

## La profilassi antibatterica nelle manovre endourologiche

D. PREZIOSO<sup>1</sup>, R. BARTOLETTI<sup>2</sup>, R. DAMIANO<sup>3</sup>, G. MORGIA<sup>4</sup>

### ANTIBACTERIAL PROPHYLAXIS IN ENDOUROLOGICAL PROCEDURES

**Aim.** Antibiotic prophylaxis for the prevention of postsurgical infections is a common practice in urologic surgery, as well as in endourologic procedures, both in at risk patients (local or systemic risk factors: age, immunological status, metabolic disorders, poor general conditions) or with a positive urine culture, but also in patients with urine previously sterile. As Gram-negative strains are the most common pathogens, it is reasonable to use a quinolone or a beta-lactam.

**Methods.** One-hundred and thirty-one patients (range 21-89 years) underwent transurethral cystoscopy (52 cases), vesical catheterism (44 cases), extracorporeal shockwave lithotripsy (17 cases) and transrectal prostatic biopsy (18 cases). An antimicrobial prophylaxis with ciprofloxacin 500 mg (22 patients, 16.8%), levofloxacin 500 mg (54 patients, 41.2%) and prulifloxacin 600 mg (55 patients, 42%) was administered.

**Results.** Globally, the incidence of urinary tract infections during 15 days after surgery was 8.4% (11 cases out of 131): ciprofloxacin 9.1%, levofloxacin 11.1% and prulifloxacin 5.5%, respectively. The patients compliance with the prophylactic treatment was good or excellent in 122 cases (93.1%) and poor in 9 cases (6.9%). No major differences between antibiotics used

in prophylaxis were detected, keeping into account the limited size of the global population and subgroups defined by the endourological procedures.

**Conclusion.** Prulifloxacin, with a broad antimicrobial spectrum, favourable pharmacokinetic properties and easy to use, can be considered a valid and well tolerated therapeutic option for the antibacterial prophylaxis in endourological procedures, both in hospital and in out-patient setting.

**Key words:** Prulifloxacin - Ciprofloxacin - Levofloxacin - Endoscopic instrumentation.

L'efficacia della profilassi antibiotica nella prevenzione delle infezioni postchirurgiche è ormai associata, specialmente negli interventi classificati come puliti-contaminati (che comprendono la maggior parte degli interventi sul tratto gastroenterico, biliare e genito-urinario), contaminati (che coinvolgono organi contaminati da flora batterica commensale come il grosso intestino) e gli inter-

Pervenuto il 2 febbraio 2006.  
Accettato il 24 marzo 2006.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Prof. D. Prezioso, Azienda Universitaria Federico II, Dipartimento Scienze Ginecologiche e Urologiche, Via S. Pansini 5, 80131 Napoli.  
E-mail: dprezioso@libero.it

venti puliti (chirurgia ortopedica o neurochirurgia) con inserimento di protesi o di materiali sintetici 1, 2.

La somministrazione del farmaco deve avvenire prima della contaminazione dei tessuti e il momento ottimale è stato identificato all'induzione dell'anestesia 2; inoltre è dimostrato che l'effetto profilattico è massimo quando la somministrazione precede l'invasione tissutale da parte dei batteri 2.

Il ricorso alla profilassi antibiotica ha un razionale d'impiego in diverse manovre urologiche, diagnostiche e terapeutiche, in cui la contaminazione batterica è possibile.

Il rischio di infezione urinaria dopo cateterismo vescicale è basso in un soggetto in buone condizioni di salute (<1%), ma in ambito ospedaliero il singolo episodio è gravato da un'incidenza più elevata (5% negli uomini e 10-20% nelle donne) 3. Inoltre, la durata della cateterizzazione è il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di batteriuria: l'incremento giornaliero della prevalenza di batteriuria nei pazienti cateterizzati è pari al 3-10% 4, 5.

