

**Московский государственный
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ**

Кафедра урологии
Зав. кафедрой – проф. Пушкарь Д.Ю

**Остаются ли фторхинолоны препаратами выбора
для лечения простатита?**

Зайцев А.В.

Омск 2015

Классификация простатита NIH, 1995

- I. Острый бактериальный простатит
(рецидивирующая инфекция предстательной железы)
- II. Хронический бактериальный простатит
- III Хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли:
 - A. Воспалительный синдром хронической тазовой боли
(инфекция не выявляется, имеется лейкоцитоз в секрете предстательной железы)
 - B. Невоспалительный синдром хронической тазовой боли
(инфекция не выявляется, отсутствует лейкоцитоз в секрете предстательной железы)
- IV. Асимптоматическое воспаление предстательной железы
(отсутствуют субъективные проявления простатита, но в секрете простаты имеется лейкоцитоз, в биоптате ткани железы - признаки хронического воспаления)

Частота отдельных видов простатита:

- Острый бактериальный простатит - 5-10%
- Хронический бактериальный простатит - 6-10%
- Хронический абактериальный простатит - 80-90%

Weidner W., Schiefer H.G., Kraus H. et al. Infection 1991;19 (suppl. 3): 119 – 125.

Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Фарматека 2002; 10:69-75.

Этиология Острого Бактериального Простатита

- Cho провел ретроспективный анализ 255 историй болезни пациентов с ОБП из 10 корейских больниц

[Cho et al 2005 J Urol].

- Наиболее часто выявлявшимися возбудителями оказались:
Escherichia coli (67%)
Pseudomonas aeruginosa (13%)
Klebsiella sp. (6%)
Различная Гр “+” флора (5%).

Возбудители ХБП

Доказанные « Уропатогены »	Сомнительные « Уропатогены »
<i>E. coli</i>	<i>Coag.neg. Staphylococci (CNS)</i>
<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Streptococci</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Corynebacterium spp</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. trachomatis</i>
Другие Гр “-”	<i>Genital Mycoplasma</i>
<i>E. faecalis</i>	Анаэробные бактерии
<i>S. aureus</i>	Yeasts / HSV 1 & 2
	<i>T.vaginalis</i>

Противоречивые данные о наличии в простате пациентов, страдающих ХП, бактерий Гр”+”

- Из 470 пациентов, у которых по результатам 4-х стаканной пробы был установлен ХП, у 29 (6%) имелась Гр”+“ флора и у 33 (7%) Гр “-”
- 49/470 до начала лечения повторили тест (2-4)
- 20/49 повторный тест оказался негативным
- 29/49 из пациентов, у которых хотя бы один из тестов показал наличие Гр”+“, у 27 (94%) не отмечено стойкого наличия Гр”+“. флоры

Вывод: Выявление Гр”+“ флоры при проведении повторных тестов не стабильно

Какова роль *C. trachomatis* и *Ureaplasma* при простатите

- Систематический обзор (Weidner et al 2002)
- Выявление *U. urealyticum* и/или *C. trachomatis* при 4-стаканном тесте не является доказательством теории, что они являются возбудителями ХП/СХТБ
- Границу между нахождением микроорганизмов в уретре и инфицировании ими простаты при современном состоянии микробиологии провести очень трудно

Как лечить?



Науке легче находить лекарства, чем ответы

Жан Ростан (1894-1977)

Показания к проведению антибактериальной терапии

- ❑ Острый бактериальный простатит
- ❑ Хронический бактериальный простатит
- ❑ Хронический абактериальный простатит (IIIА), если имеются клинические, бактериологические и иммунологические подтверждения инфекции простаты («атипичные микроорганизмы»)
- ❑ Профилактика острого простатита при биопсии простаты, эндовезикальных и эндоуретеральных вмешательствах (уретроцистоскопия, контактная уретеролитотрипсия и др.)

