

Хронический бактериальный простатит: клиническое наблюдение



Корнеев И.А.
Кафедра урологии ПСПбГМУ
им.акад.И.П.Павлова
(зав. – проф. С.Х.Аль-Шукри)

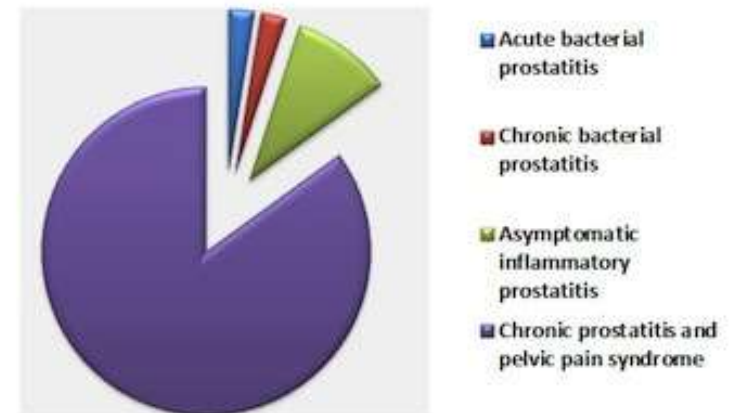
Хронический простатит

- Воспалительное заболевание предстательной железы различной этиологии (в т.ч. неинфекционное), проявляющееся **болью** или чувством дискомфорта в области малого таза и **нарушениями мочеиспускания** в течение 3 мес. и более

Клинические рекомендации РОУ (2013)

- Присутствие **боли** в области малого таза/наличие (или отсутствие) обструктивных или ирритативных симптомов **нарушения мочеиспускания**; положительный (или отрицательный) результат бактериологического исследования

Национальный институт здоровья США



Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study.

Bartoletti R¹, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, Gontero P, Gavazzi A, Giubilei G, Prezioso D, Mazzoli S, Boddi V, Naber KG; Italian Prostatitis Study Group.

13%

5540 мужчин

764 (13,8%) - хр. простатит

Из них:

102 (13,3%) – бактериальный ХП

TABLE 2. Clinical evaluation

	No. Pts	No. Controls (%)	p Value (Wilcoxon test)
Overall	764	152	
Abdominal symptoms:	482 (63)	9 (6)	
Constipation	208 (43.2)	1 (11.1)	<0.001
Diarrhea	69 (14.2)	0 (0.0)	—
Meteorism	118 (24.5)	1 (11.1)	<0.001
Slow digestion	30 (6.3)	1 (11.1)	<0.001
Multiple	57 (11.8)	6 (66.7)	<0.001
Urinary symptoms:	519 (68)	0 (0.0)	
Frequency	208 (40)	—	—
Burning	6 (1)	—	—
Tenesmus	10 (2)	—	—
Difficulty starting to void	62 (12)	—	—
Painful micturition	67 (13)	—	—
Multiple	166 (32)	—	—
Sexual symptoms:	305 (40)	12 (8)	
Erectile dysfunction	210 (69)	0 (0.0)	—
Premature ejaculation	64 (21)	12 (100)	0.02
Erectile dysfunction + premature ejaculation	31 (10)	0 (0.0)	—
Sexual desire abnormalities	43 (5.6)	—	—
Pain:	627 (82)	0 (0.0)	
Perineal	364 (58)	—	—
Scrotal	138 (22)	—	—
Suprapubic	75 (12)	—	—
Lower abdominal	50 (8)	—	—
Pain frequency:*			
Daily	602 (96)	—	—
Weekly	25 (4)	—	—

* In 627 patients with pain.

TABLE 4. Microbiological evaluation

	No. Pts (%)	No. Controls (%)
Pos M & S test	102 (13.3)	4 (2.6)*
Gram-pos bacteria:	50 (49)	1 (25)
Staphylococcus aureus	8 (16)	—
Staphylococcus epidermidis	1 (2)	—
Staphylococcus hominis	1 (2)	—
Enterococcus faecalis	40 (80)	1 (100)
Gram-neg bacteria:	50 (49)	3 (75)
Escherichia coli	36 (72)	2 (66.7)
Proteus mirabilis	4 (8)	—
Serratia species	2 (4)	—
Enterobacter species	8 (16)	1 (33.3)
Atypical bacteria	2 (2)	0
Pos urethral swab:†	46 (6)	Not done
C. trachomatis	10 (21.7)	—
Ureaplasma urealyticum	8 (17.3)	—
Mycoplasma hominis	2 (4.3)	—
Yeast	2 (4.3)	—
HPV+HSV 1 or 2	24 (52.4)	—

Fisher's exact test p <0.001.

† In 662 patients with CP/CPPS and negative M & +S test.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ахмеда Харисовича Ферзаули на тему «Особенности диагностики и лечения хронического бактериального простатита аэробно-анаэробной этиологии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – урология, 03.02.03- микробиология.

Практическая значимость результатов полученных диссертантом, определяется тем, что впервые полученные результаты, подчеркивающие наличие в секрете предстательной железы микст-инфекции, не только расширяют представления об этиологии и патогенезе хронического бактериального простатита, но и являются предпосылкой для обоснования более эффективных подходов к микробиологической диагностике и лечению заболевания. Высокая частота обнаружения в этиологической структуре хронического бактериального простатита микроорганизмов с дискутабельной патогенностью (коагулазоотрицательные стафилококки, коринебактерии) обосновывает необходимость использования расширенного набора хромогенных питательных сред (патент РФ №2452774) для микробиологического исследования СПЖ, что повышает точность диагностики и способствует выбору адекватной тактики лечения заболевания. Данные об устойчивости аэробных и анаэробных бактерий, выделенных из СПЖ, к широкому кругу антибиотиков позволяют оптимизировать выбор препарата для стартовой эмпирической терапии больных с ХБП и могут служить основой для разработки регионального регистра антибиотикочувствительности и/или резистентности возбудителей данной патологии.