Il rischio di infezione delle vie urinarie dopo cistoscopia ricalca quelli riportati per il cateterismo vescicale. Il rischio di batteriemia dopo ureterocistoscopia è del 14% e si manifesta con brivido in circa il 10-16% dei pazienti 6. Teoricamente, in presenza di urinocoltura negativa e in assenza di infezione prostatica, il ricorso alla profilassi antibiotica potrebbe non essere necessario. Attualmente, però, non esistono indagini capaci di escludere con certezza l'infezione nel tessuto prostatico; in particolare, uno studio ha dimostrato che, nella stragrande maggioranza dei pazienti sottoposti a resezione prostatica transureterale, era presente un'infezione prostatica, nella grande maggioranza dei casi con urinocoltura negativa 7. Nelle procedure diagnostiche coinvolgenti l'alta via escretrice, come ureteroscopia e pielografia ascendente, il rischio di contaminazione batterica è maggiore, e questo comporta l'indicazione alla profilassi antibiotica.

La necessità di profilassi antibiotica per la litotrixxia extracorporea è controversa quando l'urinocoltura pretrattamento è negativa, quando non c'è anamnesi positiva per infe-

zione o calcolosi e quando non sono previste manovre complementari, poiché il rischio di infezione è basso (<5%) 8,9. Comunque, in una recente meta-analisi su 8 studi controllati si dimostra una riduzione dell'incidenza di infezioni delle vie urinarie con la profilassi antibiotica rispetto a un gruppo di controllo (0-7,7% nel gruppo sottoposto a profilassi antibiotica vs 0-28% nel gruppo controllo, differenza statisticamente significativa) 10.

L'evenienza di complicanze infettive (sia batteriemie che infezioni delle vie urinarie) dopo biopsia prostatica transrettale è ben documentata, ed è elevata in assenza di profilassi antibiotica 11-14. I batteri più frequentemente riscontrati a livello urinario sono quelli Gram-negativi (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*). Per questo motivo, l'uso della profilassi antibiotica in queste manovre è raccomandato, ed è in grado di ridurre fortemente l'incidenza di febbre e di infezioni. In un recente studio multicentrico, l'incidenza di complicanze infettive riportata in pazienti sottoposti a biopsia prostatica transrettale è stata del 10,9% 15. In un recentissimo studio, è stato dimostrato che la biopsia transrettale ecoguidata della prostata ha un rischio di complicanze infettive significativamente più elevato quando effettuata senza l'utilizzo di profilassi antibiotica 16.

Secondo le linee guida internazionali, per le procedure endourologiche delle alte e basse vie urinarie è necessario effettuare un'urinocoltura nei giorni precedenti: se questa risulta positiva, va impostata una terapia antibiotica; se risulta negativa, vanno seguite le indicazioni alla profilassi.

Il ricorso alla somministrazione orale dell'antibiotico ha un razionale per farmaci con una buona biodisponibilità orale. Inoltre, devono possedere uno spettro antibatterico ampio, per consentire un'adeguata copertura sui principali batteri in causa per quel tipo di manovre; una farmacocinetica ottimale, in grado di consentire un'adeguata concentrazione (sopra le MIC dei patogeni responsabili) nei tessuti sede di intervento chirurgico per tutto il tempo dell'intervento; un'elevata tollerabilità e un rapporto costo/beneficio adeguato.

La scelta del tipo di farmaco dipende dal-

le modalità di esecuzione della procedura endourologica, dai micro-organismi più frequentemente responsabili delle complicanze infettive (batteriuria e batteriemia), dall'epidemiologia delle resistenze agli antibiotici. I micro-organismi più frequentemente responsabili delle complicanze infettive sono germi Gram-negativi, per cui è razionale il ricorso a un chinolonico o a un beta-lattamico.

Nella nostra esperienza, abbiamo voluto valutare l'efficacia di vari fluorochinoloni nella profilassi di pazienti sottoposti a manovre diagnostiche e terapeutiche in urologia.

### Materiali e metodi

Nello studio multicentrico longitudinale comparativo in aperto, condotto tra aprile ed ottobre 2005, sono stati arruolati pazienti sottoposti a procedure diagnostico/terapeutiche endourologiche di più comune impiego: uretroscopia, cateterismo vescicale (stenting, ureterosopia, pielografia ascendente), litotrissia extracorporea, biopsia prostatica transrettale.

