



Original – Cáncer de próstata

Profilaxis antibiótica en la biopsia transrectal de próstata

Daniel Muñoz Vélez*, Antoni Vicens Vicens y Mariano Ozonas Moragues

Servicio de Urología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de diciembre de 2008

Aceptado el 7 de mayo de 2009

Palabras clave:

Próstata

Biopsia

Profilaxis

Infección urinaria

RESUMEN

Introducción: La biopsia transrectal de próstata ecodirigida es una técnica segura pero no exenta de complicaciones; las más graves son las infecciones urinarias y sus consecuencias. La profilaxis antibiótica pretende reducir esas complicaciones; sin embargo, no existe un protocolo establecido y hay notables diferencias entre los centros que llevan a cabo esta técnica. El objetivo del presente trabajo consiste en revisar diferentes aspectos de los protocolos de profilaxis antibiótica recogidos en la literatura científica.

Material y métodos: Se revisaron artículos indexados, publicados en inglés o español, recogidos en bases bibliográficas.

Resultados: En 5 trabajos que compararon la profilaxis con el placebo el porcentaje de bacteriuria y complicaciones infecciosas fue menor en los grupos con profilaxis. El microorganismo causante en la mayoría de los casos fue *Escherichia coli*. Los antibióticos más empleados son las quinolonas por vía oral. En 3 trabajos que emplearon profilaxis oral o parenteral no hubo diferencias entre ambos grupos. Otros 3 artículos que compararon la pauta corta y la monodosis no observaron mayor beneficio con la pauta corta.

Conclusiones: Administrar profilaxis es más ventajoso que no hacerlo. El momento para iniciar la profilaxis dependerá de la biodisponibilidad del fármaco y de la vía elegida. El antibiótico empleado preferiblemente se administrará por vía oral, en monodosis o pauta corta, teniendo en cuenta las sensibilidades de los microorganismos prevalentes. Son necesarios más estudios para determinar el papel de los enemas en la reducción de las complicaciones infecciosas.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy

A B S T R A C T

Keywords:

Prostate

Biopsy

Prophylaxis

Urinary infection

Introduction: Transrectal ultrasound-guided needle biopsy of the prostate is a safe technique, but it is not complication-free, and its most serious complications are genitourinary infections (GUI) and the conditions they cause. The purpose of antibiotic prophylaxis is to reduce this GUI incidence rate. However, no established guidelines exist and there are significant differences among centres where this procedure is performed.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr.munoz.velez@gmail.com (D. Muñoz Vélez).

The objective of the present report is to review antibiotic prophylaxis protocols described in the literature.

Material and methods: We reviewed indexed articles published in English or Spanish and accessible through literature databases.

Results: Five articles comparing antibiotic prophylaxis with a placebo observe lower bacteriuria and infectious complications percentage rates in the group receiving prophylaxis. In most cases, *E. coli* is the microorganism responsible for infection. Oral quinolones are the most commonly prescribed prophylactic antibiotics. Three studies of oral vs. parenteral prophylaxis found no differences between the two groups. Three other articles comparing short term and single-dose prophylaxis found no differences between the two groups.

Conclusions: Administering prophylactic antibiotics is more advantageous than not doing so. The moment for beginning prophylaxis depends on the antibiotic's bioavailability and how it is administered. The chosen antibiotic will preferably be administered orally as a single dose or short term course, according to the sensitivities of prevalent microorganisms. More studies are needed to determine what role pre-biopsy enemas play in reducing infectious complications.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La biopsia transrectal de próstata ecodirigida es una técnica ampliamente utilizada en el diagnóstico del cáncer de próstata. El avance tecnológico que representó el desarrollo de los transductores transrectales, a finales de los años ochenta, contribuyó de manera decisiva a la difusión de esta técnica. En un artículo ilustrativo, Silletti et al¹ hacen un repaso de la evolución de la biopsia prostática desde sus albores a principios del siglo XX hasta la incorporación de la ecografía transrectal y su desarrollo posterior. Los trabajos de Hodge et al² marcan el comienzo de la evolución de la biopsia prostática ecodirigida, tal como la conocemos hoy día. Posteriormente, Levine et al³, aplicando el modelo sextante a cada lóbulo, incrementaron significativamente la rentabilidad diagnóstica de esta técnica.

