3, Pivmecillinam n = 1	

sich in 50,0% der Fälle positiv mit einem uropathogenen Erreger, wobei es sich hierbei um 75,0% SXT-resistente und 59,3% FQ-resistente Erreger handelte. Eine Urosepsis (konkordanter Erregernachweis in Urin und Blutkultur) als Komplikation war mit drei Fällen sehr selten. Bei Urosepsis fand sich innerhalb von 1–5 Tagen: *Escherichia coli* (FQ resistent, SXT sensibel) nach FQ-PAP, *Escherichia coli* (FQ sensibel, SXT resistent) nach SXT-PAP und *Pseudomonas*

*aeruginosa* (FQ resistent, SXT resistent) nach SXT-PAP auf (■ Tab. 1).

Der Vergleich von SXT-PAP mit FQ-PAP ergab keinen signifikanten Unterschied der Komplikationsraten nach TRPB. Die SXT-Gabe wurde stringenter auf 2 Tage limitiert, während die FQ-Gabe im Mittel 5 Tage betrug. Patienten in der FQ-Gruppe litten häufiger an Vorerkrankungen, insbesondere Diabetes mellitus. Uropathogene Erregernachweise im präinterventionellen Urinkulturscreening waren häufiger

in der FQ-Gruppe, wobei hier vermehrt *Enterobacter faecalis* nachweisbar war. Da dieser als SXT-resistent anzusehen ist und den behandelnden Ärzten der Einsatz von Levofloxacin bei *Enterobacter faecalis*-Nachweise offen stand, ist die Häufung von *Enterobacter faecalis* in der FQ-Gruppe und die längere Dauer der FQ-Gabe nachvollziehbar. Dahingegen waren in der SXT-Gruppe in präinterventionellen Urinen überwiegend *Enterobacterales* in Reinkultur nachweisbar. Im klinischen Management der postinterventionellen Komplikationen (u.a. Dauer des Krankenhausaufenthalts und transurethrale Katheteranlage) waren die beiden Gruppen vergleichbar. Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Zeitspanne zwischen Biopsie und Auftreten der Komplikation. Bei aufgrund von Komplikationen durchgeführten mikrobiologischen Urinuntersuchungen zeigte sich eine Tendenz hin zu Erregernachweisen mit Resistenz gegenüber der zuvor eingesetzten PAP im Sinne einer Selektion (■ Tab. 2).

Um Faktoren zu ermitteln, welche mit infektiösen Komplikationen nach TRPB assoziiert sind, wurden Patientencharakteristika bei Fällen mit bzw. ohne Komplikation verglichen. Erneut zeigte sich kein Einfluss von PAP-Dauer- und Substanz. Keine der erfassten Komorbiditäten hatte einen Einfluss auf infektiöse komplikative Verläufe. In unserer Kohorte war das Vorhandensein von 3MRGN im Screeningabstrich ebenso wenig ein Prädiktor für Komplikationen wie präinterventionelle positive Urinkulturen. Dies zeigt, dass die präinterventionelle Analyse von Keimspektrum und Resistenzen eine erfolgreiche gezielte PAP ermöglicht und somit Komplikationen reduziert (■ Tab. 3).

## Diskussion und Limitationen

Die TRPB ist der Goldstandard zur Diagnosesicherung des Prostatakarzinoms, postinterventionelle Infektionsraten liegen bei 0,1–7,0% [17]. In dieser Studie traten bei 5,5% der TRPB Komplikationen auf, davon 50% infektiöse Komplikationen. Der Vergleich von SXT-PAP mit FQ-PAP ergab keinen Unterschied der Komplikationsraten. Der Einsatz von SXT als empirische PAP für TRPB kann somit als adäquate Option angesehen werden.