Простатит: роль антибактериальной терапии

- I. Острый бактериальный простатит – *антибактериальное лечение обязательно и бывает успешно в большинстве случаев*
- II. Хронический бактериальный простатит – *антибактериальные препараты необходимо выбирать с учетом их фармакокинетических и фармакодинамических свойств, а лечение должно быть пролонгированным. Успех варьирует в зависимости от природы этиологического агента*
- III Хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли:
 - A. Воспалительный синдром хронической тазовой боли - *антибактериальная терапия может быть начата и продолжена в случае ее клинической эффективности.*
 - B. Невоспалительный синдром хронической тазовой боли - ?
- IV. Асимптоматическое воспаление предстательной железы - ?



Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению простатита

Наиболее распространенные патогены	Начальная эмпирическая антимикробная терапия	Продолжительность лечения
E. coli Klebsiella sp. Prot. mirabilis Enterococcus faecalis P. aeruginos	Фторхинолоны Цефалоспорины III поколения Возможна их комбинация с аминогликозидами при остром простатите	Острый простатит: 2-4 недели Хронический простатит: 4-6 недель и более

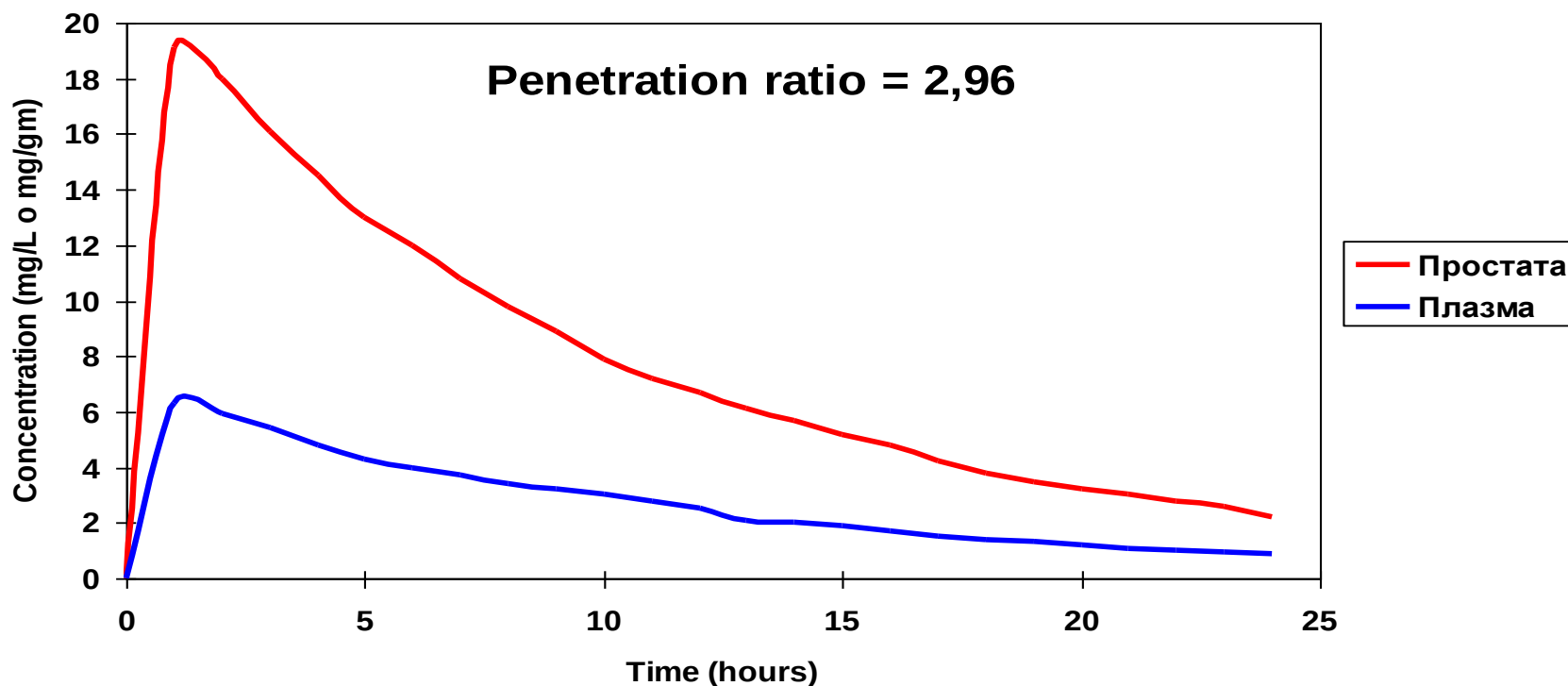
Фторхинолоны – препараты выбора в лечении хронического бактериального простатита