Sin embargo, a pesar de su gran implantación, la literatura científica pone de manifiesto que existen amplias diferencias a la hora de llevar a cabo esta técnica y hay autores que reclaman consensuar una guía de práctica clínica⁴.

El objetivo del presente trabajo consiste en revisar la profilaxis antibiótica empleada en la biopsia prostática, analizando la necesidad de ésta, los microorganismos causantes de las complicaciones infecciosas, los antibióticos utilizados, el momento de inicio, la vía de administración de la profilaxis y, por último, el papel de los enemas en la prevención de las infecciones.

Material y métodos

Se revisaron artículos indexados publicados en inglés y español, recogidos en las bases de datos MEDLINE-PubMed, ScienceDirect y Cochrane Collaboration. Se utilizaron como criterios de búsqueda los términos: *biopsy*, *prostate*, *prophylaxis*, *complications* y *urinary tract infections*. De los artículos revisados, se seleccionaron preferentemente aquellos trabajos originales con estudios prospectivos, aleatorizados, con grupos

control y análisis estadístico de los resultados. Se excluyeron, en general, aquellos trabajos con un escaso número de casos, casos clínicos aislados o con defectos de diseño que pudieran condicionar, a nuestro criterio, los resultados observados.

RESULTADOS

¿Es necesaria la profilaxis antibiótica?

Tras una biopsia prostática sin profilaxis, la probabilidad esperada de presentar bacteriuria, infección genitourinaria (IGU), febril o sepsis es del 20-53, el 5-10 y el 1-5%, respectivamente, que se reducen a menos del 5% si se emplea alguna profilaxis antibiótica previa⁵. Diferentes trabajos demuestran que la profilaxis antibiótica logra una reducción significativa de la bacteriuria en comparación con el placebo, sin que esa reducción de la bacteriuria se traduzca en todos los casos en un descenso significativo de la bacteriemia o de las complicaciones infecciosas⁶⁻¹⁰.

Melekos et al⁷, en un estudio prospectivo, aleatorizado, en 81 pacientes que se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos, observó que tanto la bacteriuria como la bacteriemia, en términos porcentuales, fueron menores en todos los grupos en comparación con el grupo control. Sin embargo, sólo fueron estadísticamente significativas las diferencias observadas entre el grupo control, que recibió únicamente un enema salino, y el grupo que recibió piperacilina intravenosa más un enema de povidona⁷.

Kapoor et al⁸, en un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y doble ciego, distribuyeron aleatoriamente a 537 pacientes en dos grupos, un grupo con placebo y otro que recibió un comprimido de ciprofloxacino 500 mg entre 30 y 120 min antes de la biopsia. En ese ensayo observaron una reducción estadísticamente significativa de la bacteriuria en el grupo con profilaxis; sin embargo, aunque se dieron diferencias porcentuales en otras variables clínicas a favor de la profilaxis, éstas no alcanzaron significación estadística⁸.

Aaron et al⁹, en un ensayo clínico aleatorizado en 231 pacientes, observaron que las complicaciones infecciosas fueron más numerosas en el grupo con placebo que en los grupos con profilaxis; sin embargo, sólo fueron significativas las diferencias en los porcentajes de infección urinaria (sin referir los autores si fueron sintomáticas o no), no apreciando diferencias entre las tasas de fiebre o bacteriemia.

Puig et al¹⁰, en una revisión retrospectiva de 1.018 biopsias, de las cuales las primeras 614 no recibieron ningún tipo de profilaxis frente a las 404 siguientes que recibieron ciprofloxacino oral durante 5 días, también observaron un aumento significativo de las complicaciones infecciosas en el grupo sin profilaxis¹⁰. En esta revisión, el riesgo relativo de infección en el grupo con profilaxis fue de 0,36, lo que significaba un 64% menos de probabilidades de ser infectado, mientras que el número de pacientes a tratar para evitar una complicación infecciosa fue 15¹⁰.