Tab. 2 Vergleich von Patientengruppen mit unterschiedlichen PAP-Regimes				
Charakteristika [absolute/relative Häufigkeit] <sup>a</sup>	FQ-PAP	SXT-PAP	Gesamtkohorte	p-Wert <sup>b</sup>
Alter in Jahren, Median (Spannweite); n = 487	69 (24–87)	67 (46–90)	68 (24–90)	0,50
PAP-Dauer in Tagen, Median (Spannweite); n = 487	5 (5–5)	2 (2–2)	4 (2–5)	0,00
Vorliegende Komorbidität <sup>c</sup>				
Adipositas	21/193 (10,9%)	23/266 (8,6%)	44/459 (9,6%)	0,42
Diabetes mellitus	17/193 (8,8%)	11/266 (4,1%)	28/459 (6,1%)	0,04
MRGN-Screening vor TRPB positiv	0/31 (0,0%)	6/221 (2,7%)	6/252 (2,4%)	0,35
Positive Urinkultur vor TRPB	44/133 (33,1%)	25/241 (10,4%)	69/374 (18,4%)	0,00
Enterobacterales	13/44 (29,5%)	16/25 (64,0%)	29/69 (42,0%)	0,01
<i>E. faecalis</i> & Enterobacterales	7/44 (15,9%)	1/25 (4,0%)	8/69 (11,6%)	0,14
<i>E. faecalis</i>	21/44 (47,7%)	3/25 (12,0%)	24/69 (34,8%)	0,00
<i>P. aeruginosa</i>	3/44 (6,8%)	1/25 (4,0%)	4/69 (5,8%)	0,63
FQ-Resistenz	2/44 (4,5%)	2/25 (8,0%)	4/69 (5,8%)	0,56
SXT-Resistenz	33/44 (75,0%)	4/25 (16,0%)	37/69 (53,6%)	0,00
Komplikation nach TRPB				
Fieber > 38,5 °C	4/13 (30,8%)	7/14 (50,0%)	11/27 (40,7%)	0,31
Sepsis	3/13 (23,1%)	2/14 (14,3%)	5/27 (18,5%)	0,56
Dysurie	11/13 (84,6%)	10/14 (71,4%)	21/27 (77,8%)	0,41
Blutung	4/13 (30,8%)	5/14 (35,7%)	9/27 (33,3%)	0,79
Harnverhalt	10/13 (76,9%)	6/14 (42,9%)	16/27 (59,3%)	0,07
Infektion	6/13 (46,2%)	8/14 (57,1%)	14/27 (51,9%)	0,57
Hospitalisierung	7/13 (53,8%)	8/14 (57,1%)	15/27 (55,6%)	0,86
Antibiotische Therapie	8/13 (61,5%)	7/14 (50,0%)	15/27 (56,6%)	0,55
Positive Urinkultur	5/12 (41,7%)	7/12 (58,3%)	12/24 (50,0%)	0,41
FQ-Resistenz	5/5 (100,0%)	2/7 (28,6%)	7/12 (58,3%)	0,01
SXT-Resistenz	2/5 (40,0%)	7/7 (100,0%)	9/12 (75,0%)	0,02
Blutstrominfektion	1/3 (33,3%)	2/4 (50,0%)	3/7 (42,9%)	0,66

TRPB transrektale Prostatastanziobiopsie, PAP periprozedurale Antibiotikaprophylaxe, SXT Cotrimoxazol, MRGN multiresistente gramnegative Keime, FQ Fluorchinolone

<sup>a</sup>Aufgrund des retrospektiven Studienansatzes waren nicht alle Parameter für alle Patienten verfügbar, was unterschiedliche Gruppengrößen zur Folge hat (durch „N“ gekennzeichnet)

<sup>b</sup>Gruppenvergleich  $\chi^2$ - bzw. Mann-Whitney-U-Test

<sup>c</sup>s. **Tab. 1**

Bei infektiösen Komplikationen nach TRPB scheinen FQ-resistente Erreger eine besondere Rolle zu spielen und das postinterventionelle Infektionsrisiko zu erhöhen. Risikofaktoren und antimikrobielle Resistenz sollten im Vorfeld der TRPB kontrolliert werden [6, 17]. Um auf zunehmende Resistenzen zu reagieren, wird teilweise der Einsatz von Reserveantibiotika als PAP empfohlen („augmented prophylaxis“). Die ist aufgrund potenzieller Resistenzinduktion und nach ABS-Grundsätzen, welche eine Einsparung von Reserveantibiotika fordern, kritisch anzusehen [8].