- Хороший фармакокинетический профиль, биоэквивалентность и высокая проникающая способность в ткань простаты
- Высокая активность в отношении Гр⁺ и Гр⁻ микроорганизмов, ответственных за воспаление в предстательной железе, действие на атипические микроорганизмы и *P. aeruginosa*
- Доказанная клиническая и микробиологическая эффективность
- Триметоприм (рассматривается): относительно недорогой, хорошая пенетрация в железу, активность в отношении значимых патогенов, кроме *Pseudomonas*, некоторых *enterococci* и *Enterobacteriaceae*
- Тетрациклины (резервируются для специальных показаний): недорогие, активны против *Chlamydia* и *Mycoplasma*, недостоверный эффект на *coagulase-negative staphylococci*, *E. coli*, другие *Enterobacteriaceae*, *enterococci*
- Макролиды (резервируются для специальных показаний): достаточно активны в отношении Гр⁺ бактерий, активны против *Chlamydia*, хорошая пенетрация в железу, недостоверное действие на Гр⁻ бактерии, недостаточное количество клинических исследований

Левифлоксацин создает высокие концентрации в предстательной железе и моче

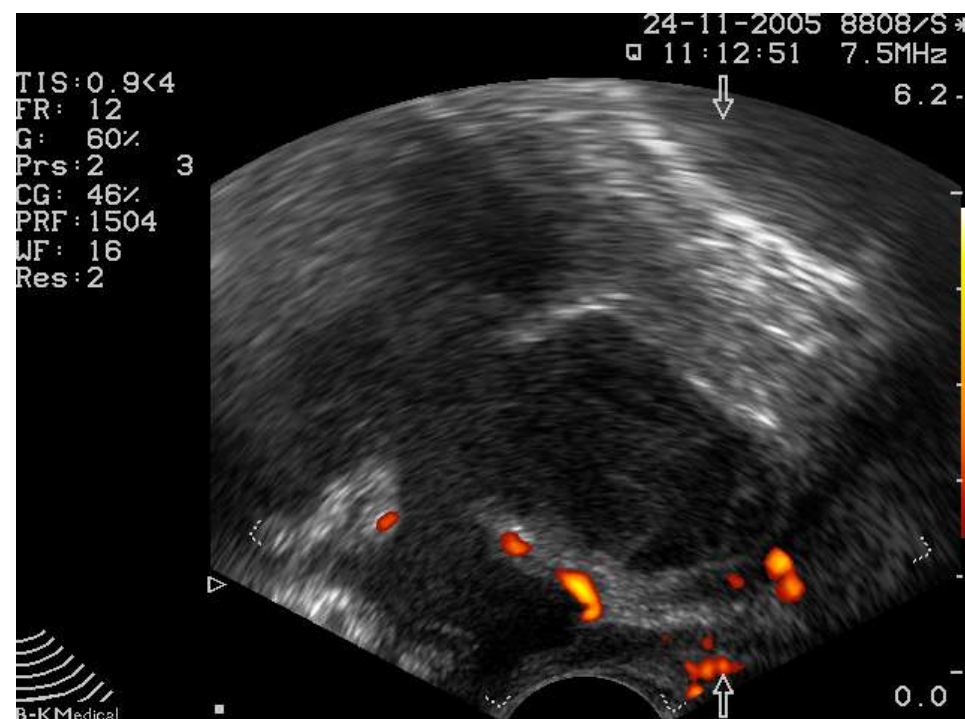
- Концентрация левифлоксацина в предстательной железе в 4 раза превышает концентрацию в плазме (Drusano G.L. et al., 2000)
- До 87% от принятой дозы левифлоксацина выделяется с мочой в неизмененном виде
- Внутриклеточная концентрация левифлоксацина в 8-9 раз превышает внеклеточную концентрацию препарата, что делает возможным его эффективное применение при внутриклеточных возбудителях - Chlamydia spp., Mycoplasma spp., U. urealyticum (Taira K et al., 1993)