Bootsma et al¹¹, en una revisión de 6 estudios aleatorizados que compararon la profilaxis antibiótica con placebo, apreciaron en todos ellos una reducción significativa de la bacteriuria en los grupos con profilaxis. Pero al analizar el impacto de la profilaxis en la reducción de la bacteriemia o de las infecciones genitourinarias sintomáticas, las conclusiones no fueron tan evidentes, si bien matizan que el nivel de evidencia fue mayor en los trabajos que mostraron un beneficio de la profilaxis.

Frente a estos postulados, Enlund et al¹² defienden la profilaxis únicamente en pacientes con especial riesgo de infección, como son los portadores de prótesis cardíacas o los pacientes con historia de infecciones urinarias. Estos autores, en una serie de 426 pacientes, con las exclusiones antes descritas, observaron la presencia de fiebre en 12 (2,9%) pacientes, de los cuales 11 precisaron tratamiento antibiótico, de ellos, 3 (0,7%) con ingreso hospitalario, valores muy similares a los referidos por otros autores en sus grupos con profilaxis¹². En esa misma línea, Aus et al¹³ observaron, en un estudio aleatorizado de 491 pacientes, también sin grupo control, que la profilaxis antibiótica lograba una reducción estadísticamente significativa de la fiebre sólo en los pacientes diabéticos, portadores de sonda o con historia previa de infección urinaria, reportando unas tasas de fiebre del 3,9%, de las que un 0,8% precisó ingreso hospitalario.

Microorganismos causantes de las infecciones urinarias posbiopsia

El microorganismo mayoritariamente aislado es *Escherichia coli*, en torno al 90% de los casos, seguido de menor proporción por otros bacilos gramnegativos (*Klebsiella*, *Pseudomonas*), enterococos, estreptococos y estafilocos¹⁴⁻¹⁶. En la mayoría de los casos de IGU sintomática, la bacteria aislada era resistente al antibiótico utilizado para la profilaxis¹⁴⁻¹⁶.

Tipo de antibiótico empleado como profilaxis

El grupo de antibióticos más empleado en la actualidad son las fluoroquinolonas¹⁷⁻¹⁹. Desde su desarrollo en 1989, han ido ganado terreno frente a otros antibióticos por su elevada biodisponibilidad oral (70-80%) y las elevadas concentraciones que alcanzan, tanto en orina como en el tejido pros-

tático¹⁹. Paralelamente, con el uso de las quinolonas se ha incrementado el número de cepas resistentes a éstas²⁰. En nuestro país, Bosquet et al²¹, en una serie de 153 pacientes, de los que 20 presentaron fiebre después de la biopsia, encontraron en los hemocultivos un 40% de cepas de *E. coli* resistentes al ciprofloxacino.

Un factor que se debe considerar son los pacientes con riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana, en los que los antibióticos de elección son las penicilinas (ampicilina o amoxicilina) o, como alternativa, la vancomicina asociadas o no a aminoglucósidos²².

Pauta oral o parenteral

Se han encontrado muy pocos trabajos que comparen específicamente la profilaxis oral con la parenteral. Cormio et al²³, en un estudio de 138 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos, uno con piperacilina/tazobactam intramuscular durante 2 días y otro con ciprofloxacino por vía oral durante 7 días, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los urocultivos posbiopsia de ambos grupos. Esos mismos autores admiten como desventaja del tratamiento parenteral su mayor coste y la vía de administración²³.

Santos Arrontes et al²⁴ observaron mayores tasas de fiebre posbiopsia en pacientes que recibieron tobramicina intramuscular que entre quienes recibieron ciprofloxacino por vía oral; estas diferencias eran estadísticamente significativas. Cam et al²⁵, en un estudio prospectivo, aleatorizado, de 400 pacientes distribuidos aleatoriamente en tres grupos, que recibieron ceftriaxona intramuscular (grupo 1), ciprofloxacino por vía oral durante 3 días (grupo 2) o ciprofloxacino por vía oral en monodosis (grupo 3), no encontraron diferencias significativas entre los tres grupos.