О./хр. бактериальный простатит



Этиология

Наиболее распространенными возбудителями острого бактериального простатита являются:

- *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *P.aeruginosa*

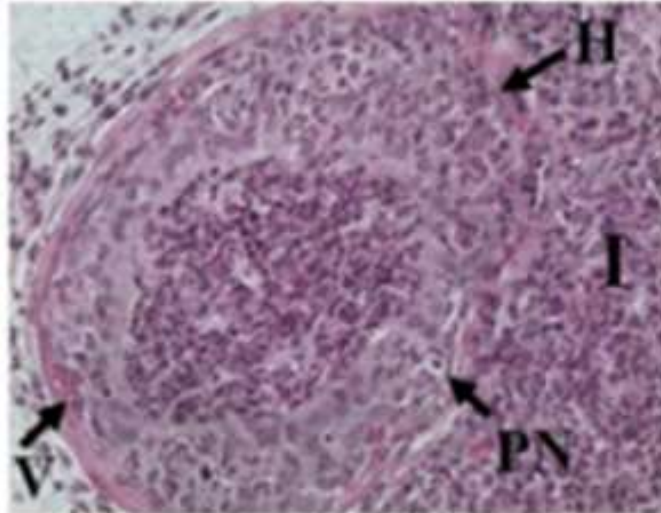
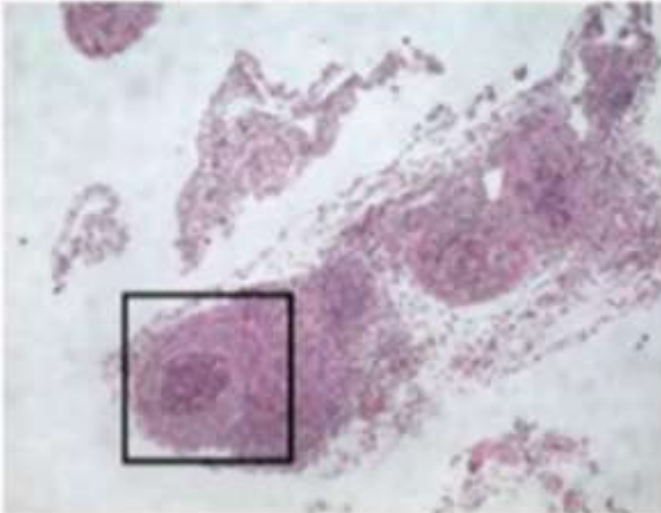
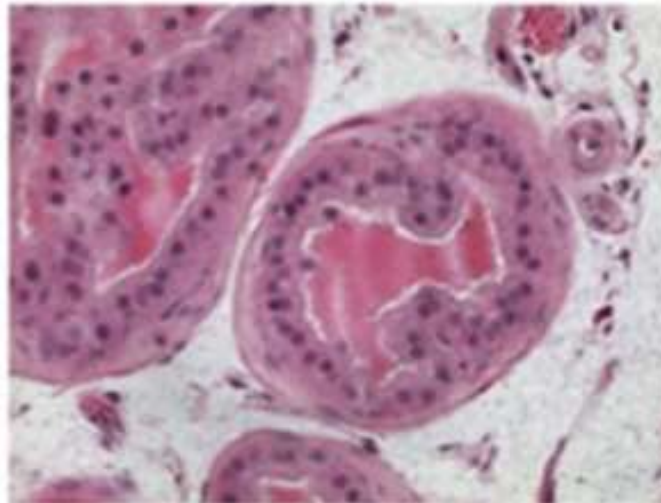
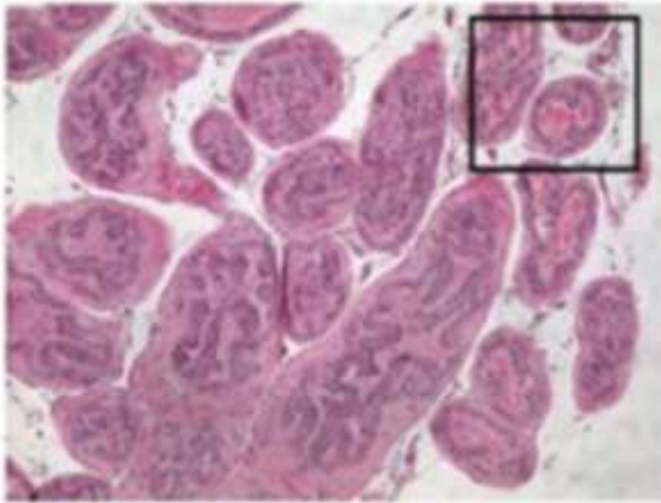
Реже встречаются

- *Staphylococcus spp.*
- *Streptococcus spp.* *Corynebacterium spp.*

Возможно, что приводят к развитию острого простатита:

- *C.trachomatis*
- *U.urealyticum*
- *M. hominis*

Тип I: Острый бактериальный простатит

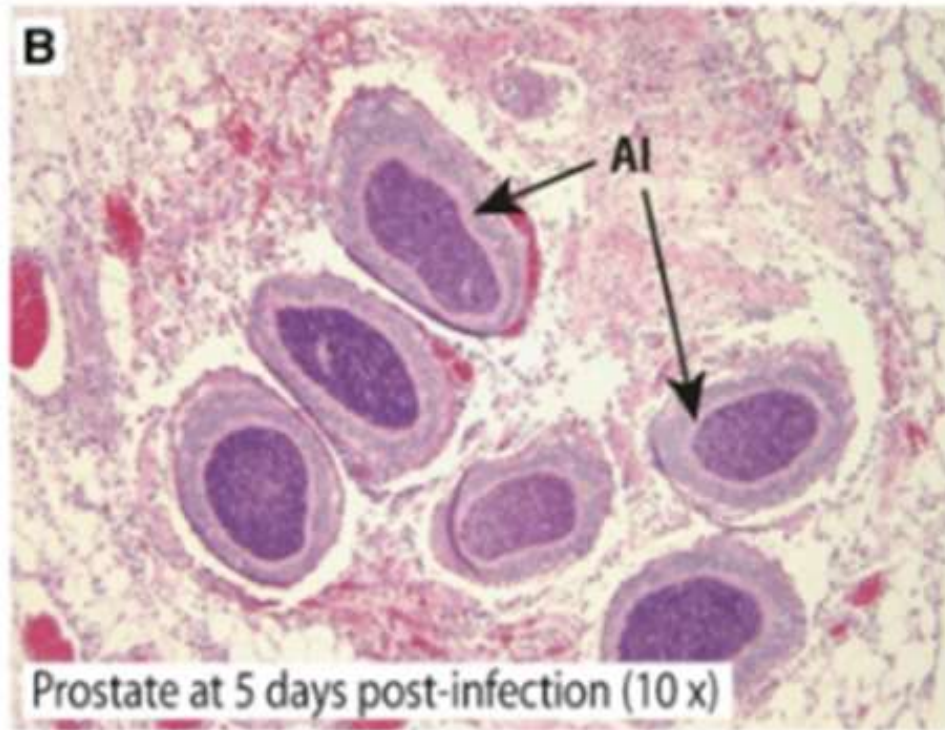


(H) indicates hyperplasia;

(V) indicates vascular damage;

(I) indicates inflammatory infiltrate; and (PN) indicates a pyknotic nucleus. The central lumen is filled with necrotic epithelium and inflammatory infiltrate.