La prevenzione delle infezioni è stata effettuata mediante la somministrazione preoperatoria di uno dei chinoloni più utilizzati a tale scopo: prulifloxacina 600 mg (1 somministrazione/*die*), levofloxacina 500 mg (1 somministrazione/*die*) o ciprofloxacina 500 mg (2 somministrazioni/*die*), tutti somministrati per via orale. La profilassi poteva essere continuata nei giorni successivi, a discrezione del medico curante.

In caso di infezione sintomatica delle vie urinarie e di urinocoltura positiva, prima dell'inclusione nel protocollo di studio, si procedeva all'eradicazione dell'infezione mediante terapia antibiotica fino a risoluzione della sintomatologia e negativizzazione dell'urinocoltura.

Potevano essere inclusi pazienti di entrambi i sessi con età compresa tra 18 e 75 anni sottoponibili a procedura endourologica, con un esame delle urine e urinocoltura con antibiogramma negativo per infezione batterica precedente all'intervento, e con il loro consenso informato alla partecipazione allo stu-

dio. Criteri di esclusione erano rappresentati da: età inferiore a 18 anni, gravidanza, presenza di gravi malattie sistemiche concomitanti non controllate da trattamento specifico (diabete scompensato, sindromi da immunodeficienza, alterata funzionalità epatica), antibiotico terapia sistemica concomitante per altre condizioni patologiche, ipersensibilità nota nei confronti di componenti o eccipienti presenti nelle molecole assunte.

Al momento dell'inclusione, è stata eseguita un'accurata anamnesi patologica e della sintomatologia urologica presente nei 15 giorni precedenti la manovra (valutazione di disuria, stranguria, ritenzione urinaria, ematuria, emospermia, proctorragia, dolore), il rilevamento dei segni vitali (misurazione della temperatura corporea, della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, del peso e dell'altezza) e del risultato dell'esame delle urine con urinocoltura e antibiogramma precedenti. Inoltre è stato annotato il tipo di procedura endourologica e il farmaco somministrato (posologia e durata).

La febbre è stata espressa in gradi centigradi dopo misurazione ascellare, ed è stata misurata quotidianamente dal paziente per i 7 giorni successivi all'intervento.

In seguito sono state effettuate valutazioni periodiche sulla sintomatologia urologica mediante l'uso di questionari sintomatologici a 1-3 e 7 giorni di distanza dall'intervento. L'esame delle urine con esecuzione di un'urinocoltura e antibiogramma sono stati ripetuti a 7 e 15 giorni di distanza dalla manovra.

Inoltre, è stata annotata la data di dimissione, l'eventuale presenza di catetere urinario, con relativa durata in giorni, inserito dopo la manovra endourologica e la compliance del paziente riguardo al trattamento.

La variabile primaria è stata considerata l'efficacia clinica della profilassi (successo: non comparsa di infezione delle vie urinarie nei 15 giorni successivi all'intervento; fallimento: sintomi e segni di infezione delle vie urinarie con isolamento del patogeno causale). In caso di infezione delle vie urinarie, è stata riportata anche la terapia antibiotica eseguita.

La compliance rispetto al trattamento è stata valutata dal paziente (ottima, buona, scarsa).

TABELLA I.—*Caratteristiche dei pazienti all'arruolamento e intervento endourologico.*