Inicio de la profilaxis antibiótica

La mayoría de los autores administran el antibiótico antes de la biopsia, bien comenzando la víspera o unas horas antes del procedimiento. Lindstedt et al²⁶, analizando específicamente el momento de administración del antibiótico (monodosis de ciprofloxacino por vía oral), no encontraron diferencias en la tasa de infecciones sintomáticas entre tomar el antibiótico 2 h antes o inmediatamente antes de la biopsia. Argyropoulos et al²⁷, al comparar la administración de levofloxacino oral 30-60 min antes o inmediatamente después de la biopsia, tampoco apreciaron diferencias en las complicaciones infecciosas entre ambos grupos. En la tabla 1 se recoge el momento en que inician la profilaxis oral diferentes autores y los porcentajes de infecciones sintomáticas observados^{8,14,20,26-29}.

Pauta larga, corta o monodosis

Una pauta se considera larga cuando se administra durante un período ≥ 4 días, corta cuando se da durante 1-3 días y, por último, está la dosis única o monodosis. En los últimos años se está produciendo un abandono progresivo de las pautas largas a favor de las pautas cortas o de la monodosis.

Tabla 1 – Inicio de la profilaxis antibiótica oral

Autor	Pacientes (n)	Inicio de la profilaxis	Tipo de profilaxis	ITU sintomática
Argyropoulos et al ²⁷	300	30-60 min antes o inmediatamente después	Levofloxacino 500 mg	0-0,6%
Feliciano et al ¹⁴	1.296	24 h antes	Levofloxacino o gatifloxacino	2,4%
Griffith et al ²⁹	400	30 min-1 h antes	Levofloxacino 500 mg	0,27%
Kapoor et al ⁸	227	30 min-2 h antes	Ciprofloxacino 500 mg	3%
Linstedt et al ²⁶	1.157	Inmediatamente o 2 h antes	Ciprofloxacino 750 mg	0,9% en cada grupo
Sieber et al ³⁸	4.439	24 h antes	Ciprofloxacino 500 mg	0,1%
Sieber et al ²⁰	1.000	24 h antes	Ciprofloxacino 500 mg	0,1%
Sabbagh et al ²⁸	363	1 h antes	Ciprofloxacino o levofloxacino 500 mg	0,55%

ITU: infección del tracto urinario.

Tabla 2 – Estudios comparativos de las complicaciones infecciosas entre la profilaxis antibiótica en monodosis frente a 3 días de tratamiento

Autor	Pacientes (n)	Profilaxis antibiótica	Pauta	p
Aron et al ⁹	231	ciprofloxacino 500 mg + tinidazol 600 mg	Dosis única frente a 3 días	NS
Cam et al ²⁵	261	Ciprofloxacino 500 mg	Dosis única frente a 3 días	NS
Petteffi et al ³¹	105	Norfloxacino 400 mg	Dosis única frente a 3 días	Diferencias en fiebre y urocultivos positivos a favor de la pauta de 3 días
Tobias-Machado et al ³⁰	257	Ciprofloxacino 500 mg	Dosis única frente a 3 días	NS

NS: no significativa.

En Holanda, el porcentaje de urólogos que administraban profilaxis durante más de 4 días ha pasado del 18% en 1997 al 8% en 2007, mientras que la monodosis pasó del 4,5% en 1997 al 21% en 2007¹⁹. Diferentes autores han comparado las complicaciones infecciosas de las quinolonas administradas en monodosis frente a las pautas cortas y no han observado diferencias entre ambos grupos^{9,25,30}. Sólo un trabajo de los revisados recoge diferencias significativas a favor de la pauta corta, que presentó una menor tasa de fiebre y urocultivos comparada con la monodosis³². En la tabla 2 se recogen algunos de estos estudios comparativos.