Тип II: Хронический бактериальный простатит: воспалительный инфильтрат

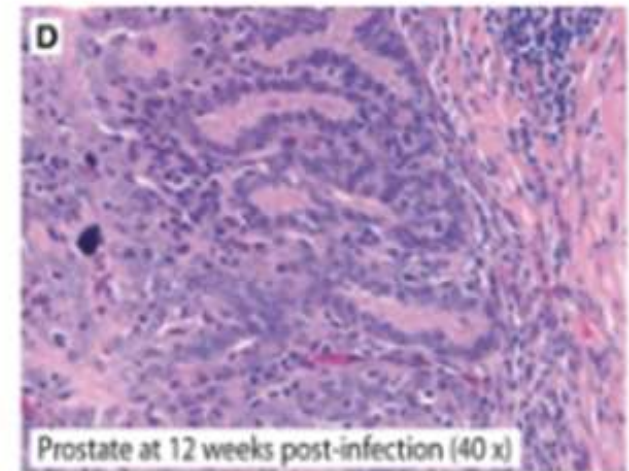
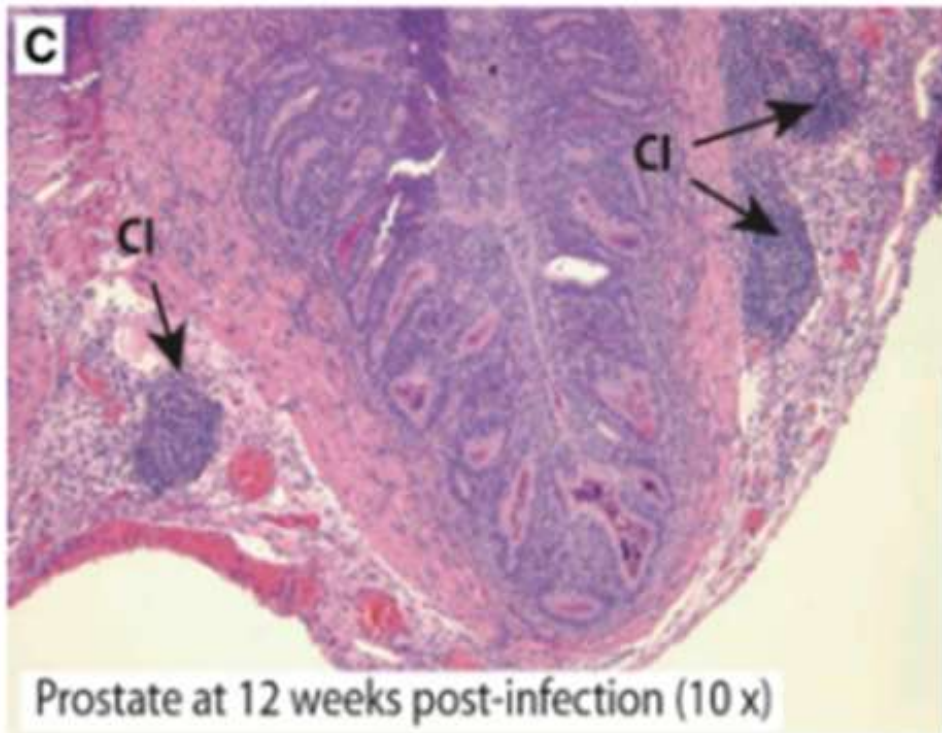


✓ Acute inflammation evident 5 days after inoculation with *E. coli* 1, 677 characterized by interstitial edema, acute inflammatory cell infiltrate, and shedding of epithelial cells into the ductal lumen.

Chronic Bacterial Infection and Inflammation Incite Reactive Hyperplasia in a Mouse Model of Chronic Prostatitis

Johny E. Elkahwaji,^{1*} Weixiong Zhong,²
Walter J. Hopkins,¹ and Wade Bushman¹

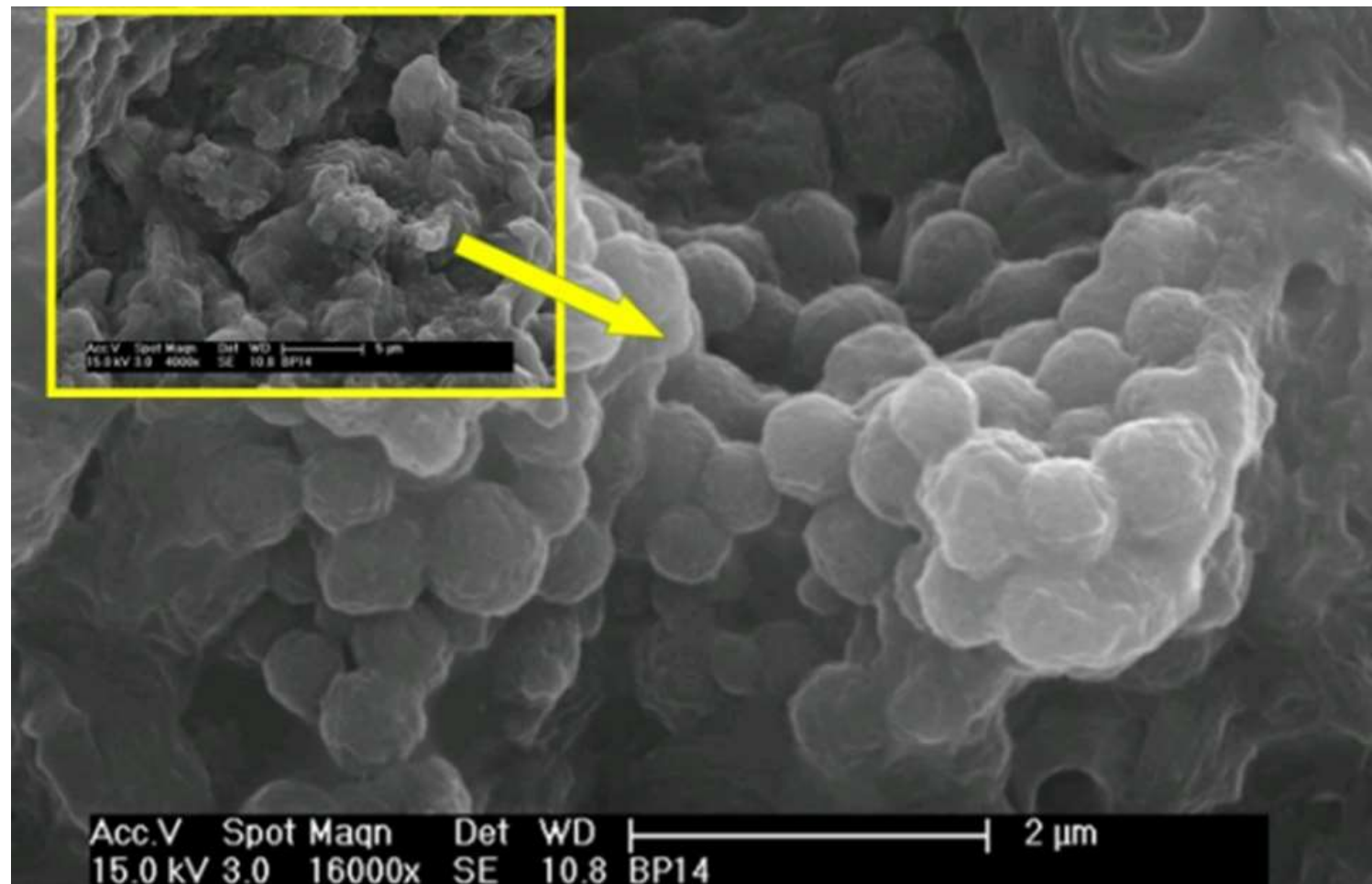
Тип II: Хронический бактериальный простатит: воспалительный инфильтрат



✓ Chronic inflammation evident in the coagulating gland 12 weeks after bacterial inoculation showing dense lymphocytic infiltrates (CI) and the early dysplastic changes in ductal architecture.