	Totale	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Prulifloxacina
N	131	22	54	55
Età (anni), media±DS	59,9±14,5	64,5±10,0	58,6±14,9	59,3±15,5
Peso (kg), media±DS	72,4±11,2	75,3±8,4	72,6±13,9	71,2±9
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), media±DS	25,2±3,2	26,1±3	25,3±3,7	24,6±2,7
Patologie concomitanti, N (%)				
Assenti	60 (45,8)	7 (31,8)	25 (46,3)	28 (50,9)
Presenti	71 (54,2)	15 (68,2)	29 (53,7)	27 (49,1)
Ipertensione arteriosa	45	9	21	15
Cardiopatie	12	1	7	4
Diabete mellito	12	2	4	6
BPCO, enfisema	11	3	3	5
Artrosi, artrite	6	4	1	1
Gastrite, ernia jatale	5	1	1	3
Ernia o laparocela inguinale	3	2	1	0
Cancro vescicale o prostatico	2	2	0	0
Altre patologie	24	4	12	8
Sintomi negli ultimi 15 giorni, N (%)				
Disuria	86 (65,6)	15 (68,2)	42 (77,8)	29 (52,7)
Ematuria	62 (47,3)	15 (68,2)	25 (46,3)	22 (40)
Dolore	51 (38,9)	10 (45,5)	27 (50)	14 (25,5)
Ritenzione urinaria	23 (17,6)	6 (27,3)	9 (16,7)	8 (14,5)
Febbre	7 (5,3)	1 (4,5)	5 (9,3)	1 (1,8)
Procedura endourologica, N (%)				
Ureterocistoscopia	51 (38,9)	7 (31,8)	13 (24,1)	31 (56,4)
Cateterismo vescicale	44 (33,6)	7 (31,8)	26 (48,1)	11 (20)
Litotripsia extracorporea	17 (13)	5 (22,7)	9 (16,7)	3 (5,5)
Biopsia prostatica transrettale	18 (13,7)	2 (9,1)	6 (11,1)	10 (18,2)
Resezione prostatica transureterale (*)	1 (0,8)	1 (4,5)	0 (0)	0 (0)

\*) Dopo ureterocistoscopia. BMI: Body Mass-Index (Indice di Massa Corporea).

### Analisi statistica

I dati sono stati riassunti utilizzando frequenze e proporzioni per le variabili categoriche, valori minimi e massimi, mediane e quartili, medie e deviazioni standard (DS) per le variabili numeriche. I tassi di incidenza delle infezioni urinarie sono stati confrontati con il test esatto di Fisher per le analisi univariate e con il test di Cochran-Mantel-Haenszel per le analisi bivariate.

### Risultati

#### Pazienti e trattamenti

Sono stati inclusi nello studio 131 pazienti di sesso maschile e femminile, di età compresa tra 21 e 89 anni, sottoposti a procedure endourologiche in 4 diversi centri di urologia tra aprile e ottobre 2005. Per la profilassi perioperatoria sono stati utilizzati ciprofloxacina

in 22 casi (16,8%), levofloxacina in 54 casi (41,2%) e prulifloxacina in 55 casi (42%). Nella Tabella I sono riportate le principali caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti, complessivamente e per antibiotico utilizzato.

Tutti i pazienti hanno iniziato la profilassi con 1 dei 3 chinolonici prima dell'intervento; 105 pazienti (ciprofloxacina 13, levofloxacina 45, prulifloxacina 47), pari all'80,2%, hanno proseguito la somministrazione anche dopo l'intervento. I trattamenti sono stati sempre somministrati per via orale, utilizzando, con poche eccezioni, i dosaggi giornalieri standard: ciprofloxacina 500 mg×2 (500 mg×1 in 1 caso), levofloxacina 500 mg×1 (250 mg×1 in 5 casi) e prulifloxacina 600 mg×1. Il dosaggio complessivo, espresso come mediana (range interquartile) è risultato di 1 750 (500-3 000) mg con ciprofloxacina, 1 500 (1 000-2 500) mg con levofloxacina e 1 800 (1 200-3 000) mg con prulifloxacina.



TABELLA II. — *Descrizione delle infezioni urinarie postoperatorie.*

Intervento	Profilassi antibiotica	Infezione urinaria		Terapia antibiotica
		Insorgenza*	Patogeno	
Catetere vescicale	Ciprofloxacina	5	<i>E. coli</i>	Gentamicina
Catetere vescicale	Ciprofloxacina	1	<i>E. coli</i>	Ceftriaxone
Litotripsia extracorporea	Levofloxacina	0	<i>E. coli</i>	Gentamicina
Litotripsia extracorporea	Levofloxacina	4	<i>E. coli</i>	Levofloxacina + gentamicina
Litotripsia extracorporea	Levofloxacina	5	<i>E. coli</i>	Ceftriaxone
Litotripsia extracorporea	Levofloxacina	2	<i>E. coli</i>	Levofloxacina
Catetere vescicale	Levofloxacina	6	<i>E. coli</i>	Levofloxacina
Catetere vescicale	Levofloxacina	5	<i>E. coli</i>	Levofloxacina
Biopsia prostatica	Prulifloxacina	6	<i>E. coli</i>	Levofloxacina
Catetere vescicale	Prulifloxacina	6	<i>P. aeruginosa</i>	Amoxicillina-clavulanato
Catetere vescicale	Prulifloxacina	15	<i>E. coli</i>	Levofloxacina Prulifloxacina