No obstante, autores partidarios de la monodosis defienden que, en pacientes en especial situación de riesgo por presentar inmunosupresión, problemas de vaciamiento vesical o historia de infecciones urinarias, puede estar justificada la prolongación del tiempo de profilaxis e incluso la realización de urocultivos previos a la biopsia y el tratamiento de eventuales infecciones urinarias^{26,31-33}.

Papel de los enemas

Se han encontrado muy pocos trabajos que compararan específicamente el papel de los enemas en la prevención de las infecciones asociadas a la biopsia prostática. En una revisión retrospectiva de 400 pacientes, Carey et al³⁴ no observaron diferencias significativas entre el grupo que recibió enema y el que no lo recibió. Sen et al³⁵, en un estudio aleatorizado de 96 pacientes repartidos aleatoriamente en dos grupos, uno con enema y otro sin enema, tampoco apreciaron diferencias

significativas ($p > 0,05$) entre los urocultivos positivos o la bacteriemia de ambos grupos.

Por el contrario, Lindert et al³⁶, después de aleatorizar a 50 pacientes en dos grupos, uno con enema (25 sujetos) y otro sin enema (25 sujetos), observaron una bacteriemia significativamente menor ($p = 0,0003$) entre los pacientes que recibieron enema, si bien 7 de los 8 pacientes con bacteriemia estaban asintomáticos³⁶. Sin embargo, no encontraron diferencias en los urocultivos posbiopsia de ambos grupos³⁶.

Autores como Lindstedt et al²⁶, Raaijmakers et al³⁷ o Sieber et al³⁸, con series que superan el millar de biopsias, no emplearon enemas y reportaron unas tasas de infección que no difieren de las de otros autores que sí los utilizan. Una encuesta llevada a cabo en el Reino Unido reveló que tan sólo un 18% de los especialistas utilizaba algún tipo de preparación rectal previa a la biopsia³⁹.

Guías desechables

Aunque algunos autores han observado que la tasa de complicaciones infecciosas es menor con el empleo de guías desechables; son necesarios más estudios que corroboren estas observaciones⁴⁰.

Discusión

Existe una amplia diversidad de criterios a la hora de evaluar los resultados de la profilaxis antibiótica en la biopsia

prostática: desde quienes recurren a entrevistas telefónicas considerando como "evento infeccioso" la presencia de fiebre o síntomas urinarios, que pueden ser atribuibles tanto a una infección real como a las molestias propias de la biopsia, a quienes reflejan la eficacia de sus resultados en la positividad de los cultivos posbiopsia, independientemente de que éstos evolucionen o no a una infección sintomática. Otro aspecto que se debe tener en cuenta es que en algunos trabajos se excluye del estudio a pacientes con urocultivos positivos, portadores de sonda o con historia de infecciones urinarias, lo que comporta un sesgo de selección ya que estos pacientes son más propensos a presentar complicaciones infecciosas tras la biopsia y, por tanto, el estudio no reflejará la prevalencia real de éstas. Todo ello, junto a la diversidad de pautas, vías de administración y duración de la profilaxis, hace muy complejo realizar un análisis de los resultados publicados, por lo que nos hemos limitado a exponer nuestra revisión de forma descriptiva y lo más objetiva posible.

Como se ha apuntado, lo que todos los trabajos logran demostrar es que la profilaxis antibiótica reduce porcentual y estadísticamente la bacteriuria. Sin embargo, al comparar las diferencias entre las tasas de bacteriemia o infección sintomática del placebo con la profilaxis, en muchos de los casos estas diferencias no son estadísticamente significativas. Esto se puede explicar porque la bacteriuria o incluso la bacteriemia no siempre van a evolucionar a una infección sintomática o clínicamente relevante^{26,36}. No obstante, no hay que subestimar las consecuencias de una sepsis tras una biopsia prostática, ni desde el punto de vista clínico ni económico^{8,23}.

Al analizar la eficacia de la monodosis frente a la pauta corta, en tres de los trabajos revisados no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas pautas^{9,25,30}. Sólo en un trabajo se objetivó que la pauta corta era clínica y analíticamente superior a la monodosis³¹.