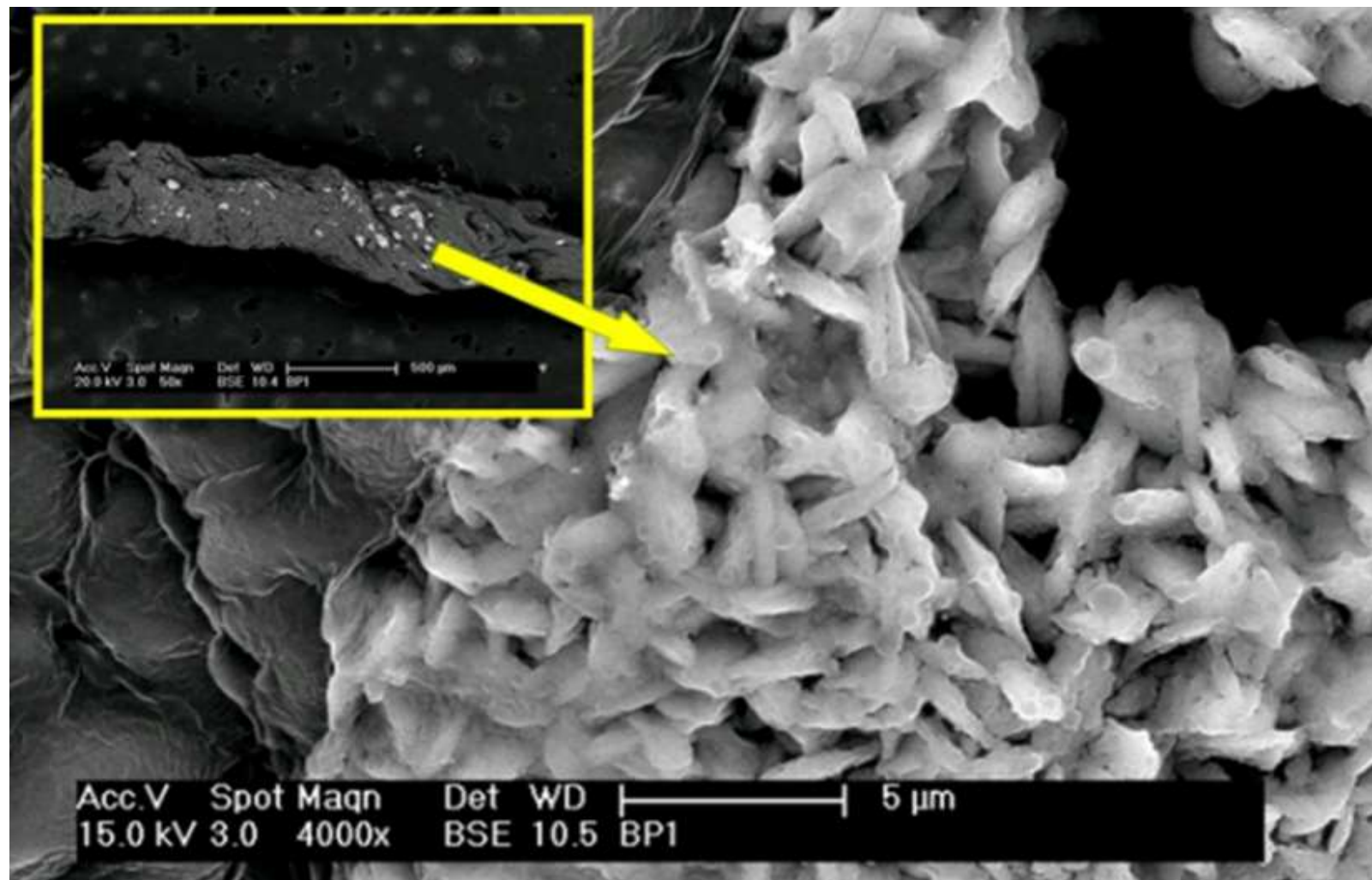
The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study.

Bartoletti R¹, Cai T, Nesi G, Albanese S, Meacci F, Mazzoli S, Naber K.



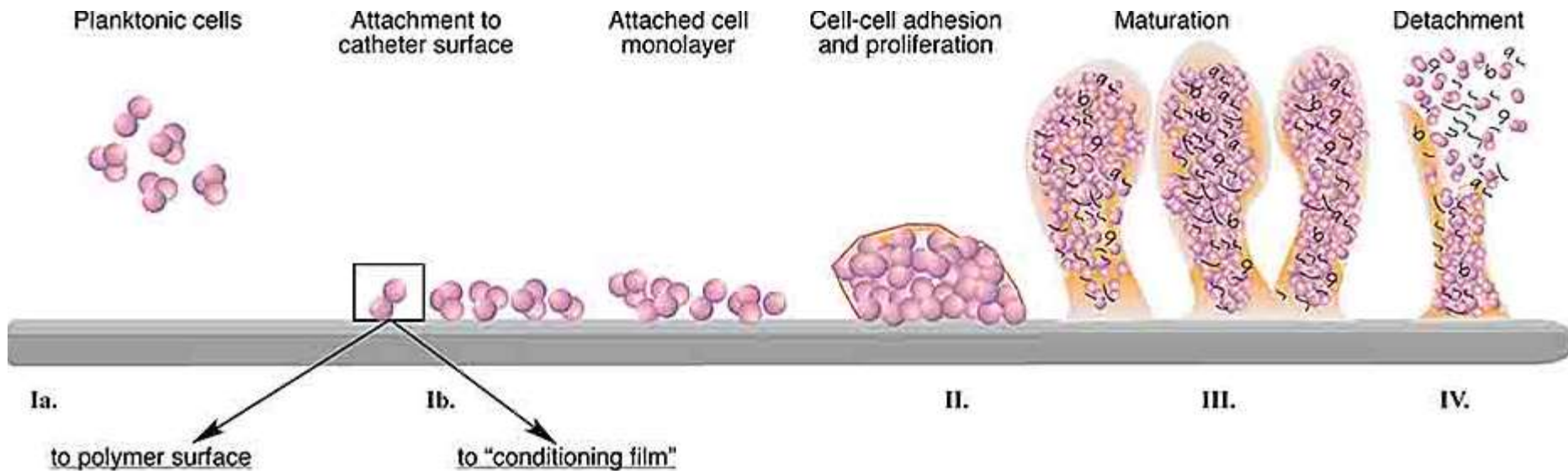
The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study.