Dem gegenüber stehen Screening-basierte PAP („targeted prophylaxis“)-Strategien als vielversprechender Ansatz, um eine testgerechte periprozedurale PAP durchzuführen und Reserveantibiotika

einzusparen. Hier werden präinterventionell Rektalabstriche entnommen und auf Resistenzen gegenüber ausgewählten PAP-Substanzen gescreent [8, 12, 25, 27–29, 31]. Dieses Screening relevanter PAP-Substanzen ist im klinischen Alltag nicht etabliert, da kommerzielle Selektivmedien fehlen. Eine verfügbare kommerzielle Methode existiert nur für das Screening auf FQ-Resistenz [8]. Durch die Vielzahl gramnegativer Bakterien der Darmflora ist es nicht möglich, routinemäßig einzelne Resistenztestungen für alle vorhandenen Erreger durchzuführen. Durch das übliche MRGN-Screening erfolgt jedoch keine Überprüfung von insbesondere für die PAP relevanten Substanzen.

Der gezielte PAP-Einsatz kann die Infektionskomplikationsrate senken [6, 20, 31]. Rektalabstriche vor TRPB ermöglichen eine resistogrammgerechte PAP. Die Kenntnis über die lokale Resistenzlage kann zudem in lokale PAP-Strategien im Sinne von ABS-Prinzipien umgesetzt werden. Außerdem ist bei Patienten mit Symptomen im unteren Harntrakt eine Urinkultur mit testgerechter Therapie vor TRPB zu empfehlen [17]. Daher wird an unserem Zentrum zunehmend vor TRPB ein MRGN-Screening und eine Urinkultur durchgeführt. In unserer Kohorte war das Vorhandensein von 3MRGN im Screeningabstrich ebenso wenig ein Prädiktor für Komplikationen wie präinterventionelle positive Urinkulturen. Da diese Befunde den Einsatz der PAP-Substanz beeinflussen, zeigt dies, dass

Tab. 3 Vergleich von Patienten mit und ohne infektiöse Komplikationen				
Charakteristika (absolute/relative Häufigkeit) <sup>a</sup>	Keine Komplikation	Komplikation	Gesamtkohorte	p-Wert <sup>b</sup>
Alter in Jahren, Median (Spannweite); n = 508	68 (24–90)	69 (49–78)	68 (24–90)	0,94
PAP-Dauer in Tagen, Median (Spannweite); n = 508	4 (2–5)	2 (2–5)	4 (2–5)	0,99
PAP-Substanz				0,73
FQ	197/494 (39,9%)	6/14 (42,9%)	203/508 (40,0%)	–
SXT	276/494 (55,9%)	8/14 (57,1%)	284/508 (55,9%)	–
Andere	21/4894 (4,3%)	0/14 (0,0%)	21/508 (4,1%)	–
Vorliegende Komorbidität <sup>c</sup>	159/465 (34,2%)	7/14 (50,0%)	166/479 (34,7%)	0,22
MRGN-Screening vor TRPB positiv	14/259 (5,4%)	0/7 (0,0%)	14/266 (5,3%)	0,53
Positive Urinkultur vor TRPB	81/382 (21,2%)	2/13 (15,4%)	83/395 (21,0%)	0,61
3MRGN	6/81 (7,4%)	0/2 (0,0%)	6/83 (7,2%)	0,69
Enterobacterales	33/81 (40,7%)	0/2 (0,0%)	33/83 (39,8%)	0,25
<i>E. faecalis</i> & <i>Enterobacterales</i>	10/81 (12,3%)	0/2 (0,0%)	10/83 (12,0%)	0,60
<i>E. faecalis</i>	30/81 (37,0%)	1/2 (50,0%)	31/81 (37,3%)	0,71
<i>P. aeruginosa</i>	5/81 (6,2%)	0/2 (0,0%)	5/83 (6,0%)	0,72
FQ-Resistenz	10/81 (12,3%)	0/2 (0,0%)	10/83 (12,0%)	0,60
SXT-Resistenz	50/81 (61,7%)	1/2 (50,0%)	51/83 (61,4%)	0,74

TRPB transrektale Prostatastanzbiopsie, PAP periprozedurale Antibiotikaprophylaxe, SXT Cotrimoxazol, MRGN multiresistente gramnegative Keime, FQ Fluorchinolone

<sup>a</sup>s. Tab. 2  
<sup>b</sup>s. Tab. 2  
<sup>c</sup>s. Tab. 1

die präinterventionelle Analyse von Keimspektrum und Resistenz eine gute gezielte PAP ermöglicht und somit Komplikationen reduziert. Eine Umstellung auf die transperineale Prostatastanzbiopsie und damit eine vollständige Vermeidung der Einbringung von Rektalflora zur Reduktion von Infektkomplikationen ist sicherlich auch im Rahmen des ABS-Managements zu diskutieren [15, 26].