\*) Giorni dall'intervento (giorno 0).

TABELLA III. — *Incidenza di infezioni urinarie postoperatorie.*

	Totale	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Prulifloxacina
Ureterocistoscopia*	0/52 (0%)	0/8	0/13	0/31
Cateterismo vescicale	6/44 (13,6%)	2/7	2/26	2/11
Litotripsia extracorporea	4/17 (23,5%)	0/5	4/9	0/3
Biopsia prostatica	1/18 (5,6%)	0/2	0/6	1/10
Totale	11/131 (8,4%)	2/22 (9,1%)	6/54 (11,1%)	3/55 (5,5%)

\*) 1 caso di ureterocistoscopia + resezione prostatica.

La compliance dei pazienti al trattamento profilattico è risultata buona o ottima in 122 casi (93,1%) e scarsa in 9 (ciprofloxacina 2, levofloxacina 6, prulifloxacina 1).

In 120 casi (ciprofloxacina 20, levofloxacina 48, prulifloxacina 52), pari al 91,6%, l'intervento è stato eseguito in day-hospital; nei rimanenti casi la permanenza in ospedale, includendo i giorni di ricovero e di dimissione, è durata tra 2 e 5 giorni (mediana: 4 giorni). In 18 pazienti (ciprofloxacina 5, levofloxacina 6, prulifloxacina 7), pari al 13,7%, è stato mantenuto un catetere a permanenza per durate variabili tra 1 e oltre 15 giorni (mediana: 7 giorni).

### Infezioni urinarie

Complessivamente l'incidenza di infezioni urinarie nei 15 giorni successivi all'intervento è stata di 11 episodi su 131 casi, pari all'8,4% (intervallo di confidenza con  $1-\alpha=0,05$  a 2 code: 3,6-13,2%). Le date di insorgenza

delle infezioni urinarie, i batteri patogeni isolati e la terapia antibiotica instaurata dopo la diagnosi di infezione, oltre al tipo di intervento endourologico e all'antibiotico utilizzato per la profilassi, sono riportati in dettaglio nella Tabella II.

L'incidenza per tipo di intervento e per antibiotico utilizzato in profilassi è riportata nella Tabella III. L'incidenza è risultata notevolmente diversa a seconda della procedura endourologica ( $P=0,003$  test di Fisher,  $P=0,019$  test di Cochran-Mantel-Haenszel dopo aggiustamento in base alla profilassi antibiotica), mentre non sono emerse sostanziali differenze legate all'antibiotico utilizzato dopo aver tenuto conto della procedura endourologica ( $P=0,97$  test di Cochran-Mantel-Haenszel).

### Discussione e conclusioni

L'utilizzo della profilassi antibiotica nella prevenzione delle infezioni postchirurgiche è

TABELLA IV. — Linee guida per la profilassi antibiotica nelle manovre endoscopiche e negli interventi endoscopici in urologia. Modificato da Naber et al.<sup>29</sup>

Tipo intervento	Patogeni più comuni	Antibiotici di prima scelta**
Biopsia prostatica transrettale	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococcus faecalis</i> Streptococchi Batteri anaerobi	Fluorochinoloni Aminopenicillina/acido clavulanico
Biopsia prostatica transperineale	<i>Enterobacteriaceae</i>	Cefalosporine di 2ª generazione+metronidazolo
Uretrocistoscopia*	<i>Streptococcus faecalis</i>	Fluorochinoloni
Ureterorenoscopia	Stafilococchi	Aminopenicillina/acido clavulanico
Chirurgia endoscopica	<i>Enterobacteriaceae</i>	Cefalosporine di 2ª generazione
SWL*	Stafilococchi <i>Streptococcus faecalis</i>	Fluorochinoloni Aminopenicillina/acido clavulanico Cefalosporine di 2ª generazione Fosfomicina trometamolo