Bartoletti R¹, Cai T, Nesi G, Albanese S, Meacci F, Mazzoli S, Naber K.



Биопленки: этапы развития

Stickler et al. 1998



Ia. Direct attachment to polymer surface by physico-chemical interaction

AtlE
 SSP1, SSP2
 inhibited by delta-toxin

Ib. Attachment to extracellular matrix proteins

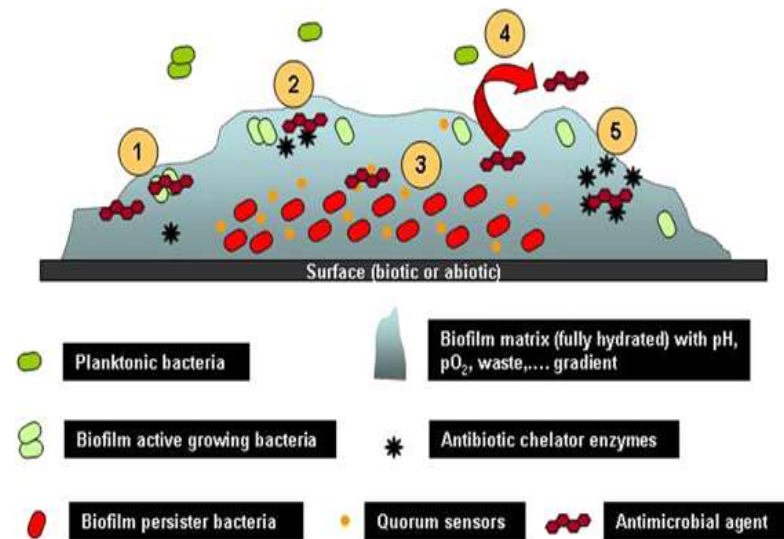
Fbe/SdrG (fibrinogen binding)
 AtlE (vitronectin binding)
 GehD (collagen binding)
 Embp (fibronectin binding)

II. Cell-cell adhesion

Polysaccharide Intercellular Adhesin (PIA)
 Accumulation Associated Protein (AAP)

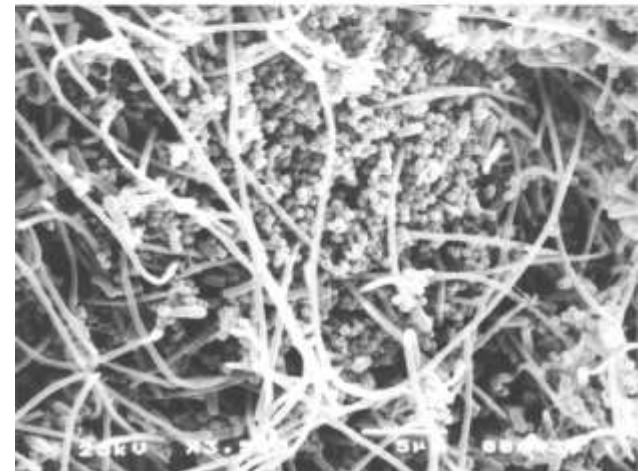
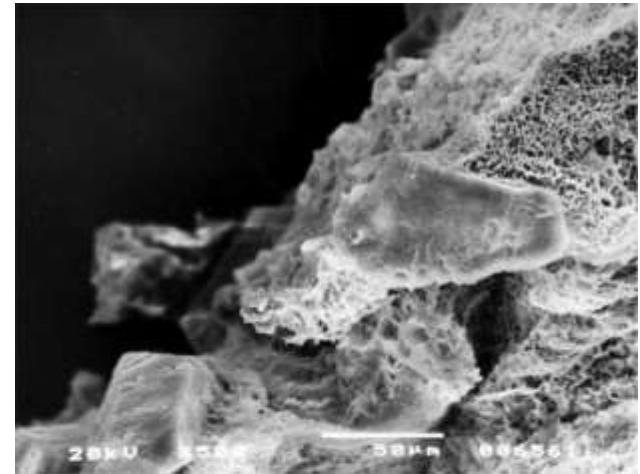
Биопленки: строение, свойства

- Биопленки состоят из трех слоев:
 - Связующая пленка, прикрепленная к поверхности ткани или биоматериалу
 - Базальный слой
 - Поверхностный слой, граничащий с просветом. С него могут высвобождаться микроорганизмы.
- Бактерии в биопленках
 - Не определить рутинными лабораторными методами (только свободно флотирующие бактерии)
- Микроорганизмы в биопленках защищены
 - от механического смыва током мочи
 - Иммунных механизмов защиты
 - а/б терапии



КАИ: межклеточное взаимодействие

- При развитии биопленки формируется межклеточное взаимодействие, коллективная экспрессия генов после достижения пороговой концентрации
- Уровень обмена генетическим материалом между клетками превышает таковой для планктона
 - Возможность распространения генов резистентности к а/б препаратам и иммунной защите хозяина
- Отсев дочерних клеток от зон роста зрелой биопленки, распространение на другие участки



Жалобы, анамнез, физикальное обследование

- Мужчина 48 лет поступил по направлению уролога районной поликлиники для оперативного лечения по поводу СНМП и ДГПЖ
- Жалобы на затрудненное мочеиспускание, вялую струю мочи, ночное мочеиспускание (1-2)
- IPSS= 26, преобладание обструктивной симптоматики, QoL=5
- Считает себя больным в течение полутора лет, нарастание симптоматики происходило постепенно, был обследован амбулаторно и получал лечение ААБ без существенного эффекта
- В целом и по органам МПС: без влияющих на тактику принятия решения особенностей
- PR: простата немного увеличена, срединная бороздка сглажена, правая доля больше левой, консистенция плотно-эластичная