## Ausblick

Während in unserer Kohorte durch testgerechte PAP basierend auf MRGN-Screening und präinterventioneller Urinkultur eine sehr niedrige Infektkomplikationsrate vorlag, zeigte sich bei aufgrund von Komplikationen durchgeführten Urinkulturen eine Tendenz hin zu Erregernachweisen mit Resistenz gegenüber der zuvor eingesetzten PAP. Dies bestätigt, dass durch präinterventionelle Resistenzanalyse mittels gezielter PAP Komplikationen reduziert werden können. Für einen breiten kosteneffizienten Einsatz der gezielten PAP-Strategie und somit Reduktion des Einsatzes von Reserveantibiotika wäre eine Testung aller in diesem Zusammenhang relevanten antibiotischen Substanzen im

klinischen Alltag mittels kommerzieller Selektivmedien wünschenswert.

### Fazit für die Praxis

- Der empirische Einsatz der SXT-PAP (Cotrimoxazol-periprozedurale Antibiotikaprophylaxe) für TRPB ist im Vergleich zu FQ-PAP (Fluorchinolone-periprozedurale Antibiotikaprophylaxe) nicht mit vermehrt postinterventionellen infektiösen Komplikationen assoziiert und kann somit als Reaktion auf die Indikationsrücknahme von FQ in diesem Kontext als adäquate Alternative angesehen werden.
- Da eine Unwirksamkeit der verabreichten PAP als Risikofaktor für postinterventionelle Infektionen nach transrektaler Prostatastanzbiopsie (TRPB) anzusehen ist, wäre eine routinemäßige präinterventionelle Analyse von individuellem Keimspektrum und Resistenz hinsichtlich zunehmender weltweiter Antibiotikaresistenzen wünschenswert. Ein Screening-basierter testgerechter Einsatz der PAP kann Komplikationen reduzieren und den Einsatz von Reserveantibiotika als PAP reduzieren was unter ABS-Gesichtspunkten (Antibiotic Stewardship) anzustreben ist.

### Korrespondenzadresse

#### Dr. Katharina Hauner

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Fakultät für Medizin  
 Ismaninger Str. 22, 81675 München, Deutschland  
 katharina.hauner@mri.tum.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** K. Rothe, C. Querbach, D.H. Busch, J.E. Gschwend und K. Hauner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten

Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

- Antsupova V, Nørgaard N, Bisbjerg R et al (2014) Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy—a new strategy. *J Antimicrob Chemother* 69:3372–3378
- Aron M, Rajeev TP, Gupta NP (2000) Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 85:682–685
- Atılgan D, Gençten Y, Köllükçü E et al (2015) Comparison between ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole in antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Turk J Urol* 41:27–31
- Averch T et al (2014) AUA quality improvement summit 2014: conference proceedings on infectious complications of transrectal prostate needle biopsy. *AUA guideline*
- Boehm K, Siegel FP, Schneidewind L et al (2018) Antibiotic prophylaxis in prostate biopsies: contemporary practice patterns in Germany. *Front Surg* 5:2
- Borghesi M, Ahmed H, Nam R et al (2017) Complications after systematic, random, and image-guided prostate biopsy. *Eur Urol* 71:353–365
- Cai T, Gallelli L, Cocci A et al (2017) Antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: fosfomycin trometamol, an attractive alternative. *World J Urol* 35:221–228
- Chamberland RR (2016) Cutting to the core of the issue: emerging strategies to reduce prostate biopsy-related infections. *J Clin Microbiol* 54:2431–2435
- Cormio L, Berardi B, Callea A et al (2002) Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU Int* 90:700–702
- D'Elia C, Mian C, Hanspeter E et al (2019) Efficacy and safety of two fosfomycin regimens as antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a randomised study. *Urol Int* 103:433–438
- Daneman N, Lu H, Redelmeier DA (2015) Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open* 5:e10077
- Duplessis CA, Bavaro M, Simons MP et al (2012) Rectal cultures before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy reduce post-prostatic biopsy infection rates. *Urology* 79:556–561
- Falagas ME, Athanasaki F, Voulgaris GL et al (2019) Resistance to fosfomycin: mechanisms, frequency and clinical consequences. *Int J Antimicrob Agents* 53:22–28
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerkklund Johansen T et al (2015) 2015 EAU guidelines on urological infections long version
- Grummet J, Gorin MA, Popert R et al (2020) „TREXIT 2020“: why the time to abandon transrectal

## Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. In the context of restricted indications for fluoroquinolones and antibiotic stewardship

**Background:** Transrectal prostate biopsy (TRPB) is the gold standard for prostate cancer diagnosis and among the most common urological interventions. Short-term antibiotic prophylaxis (PAP) is recommended for TRPB. Fluoroquinolone-PAP as standard of care needs to be reevaluated due to the restrictions on the use of fluoroquinolone antibiotics by the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices.