\*) In pazienti con fattori di rischio. \*\*) Farmaci di 2ª scelta: aminoglicosidi, cotrimoxazolo.

una pratica comune in chirurgia urologica. Nelle manovre endourologiche, la profilassi antibiotica trova il suo razionale d'impiego specialmente in pazienti con fattori di rischio (locali o sistemici: età, stato di immunodepressione, disfunzioni metaboliche, scarse condizioni generali) o con un'urinocoltura positiva, ma ha mostrato di essere efficace anche in pazienti con urine precedentemente sterili.

Numerosi studi hanno dimostrato un vantaggio della profilassi antibiotica nei confronti del placebo nei vari tipi di procedura endourologica presi in considerazione, specialmente in caso di biopsia prostatica transrettale<sup>16-28</sup> e di litotrissia extracorporea<sup>10</sup>.

La disponibilità di varie classi di antibiotici somministrabili per via orale consente una flessibilità nella scelta del farmaco più appropriato per il paziente.

Sono state pubblicate recentemente linee guida per la profilassi antibiotica delle manovre endoscopiche e degli interventi endoscopici in urologia (Tabella IV). Tenuto conto del fatto che, in tutti gli interventi, i patogeni più comuni sono gli enterobatteri, l'antibiotico di prima scelta da utilizzare in profilassi deve possedere un'elevata attività nei confronti di questi patogeni, oltre che raggiungere elevate concentrazioni nelle urine e nei tessuti genitourinari. Per questo motivo, i farmaci consigliati sono i fluorochinoloni e l'associazione amoxicillina/acido clavulanico<sup>29</sup>.

Prulifloxacin, fluorochinolone di ultima generazione recentemente commercializzato in Italia, è dotato di ampio spettro d'azione comprendente i principali patogeni responsabili delle infezioni delle vie urinarie, e possiede un'efficacia clinica comprovata e una buona tollerabilità<sup>30</sup>.

Prulifloxacin è attiva *in vitro* nei confronti di molti patogeni Gram negativi (enterobatteri e *P. aeruginosa*)<sup>31,32</sup>. Dal punto di vista cinetico, prulifloxacin si concentra in maniera adeguata nei tessuti dell'apparato urinario e nelle urine, dove svolge la sua funzione terapeutica<sup>33,34</sup>. Uno studio eseguito in pazienti affetti da prostatite cronica di origine batterica ha valutato anche la penetrazione prostatica di prulifloxacin<sup>35</sup>. I risultati hanno mostrato che la concentrazione nel tessuto prostatico del farmaco era buona, con un rapporto di concentrazione tessuto prostatico/siero compreso tra 0,71 e 13<sup>35</sup>.

Uno studio multicentrico, randomizzato, controllato in doppio cieco ha valutato l'efficacia e la tollerabilità di prulifloxacin 600 mg/die per via orale e di ciprofloxacina 500 mg 2 volte al giorno per via orale per 10 giorni in 257 pazienti affetti da infezioni delle vie urinarie complicate<sup>36</sup>. L'analisi dei risultati ha mostrato che l'efficacia clinica era paragonabile tra i 2 trattamenti. Infatti, il successo clinico è stato ottenuto nel 94,8% dei pazienti trattati con prulifloxacin e nel 93,3% dei pazienti trattati con ciprofloxacina. Le percentuali di eradicazione batterica sono ri-

sultate migliori per prulifloxacin (90,8% *vs* 77,8%, rispettivamente,  $P=0,008$  popolazione intention-to treat, ITT). Risultati simili sono stati ottenuti in un altro studio di confronto con amoxicillina/acido clavulanico (efficacia clinica e microbiologica: 96,1 e 93,1% nel gruppo prulifloxacin, 97,1% e 95,1% nel gruppo amoxicillina/acido clavulanico) <sup>30</sup>.