Предоперационная диагностика

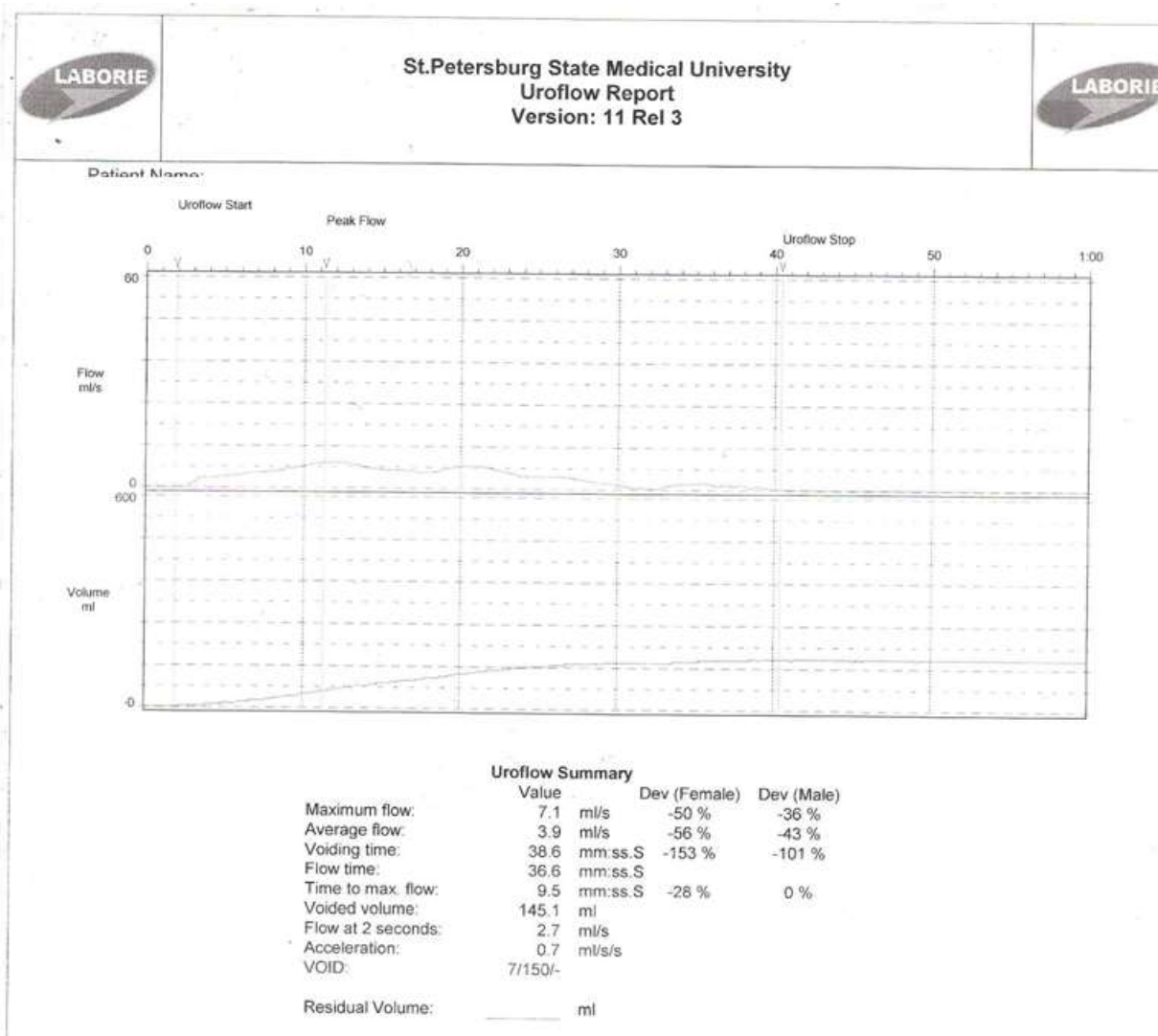
- Ан.мочи – N, посев мочи – роста нет
- Клинический анализ крови – N
- Биохимия крови – N
- Коагулограмма - N
- ПСА – 3,7 нмоль/л
- Осмотр терапевта и анестезиолога: противопоказаний нет

УЗИ простаты и ООМ

- Предстательная железа $4,8 \times 5,2 \times 4,0$ см ($V=49$ см³)
- Асимметрия
- Внутрипузырная протрузия III ст. (> 10 мм)
- Средняя доля?
- Неоднородность эхоструктуры
- ООМ = 90 мл



Урофлоуметрия



Уретроскопия, ТУРП

- Уретра свободно проходима
- Асимметричное сужение простатического отдела за счет боковой доли
- Умеренно выраженная средняя доля
- ТУРП
- Дренирование мочевого пузыря



Дополнение к анамнезу

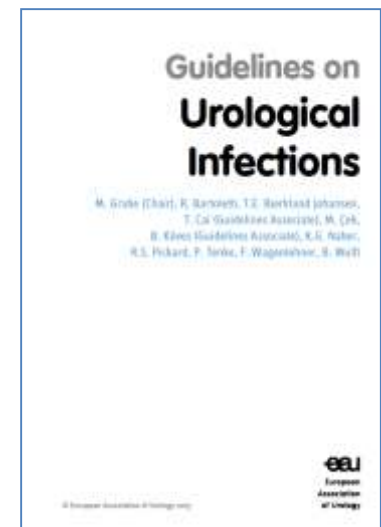
- Признал, что в молодости неоднократно переносил ЗППП и излечивался
- Признал некоторый дискомфорт в промежности, нарастающий при семяизвержении
- Признал, что около года до периода нарастания симптомов после переохлаждения была сильная простуда – кашель, насморк, интоксикация, сопровождавшиеся также частым болезненным мочеиспусканием и повышения температуры тела до 38°C.
- В рейсе не имел возможности обратиться к врачу принимал а/б препарат (не помнит какой), состояние нормализовалось через две недели

Послеоперационный период

- Без особенностей
- Посев: E.coli
- Антибактериальная терапия ципрофлоксацин 30 дней
- Через 3 мес. IPSS=7, QoL=2, Ан.мочи: Leu $5,0 \times 10^6$, Er $2,0 \times 10^6$, E.coli 10^5 КОЕ
- Левофлоксацин 30 дней
- Что дальше?

Тип I: Острый бактериальный простатит: лечение

- Определение показаний к оперативному лечению
 - ТРУЗИ или КТ для исключения абсцесса
- Хирургическое лечение
 - 10% ОЗМ. Дренирование мочевого пузыря
 - Надлобковое – рекомендовано
 - Периодическая катетеризация и дренирование по уретре повышают риск развития хронического БП



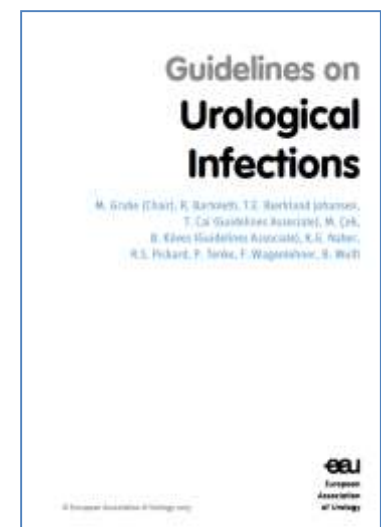
Тип I: Острый бактериальный простатит: лечение

- Абсцесс предстательной железы

31.4.3 *Drainage and surgery*

In case of prostatic abscess, both drainage and conservative treatment strategies appear feasible [270]. The size may matter. In one study conservative treatment was successful if the abscess cavities were < 1 cm in diameter, while larger abscesses were better treated by single aspiration or continuous drainage [271]. Surgery should be avoided in the treatment of bacterial prostatitis.

- Консервативное/хирургическое лечение?
 - Размер абсцесса менее или более 1 см
- Однократная аспирация или дренирование



О./хр. бактериальный простатит

Лечение



Острый бактериальный простатит – это потенциально угрожающее жизни больного состояние, при котором необходимо лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия на протяжении 2-4 недель, при этом может потребоваться госпитализация и использование парентерального пути введения лекарств.