Левифлоксацин: концентрация в плазме и ткани простаты у 22 пациентов, перенесших ТУРП, после 3 дней в/в или per os приема в дозировке 500 мг/сут

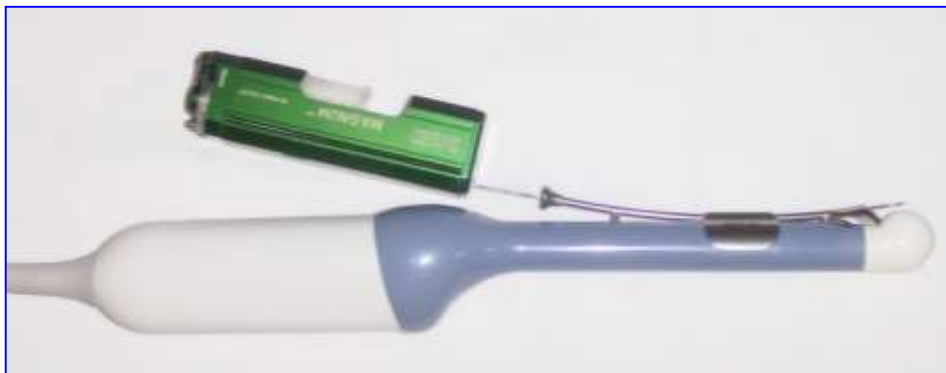


Острый Бактериальный Простатит

Абсцесс простаты



Трансректальная биопсия простаты – один из решающих этапов диагностики РПЖ



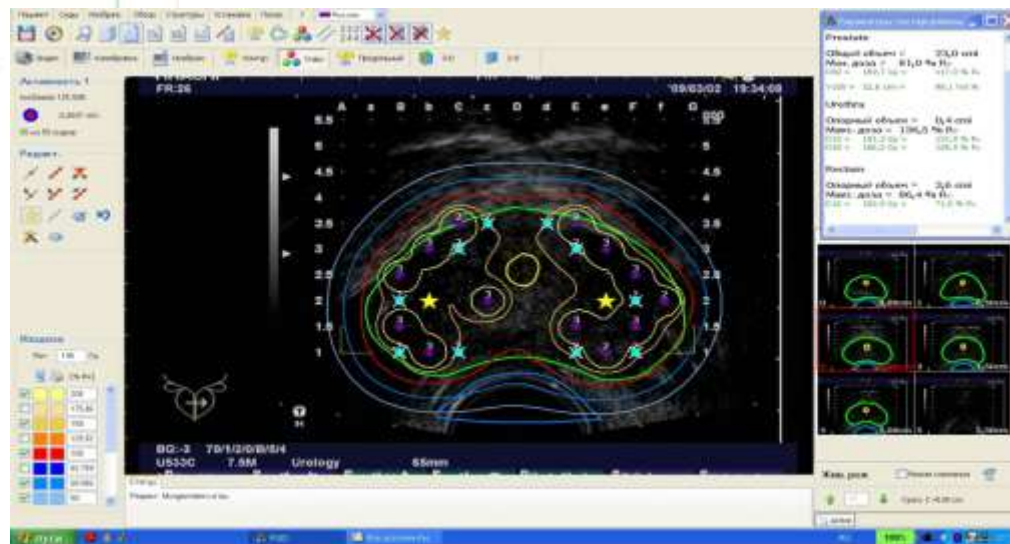
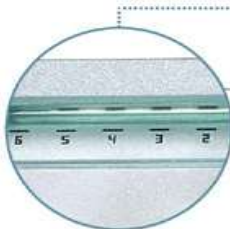
- В мире > 1 100 000 новых случаев РПЖ и 300 000 смертей каждый год¹
- Для выявления РПЖ в Европе и США ежегодно выполняется более 1 млн ТРБП^{2,3}