È stato recentemente presentato uno studio multicentrico, randomizzato in doppio cieco, su ciprofloxacina (500 mg 2 volte al giorno per 3 giorni) *versus* prulifloxacin (600 mg/die per 3 giorni) nella prevenzione delle complicanze infettive in corso di mapping prostatico biotico su 132 pazienti <sup>37</sup>. In nessuno dei 2 gruppi si sono registrati episodi infettivi (prostatite acuta, orchiepididimite e/o setticemia); in 5 pazienti (7,5%) del gruppo ciprofloxacina e in 2 pazienti (3%) del gruppo prulifloxacin l'urinocoltura è risultata positiva (differenza non statisticamente significativa) <sup>37</sup>.

Il nostro studio ha confermato che il trattamento profilattico con prulifloxacin in pazienti sottoposti a manovre endourologiche è stato in grado di prevenire l'infezione urinaria in maniera sovrapponibile a levofloxacina e ciprofloxacina, con una buona tollerabilità e accettabilità da parte del paziente. Non sono emerse sostanziali differenze legate all'antibiotico utilizzato in profilassi, anche se occorre tener conto della limitata dimensione del campione globale e, in particolare modo, dei sottogruppi definiti dalla procedura endourologica.

Prulifloxacin, grazie alle sue caratteristiche di spettro e farmacocinetiche e alla comodità di impiego, può essere considerata un'opzione efficace e ben tollerata per la profilassi antibiotica nelle manovre diagnostiche e terapeutiche in urologia, eseguite a livello sia ambulatoriale che ospedaliero.

### Riassunto

**Obiettivo.** L'utilizzo della profilassi antibiotica nella prevenzione delle infezioni postchirurgiche è una pratica comune in chirurgia urologica, così come nelle manovre endourologiche, sia in pazienti con fattori di rischio (locali o sistemici: età, stato di immunodepressione, disfunzioni metaboliche, scarse condizioni generali) o con un'urinocoltura positiva, sia in pa-

zienti con urine precedentemente sterili. Poiché i patogeni più frequenti sono i Gram-negativi, è razionale il ricorso a un chinolonico o a un beta-lattamico.

**Metodi.** A 131 pazienti (età 21-89 anni), sottoposti a uretrocistoscopia (52 casi), cateterismo vescicale (44 casi), litotrixxia extracorporea (17 casi) e biopsia prostatica transrettale (18 casi) è stata somministrata una profilassi perioperatoria con ciprofloxacina 500 mg (22 pazienti, 16,8%), levofloxacina 500 mg (54 pazienti, 41,2%) e prulifloxacin 600 mg (55 pazienti, 42%).

**Risultati.** Complessivamente l'incidenza di infezioni urinarie nei 15 giorni successivi all'intervento è stata di 11 episodi su 131 casi, pari all'8,4% (ciprofloxacina 9,1%, levofloxacina 11,1% e prulifloxacin 5,5%). La compliance dei pazienti al trattamento profilattico è risultata buona o ottima in 122 casi (93,1%) e scarsa in 9 casi (6,9%). Non si sono rilevate sostanziali differenze legate all'antibiotico utilizzato in profilassi, anche se occorre considerare la limitata dimensione del campione globale e dei sottogruppi definiti dalla procedura endourologica.

**Conclusioni.** Prulifloxacin, grazie alle sue caratteristiche di spettro e farmacocinetiche e alla comodità di impiego, può essere considerata un'opzione efficace e ben tollerata per la profilassi antibiotica nelle manovre diagnostiche e terapeutiche in urologia, eseguite a livello sia ambulatoriale che ospedaliero.

Parole chiave: Antibiotici - Endoscopia - Profilassi batterica.