Препараты выбора

Фторхинолоны:

Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 раз в сутки 14-28 дней

или

Офлоксацин внутрь 400 мг 2 раза в сутки 14-28 дней

или

Ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки 14-28 дней

Цефоперазон внутривенно 2-4 г 2 раза в сутки 14 дней

или

Цефепим внутривенно 1-2 г 2 раза в сутки 14 дней

Возможны комбинации:

Цефепим внутривенно 1-2 г 2 раза в сутки + **Амикацин** внутривенно капельно 1 г 1 раз в сутки 14 дней

или

Ципрофлоксацин внутривенно 400 мг 2 раза в сутки + **Амикацин** внутривенно капельно 1 г 1 раз в сутки 14 дней

Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis.

Cai T¹, Mazzoli S, Meacci F, Boddi V, Mondaini N, Malossini G, Bartoletti R.

Table 2. Microbiological culture results and organism identification over the all study period

Enrolled patients	15,257	
Positive patients	6,221	
Gram-positive	4,601	
Gram-negative	1,620	
	Number of positive patients	Percentage
Isolated bacteria		
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,745	44.0
<i>Enterococcus faecium</i>	101	1.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	280	4.4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	640	10.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	327	5.2
CONS	154	2.4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	267	4.2
Other <i>Streptococci</i>	87	1.2
<i>Acinetobacter</i> spp.	8	0.1
<i>Citrobacter</i> spp.	80	1.2
<i>Enterobacter</i> spp.	78	1.2
<i>Escherichia coli</i>	698	11.1
<i>Proteus mirabilis</i>	142	2.2
<i>Klebsiella oxitoca</i>	144	2.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	1.5
<i>Morganella morganii</i>	120	1.7
<i>Proteus mirabilis</i>	142	2.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	0.6
<i>Pseudomonas putida</i>	16	0.1
<i>Serratia marcescens</i>	190	2.9

Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis.

Cai T¹, Mazzoli S, Meacci F, Boddi V, Mondaini N, Malossini G, Bartoletti R.

Table 3. Microbiological culture results and organism identification stratified per year collection

	Study period (years)				p
	'97-'99	'00-'02	'03-'05	'06-'08	
Total cultured bacteria	1092	1138	1281	2710	
Isolated bacteria					
<i>Enterococcus faecalis</i>	360	389	746	1250	<0.001 (I)
<i>Enterococcus faecium</i>	40	41	8	12	<0.001 (D)
<i>Staphylococcus aureus</i>	131	132	9	8	<0.001 (D)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	150	150	39	301	<0.001 (I)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30	30	9	258	<0.001 (I)
<i>Enterobacter</i> spp.	11	11	28	28	n.s.
<i>Escherichia coli</i>	110	118	149	321	0.0095 (I)
<i>Klebsiella oxitocia</i>	12	13	39	80	<0.001 (I)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	15	22	48	n.s.
<i>Morganella morganii</i>	11	11	31	67	0.0006 (I)
<i>Proteus mirabilis</i>	20	23	54	45	n.s.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	8	18	10	n.s.
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1	6	8	n.s.
<i>Serratia marcescens</i>	80	80	11	19	<0.001 (D)

Снижение чувствительности к ципрофлоксацину, сохранение чувствительности к левофлоксацину

p, difference between prevalence in 1997-1999 and 2006-2008 years period. (I), increasing; (D), decreasing; n.s., no statistically significant

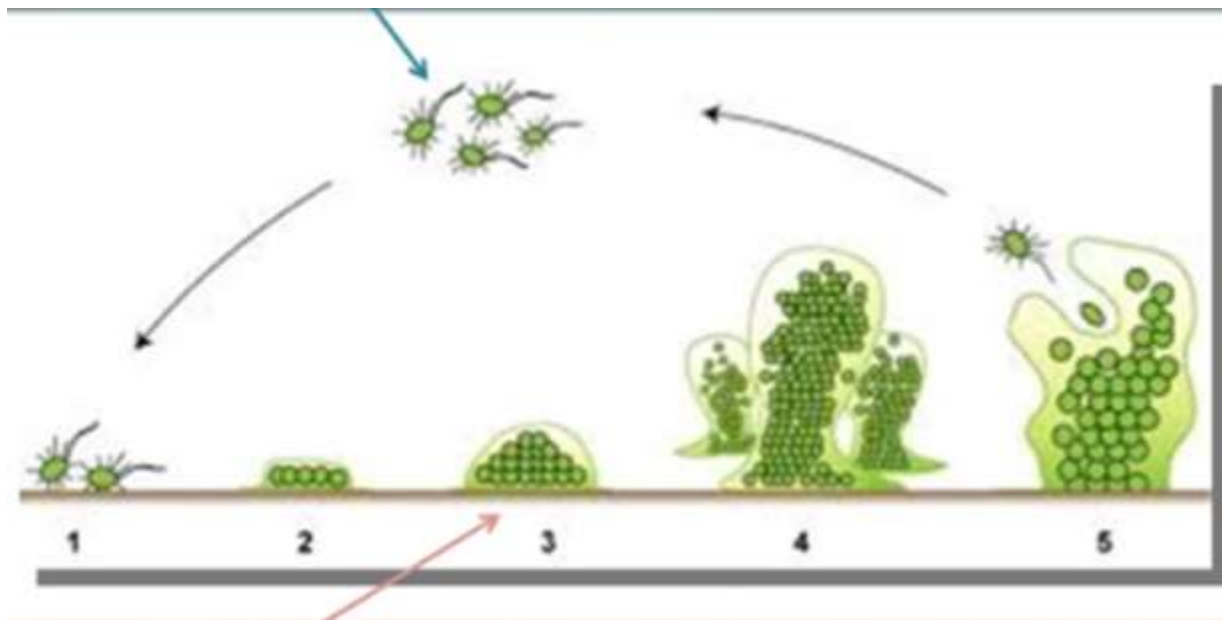
Рекомендации ЕАУ 2015

Fluoroquinolones	Favourable pharmacokinetics	Depending on the substance	Recommend
Trimethoprim	Good penetration into prostate	No activity against <i>Pseudomonas</i> , some enterococci and some Enterobacteriaceae	Consider
	Oral and parenteral forms available		
	Relatively cheap		
	Monitoring unnecessary		
	Active against most relevant pathogens		
Tetracyclines	Cheap	No activity against <i>P. Aeruginosa</i>	Reserve for special indications
	Oral and parenteral forms available	Unreliable activity against coagulase-negative staphylococci, <i>E. coli</i> , other Enterobacteriaceae, and enterococci	
	Good activity against <i>Chlamydia</i> and <i>Mycoplasma</i>	Contraindicated in renal and liver failure	
		Risk of skin sensitisation	
Macrolides	Reasonably active against Gram-positive bacteria	Minimal supporting data from clinical trials	Reserve for special indications
	Active against Chlamydia	Unreliable activity against Gram-negative bacteria	
	Good penetration into prostate		
	Relatively non-toxic		

*Adapted from Bjerklund Johansen et al. [263].