Existe mayor consenso en considerar *E. coli* como el patógeno causante de la mayoría de las infecciones asociadas a la biopsia, que es, en la mayor parte de los casos, la cepa resistente al antibiótico empleado como profilaxis.

La eficacia de un antibiótico dependerá, además de la sensibilidad del microorganismo diana, de la relación entre su concentración máxima en suero y su concentración inhibitoria mínima. El tipo, la dosis y la vía de administración del antibiótico utilizado han de permitir alcanzar esas concentraciones, tanto en el suero como en el parénquima prostático. En ese aspecto, las quinolonas presentan más ventajas que otros grupos de antibióticos. Lamentablemente, las resistencias antibióticas van en aumento como consecuencia, en la mayoría de los casos, de una incorrecta política antibiótica. Las cifras de resistencia al ciprofloxacino del 40% que apuntan autores españoles²¹ no difieren sustancialmente de las observadas en nuestro centro, donde el 34% de las cepas de *E. coli* aisladas en urocultivos durante el año 2008 fueron resistentes al ciprofloxacino. Estos datos nos tienen que invitar a la reflexión y a un uso más racional de los antibióticos.

En el caso de las quinolonas, la profilaxis por vía oral en forma de monodosis administrada poco antes o en el momento de la biopsia ofrece buenos resultados de protección, supone un ahorro en gasto farmacéutico y tiene la ven-

taja de que el cumplimiento de la profilaxis es supervisado por el personal sanitario^{8,26-29}.

En todo caso, a la hora de decidir la vía y el momento de inicio de la profilaxis, es necesario tener en cuenta la biodisponibilidad del fármaco, si su absorción se interfiere con los alimentos, el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, la penetración en el órgano diana y su vida media de eliminación.

En pacientes con urocultivos positivos previos a la biopsia, historia de infecciones urinarias o estados de inmunosupresión, el tratamiento previo de la infección o la prolongación de la profilaxis pueden ser opciones razonables, en tanto que las complicaciones aumentan mucho en estos grupos^{26,29}.

Por último, a tenor de la literatura científica, los enemas no parecen reducir la tasa de complicaciones infecciosas^{34,35}. Por este motivo, pusimos en marcha en nuestro centro un estudio que tuvimos que suspender de forma prematura al comprobar el espectacular incremento de septicemias que requirieron ingreso hospitalario entre los pacientes a los que habíamos suprimido el enema, por lo que volvimos a la práctica anterior de administrar un enema la víspera de la biopsia. Creemos que son necesarios más estudios que corroboren esta observación.

Conclusiones

A la vista de los resultados, cabe concluir que la profilaxis reduce la bacteriuria tras la biopsia y si bien en algunos trabajos no queda claro su efecto en la bacteriemia, son mayoría los autores que comunican con su uso menores tasas de bacteriemia y de infecciones sintomáticas. La vía parenteral no parece ofrecer ventajas respecto a la oral. El momento idóneo para iniciar la profilaxis dependerá de la biodisponibilidad y el antibiótico utilizado. La administración de una quinolona por vía oral inmediatamente antes de la biopsia es igual de efectiva que la administrada con varias horas de antelación. En la mayoría de los casos, las pautas cortas de profilaxis son igual de efectivas que la monodosis. Son necesarios más estudios para determinar el papel de los enemas de limpieza en la reducción de las complicaciones infecciosas relacionadas con la biopsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silletti JP, Gordon GJ, Bueno R, Jaklitsch M, Loughlin KR. Prostate biopsy: past, present, and future. *Urology*. 2007;69:413-6.
2. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*. 1989;142:71-4.
3. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol*. 1998;159:471-5.
4. Patel HR, Lee F, Arya M, Masood S, Palmer JH, Sheriff MK. A national survey of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies: time for a national guideline. *Int J Clin Pract*. 2003;57:773-4.

5. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23 Suppl 1:S17-23.
6. Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol*. 1982;127:449-51.
7. Melekos MD. Efficacy of prophylactic antimicrobial regimens in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. *Int Urol Nephrol*. 1990;22:257-62.
8. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*. 1998;52:552-8.
9. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000;85:682-5.
10. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol*. 2006;16: 939-43.
11. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*. 2008;54:1270-86.
12. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol*. 1997;79:777-80.
13. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate –risk factors and antibiotic prophylaxis. *BJU Int*. 1996;77:851-5.
14. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy- Are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol*. 2008;179:952-5.
15. Pode D, Golan I, Lorber G. Increased incidence of urosepsis following transrectal prostate biopsies: a possible solution. POD-01.11. *Urology*. 2007;70 Suppl 3A:4.
16. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2003;5:1762-5.
17. Leippold T, Preusser S, Engeler D, Inhelder F, Schmid HP. Prostate biopsy in Switzerland: a representative survey on how Swiss urologists do it. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42: 18-23.
18. Fink KG, Schmid HP, Paras L, Schmeller NT. Prostate biopsy in Central Europe: results of a survey of indication, patient preparation and biopsy technique. *Urol Int*. 2007;79: 60-6.
19. Pelsier CHI, Lock MTWT. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy in the Netherlands. *Urology*. 2007;70 Suppl 3A:25-6.
20. Sieber PR, Rommel FM, Theodoran CG, Hong RD, Del Terzo MA. Contemporary prostate biopsy complication rates in community-based urology practice. *Urology*. 2007;70: 498-500.
21. Bosquet Sanz M, Gimeno Argente V, Arlandis Guzmán S, Bonillo García MA, Trassiera Villa M, Jiménez Cruz JF. Estudio comparativo entre tobramicina y tobramicina más ciprofloxacino como profilaxis para la biopsia transrectal de prostate. *Actas Urol Esp*. 2006;30:866-70.
22. Grupo de Trabajo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57: 952-62.
23. Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU Int*. 2002;90:700-2.
24. Santos Arrontes D, Luján Galán M, Pascual Mateo C, Chiva Robles V, Fernández González I, Berenguer Sánchez A. Análisis descriptivo de los efectos adversos de la biopsia transrectal prostática en 603 procedimientos. *Arch Esp Urol*. 2004;57:601-5.
25. Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol*. 2008;20.
26. 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;50:832-7.
27. Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, Liakatas I, Gkialas I, Lykourinas M. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2007;39:897-903.
28. Sabbagh R, McCormack M, Péloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol*. 2004;11:2216-9.
29. 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: 1021-3.
30. Tobias-Machado M, Correa TD, De Barros EL, Wroclawski ER. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. *Int Braz J Urol*. 2003;29:313-9.
31. Petteffi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AC, Koff WJ. Efficiency of short and long term antimicrobial therapy in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Int Braz J Urol*. 2002;28:526-32.
32. Wammack R, Djavan B, Remzi M, Susani M, Marberger M. Morbidity of transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy in patients receiving immunosuppression. *Urology*. 2001;58:1004-7.
33. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, et al. 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;100:51-7.
34. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol*. 2001;166:82-5.
35. Sen I, Camtosun A, Sipahioglu B, Sultan N, Sozen S, Onaran M, et al. Microbiological assessment of patients undergoing transrectal prostate needle biopsy with and without enema application before the procedure. POS-03.93. *Urology*. 2007;70 Suppl 3A:301.
36. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;164:76-80.
37. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*. 2002;60: 826-30.

-
38. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997;157:2199-200.
39. Lee G, Attar K, Laniado M, Karim O. Trans-rectal ultrasound guided biopsy of the prostate: nationwide diversity in practice and training in the United Kingdom. *Int Urol Nephrol*. 2007;39:185-8.
40. Tuncel A, Aslan Y, Sezgin T, Aydin O, Tekdogan U, Atan A. Does disposable needle guide minimize infectious complications after transrectal prostate needle biopsy? *Urology*. 2008;71:1024-7.