1. FERLAY J et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. Int J Cancer 2010;127: 2893-2917
2. Center M. M. et al. Eur Urol 2012; 61: 1079
3. Loeb S. et al. Eur Urol 2013; 64: 876

Низкодозная брахитерапия



Ultrasound guidance for brachytherapy seed implantation in prostate gland



Инфекционные осложнения при трансректальной биопсии предстательной железы

- После однократного приема 500 мг левофлоксацина за 30-60 минут до биопсии инфекционные осложнения наблюдались у 1 (0,27%) из 377 больных
- В группе из 23 больных с высоким риском осложнений (V простаты >75 см³, сахарный диабет, снижение иммунитета) левофлоксацин назначался еще в течение 2 дней, при этом инфекционных осложнений не отмечено

SINGLE DOSE LEVOFLOXACIN PROPHYLAXIS FOR PROSTATE BIOPSY IN PATIENTS AT LOW RISK

BRIAN C. GRIFFITH, ALLEN F. MOREY,* MUSTAFA M. ALI-KHAN, EDITH CANBY-HAGINO,
JOHN P. FOLEY AND THOMAS A. ROZANSKI

From the Urology Service, Brooke Army Medical Center, San Antonio, Texas

- ТРБП выполнена 400 больным
- 500 мг левофлоксацина за 30-60 минут до биопсии
- Очистительная клизма не выполнялась
- Симптомы ИМП в 1 (0,25%) случае
- Рак простаты выявлен у 93 (23%) больных

Профилактическая антимикробная химиотерапия при трансректальной биопсии предстательной железы (108 больных)

- Левофлоксацин в дозе 500 мг однократно внутрь за 2 часа до биопсии
- Левофлоксацин в дозе 250 мг 1 раз в сутки внутрь 5 дней
- Левофлоксацин в дозе 250 мг 1 раз в сутки внутрь в течение 48 часов

Эффективность левофлоксацина при трансректальной биопсии предстательной железы

Группы больных	Число больных	Бактериурия (48 часов)	Гипертермия
Группа 1	28	4 (14,3%)	2 (7,1%)
Группа 2	30	3 (10%)	2 (6,7%)
Группа 3	24	2 (8,3%)	2 (8,3%)

- Пероральный прием левофлоксацина для профилактики инфекционных осложнений в различных дозах оказался высокоэффективным

Левифлоксацин в терапии бактериального простатита у больных с повышенным уровнем PSA

- Назначение 500 мг левифлоксацина в сутки в течение 20 дней больным ХП с повышенным уровнем простат-специфического антигена приводит к его снижению и уменьшает число негативных, ненужных биопсий предстательной железы

Guercio S, Terrone C, Tarabuzzi R et al. Arch Ital Urol Androl 2004; 76(4): 154-8.

Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: Report of four cases and review of the literature

Tetsuya Miura, Kazushi Tanaka, Katsumi Shigemura, Yuzo Nakano, Atsushi Takenaka and Masato Fujisawa

Division of Urology, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

- Фторхинолоны – наиболее часто назначаемые антибиотики при ТРБП в связи с их широким спектром действия, фармакокинетикой, биоэквивалентностью и возможностью назначения per os
- Из 568 случайно выбранных американских урологов 90.1% назначали фторхинолоны
- ТРБП - 665 больных, сепсис у 4 (0,6%)

Table 2 Antimicrobial susceptibility of levofloxacin resistant *Escherichia coli* isolated from four cases

Pt No.	1	2	3	4
levofloxacin	R	R	R	R
ampicillin	R	R	R	R
piperacillin	R	R	R	R
cefazolin	R	S	S	S
cefmetazole	S	S	S	S
ceftazidime	S	S	S	S
amikacin	S	S	S	S
minocycline	R	R	R	S
imipenem	S	S	S	S

R, resistant; S, sensitive.