### Bibliografia

1. De Lalla F. Profilassi antibiotica dell'infezione postoperatoria. In: De Lalla F editor. L'infezione postoperatoria. Pavia: Edimes; 2003.p.95-112.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999;27:97-132.
3. Larsen EH, Gasser TC, Madsen PO. Antimicrobial prophylaxis in urologic surgery. Urol Clin North Am 1986;13:591-604.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002;113 Suppl 1A:5S-13S.
5. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD *et al.* Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981;70:947-59.
6. Arpi M, Werner C, Timmermann B. Bacteremia following transurethral instrumentation. The predictive value of a serum bactericidal activity test. Scand J Urol Nephrol 1986;20:169-76.
7. Prescott S, Hadi MA, Elton RA, Ritchie AW, Foubister GC, Gould JC *et al.* Antibiotic compared with antiseptic prophylaxis for prostatic surgery. Br J Urol 1990;66: 509-14.
8. Islam MA, Shameem IA, Ahasan DN, Choudhury GM, Wahab MA. Necessity of antibiotics prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy. Mymensingh Med J 2005;14:58-60.

9. Pettersson B, Tiselius HG. Are prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shockwave lithotripsy? *Br J Urol* 1989;63:449-52.
10. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997;49:679-86.
11. Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Evers DE, Dulake C, Scully MF *et al.* The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *Br J Urol* 1982;54:736-40.
12. Gustafsson O, Norming U, Nyman CR, Ohstrom M. Complications following combined transrectal aspiration and core biopsy of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:249-51.
13. Torp-Pedersen S, Lee F, Littrup PJ, Siders DB, Kumasaka GH, Solomon MH *et al.* Transrectal biopsy of the prostate guided with transrectal US: longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):23-7.
14. 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.
15. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M *et al.* Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166:856-60.
16. Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M *et al.* Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006;19:939-43.
17. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin 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.
18. 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.
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;77:851-5.
20. 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.
21. Veliev EI. Antibacterial prophylaxis of bacteriuria at transrectal multifocal prostatic biopsy. *Antibiot Khimioter* 2002;47:3-5.
22. 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.
23. 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.
24. 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 fluoroquinolone *versus* trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999;31:491-5.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Trinchieri A, Mangiarotti B, Lizzano R. Use of levofloxacin in the antibiotic prophylaxis for diagnostic procedures in urology. *Arch Ital Urol Androl* 2002;74:33-9.
29. Naber KG, Hofstetter AG, Bruhl P, Lebert C. Leitlinien zur perioperative prophylaxe bei eingriffen an den harnwegen und im mannlichen genitalbereich. *Chemother J* 2000;9:165-70.
30. Keam SJ, Perry CM. Prulifloxacin. *Drugs* 2004;64:2221-34; discussion 2235-6.
31. Montanari MP, Mingoia M, Valardo PE. *In vitro* antibacterial activities of AF3013, the active metabolite of prulifloxacin, against nosocomial and community Italian isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3616-22.
32. Prats G, Roig C, Mirò E, Navarro F, Mirelis B. *In vitro* activity of AF3013, the active metabolite of prulifloxacin: a comparison with other fluoroquinolones. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2002;21:328-34.
33. Piccolo R, Brion N, Gualano V, Millerioux L, Marchetti M, Rosignoli MT *et al.* Pharmacokinetics and tolerability of prulifloxacin after single oral administration. *Arzneimittelforschung* 2003;53:201-5.
34. Matera MG. Pharmacologic characteristics of prulifloxacin. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19 Suppl 1:20-9.
35. Suzuki K, Masaki H, Ishikawa K *et al.* Basic and clinical studies on NM441 in chronic bacterial prostatitis. *Jpn J Chemother* 1996;44:405-13.
36. Carmignani G, De Rose AF, Olivieri L, Salvatori E, Rosignoli MT, Dionisio P. Prulifloxacin *versus* ciprofloxacin in the treatment of adults with complicated urinary tract infections. *Urol Int* 2005;74:326-31.
37. Pomara G, Dicuio M, Romano G, Campo G, Paperini D, Mgorovich A *et al.* Efficacia di ciprofloxacin e prulifloxacin nella prevenzione delle complicanze infettive in corso di mapping prostatico biopatico. Risultati di un primo studio multicentrico, randomizzato in doppio cieco. XV Congresso Nazionale Società Italiana di Urologia Oncologica, Giardini Naxos, 3-6 Novembre 2005.