Антибактериальная терапия при простатите

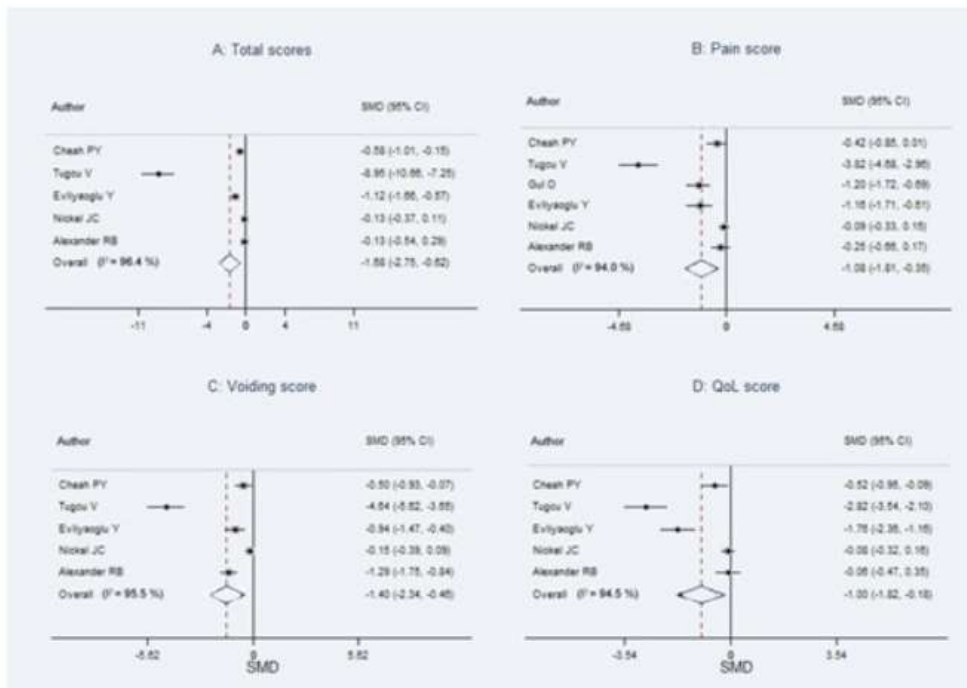
- Острое воспаление: АБ терапия эффективна



- Хроническое воспаление: АБ терапия менее эффективна – резистентные штаммы, биопленки

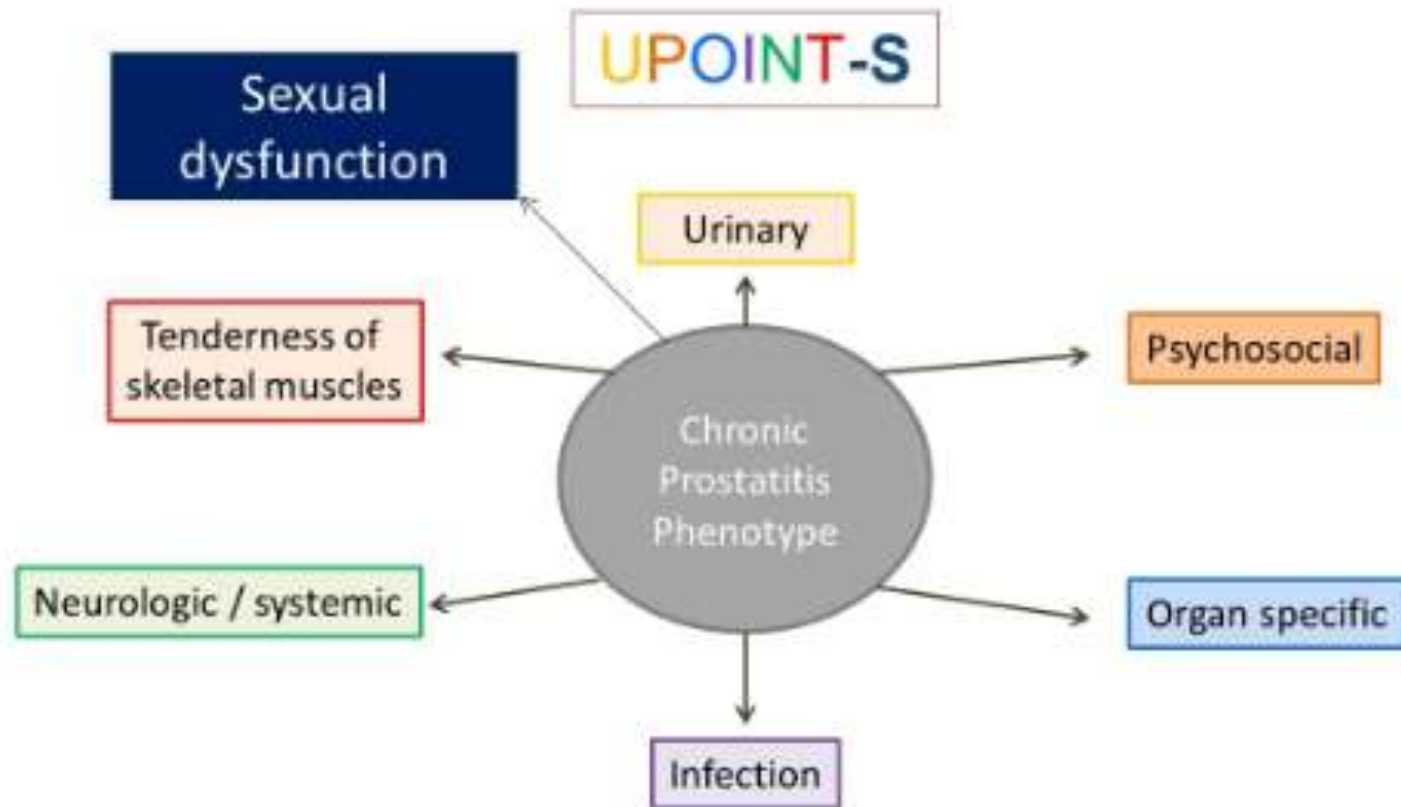
α-блокаторы

- Снижают NIH-CPSI (-11 95% -13,9 – 8,1)
- Боль (-4,1 95% -5,9 – 2,3)
- Улучшают качество жизни
- Для бактериального простатита – мало данных



Методология диагностики

Specific diagnostic iter:



Заключение

- Бактериальный простатит:
 - Тяжелое и опасное осложнением заболевание
 - Биопленки, резистентные штаммы
 - Атипичные возбудители
 - Вариабельность клинического течения
 - Нужна длительная а/б терапия ФХ

Спасибо за внимание!