**Objectives:** The aim of the study was to analyze clinical practice of PAP for TRPB with focus on infectious complications and potential differences between fluoroquinolone-PAP and cotrimoxazole-PAP.

**Methods:** We performed a retrospective monocentric study of clinical and microbiological characteristics of patients with TRPB between 3 January 2019 and 28 January 2021.

**Results:** A total of 508 men were included; median age was 68 years. In all, 55.9% of our cohort received cotrimoxazole-PAP and 40.0% fluoroquinolone-PAP. Postinterventional complications occurred in 5.5%, of those 50.0% were infectious complications. Complication rate did not differ between patients with fluoroquinolone-PAP and cotrimoxazole-PAP. Urinary cultures in case of postinterventional complications yielded pathogens with antimicrobial resistance against the used PAP substance indicating selection of resistant bacteria.

**Conclusion:** Cotrimoxazole-PAP for TRPB is not associated with an increase of infectious complications compared to fluoroquinolone-PAP. Cultures obtained prior to TRPB to identify antimicrobial resistance facilitate targeted PAP and therefore can reduce complications.

### Keywords

Clinical practice of PAP · Infectious complications · Antimicrobial resistance · Targeted PAPs · Fluoroquinolone-PAP

- prostate biopsy starts now. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 23:62–65
- Liss MA, Chang A, Santos R et al (2011) Prevalence and significance of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy. *J Urol* 185:1283–1288
  - Liss MA, Ehdai B, Loeb S et al (2017) An update of the American Urological Association white paper on the prevention and treatment of the more common complications related to prostate biopsy. *J Urol* 198:329–334
  - Noreikaite J, Jones P, Fitzpatrick J et al (2018) Fosfomycin vs. quinolone-based antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 21:153–160
  - Pasternak B, Inghammar M, Svanström H (2018) Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 360:k678
  - Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R et al (2020) Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 204:224–230
  - Rhodes NJ, Gardiner BJ, Neely MN et al (2015) Optimal timing of oral fosfomycin administration for pre-prostate biopsy prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 70:2068–2073
  - Roberts MJ, Williamson DA, Hadway P et al (2014) Baseline prevalence of antimicrobial resistance and subsequent infection following prostate biopsy using empirical or altered prophylaxis: a bias-adjusted meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 43:301–309
  - Silver LL (2017) Fosfomycin: mechanism and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med* 7:a25262
  - Steenfels D, Slabbaert K, De Wever L et al (2012) Fluoroquinolone-resistant *E. coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy—Should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis? *Clin Microbiol Infect* 18:575–581
  - Tchesnokova VL, Ottley LL, Sakamoto K et al (2015) Rapid identification of rectal multidrug-resistant *Escherichia coli* before transrectal prostate biopsy. *Urology* 86:1200–1205
  - Thomson A, Li M, Grummet J et al (2020) Transperineal prostate biopsy: a review of technique. *Transl Androl Urol* 9:3009–3017
  - Tops SCM, Bruens M, Van Mook-Vermulst S et al (2018) Performance validation of selective screening agars for guiding antimicrobial prophylaxis in patients undergoing prostate biopsy. *J Clin Microbiol* 56(9):e00253-18
  - Wagenlehner FM, Pilatz A, Waliszewski P et al (2014) Reducing infection rates after prostate biopsy. *Nat Rev Urol* 11:80–86
  - Wurnschimmel C, Busto Martin L, Leyh-Bannurah SR et al (2020) Rectal swabs for detecting multidrug resistant bacteria prior to transrectal prostate fusion biopsy: a prospective evaluation of risk factor screening and microbiologic findings. *Urology* 136:127–132

## Originalien

---

30. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr (2011) Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD6576
31. Zembower TR, Maxwell KM, Nadler RB et al (2017) Evaluation of targeted antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective cohort trial. *BMC Infect Dis* 17:401

---

Hier steht eine Anzeige.