The Incidence of Fluoroquinolone Resistant Infections After Prostate Biopsy—Are Fluoroquinolones Still Effective Prophylaxis?

Joseph Feliciano,* Ervin Teper, Michael Ferrandino, Richard J. Macchia, William Blank, Ivan Grunberger† and Ivan Colon

From the State University of New York Downstate Medical School, Brooklyn, New York

- 1273 пациентам выполнена ТРБП
- Все больные получали левофлоксацин или гатифлоксацин
- Инфекционные осложнения отмечены в 31 (2.4%) случае
- Резистентность к фторхинолонам наблюдалась в 15 случаях (1.2%)
- У 89% из них выделена E.coli, в 90% резистентная к фторхинолонам
- Резистентность к гентамицину – 22%, триметоприм/сульфаметоксазолу – 44%, ампициллину – 94%, чувствительность 100% - амикацин, цефтазидим, цефтриаксон
- Фторхинолоны остаются эффективными АБ препаратами для профилактики ИМП при ТРБП

UROSEPSIS AND BACTERAEMIA CAUSED BY ANTIBIOTIC RESISTANT ORGANISMS AFTER TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY- GUIDED PROSTATE BIOPSY

Paul Hadway, L. K. Barrett, D. J. Waghorn, K. Hasan, A. Bdesha, N. Haldar, J. Kelleher

- 1993 г. - 1% *E.coli*, вызвавших бактериемию, были резистентны к ципрофлоксацину (England, Wales, Northern Ireland)
- 2001 г.- 6% выделенных штаммов
- 2007 г. – резистентность к ципрофлоксацину увеличилась до 23%
- ТРБП 256 больных
- Ципрофлоксацин 500 мг х 2 раза в сутки + метронидазол 400 мг х 3 раза в сутки в течение 3 дней
- Уросепсис 2,7% (у 7 из 256 больных)

Bacterial Sepsis After Prostate Biopsy—A New Perspective

Department of Urologic Sciences, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

- 4749 ТРБП
- Уросепсис – 0,5% (24 пациента)
- *Escherichia coli* 67%
- *Enterobacter cloacae* и *Streptococcus viridans* – 2 случая
- 22 из 24 б-х получали ципрофлоксацин

Fluoroquinolone-resistant *E. coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy--should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis?

Department of Laboratory Medicine--Microbiology, Universitaire Ziekenhuizen Leuven Gasthuisberg, Leuven, Belgium.

- Отмечается увеличение резистентности микроорганизмов к фторхинолонам при выполнении трансректальной биопсии простаты (TRUSPB)
- Изучалось содержание в толстой кишке штаммов *Escherichia coli*, резистентных к фторхинолонам
- 236 больным выполнена TRUSPB, предварительно взят посев из прямой кишки
- В 22.0% (52/236) случаев выделена *E. Coli*, резистентная к ципрофлоксацину
- Прием фторхинолонов в течение 6 месяцев, предшествующих биопсии, ассоциирован с риском появления в толстой кишке резистентных к фторхинолонам штаммов *E. coli* ($p < 0.01$)
- Наличие таких штаммов является важным фактором риска развития инфекционных осложнений после TRUSPB ($p < 0.01$)
- Необходимо провести повторную экспертизу назначения фторхинолонов для АБ профилактики при TRUSPB

Acute bacterial prostatitis after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: epidemiological, bacteria and treatment patterns from a 4-year prospective study

Department of Urology, Henri Mondor Hospital, AP-HP, Paris-Est University, Créteil, France.

- В 2006 – 2009 гг. 3000 больных выполнена 21-core ТРБП
- Антимикробная профилактика: фторхинолоны 7 дней
- У 20 (0.67%) б-х развился острый бактериальный простатит в течение 2.90 ± 1.77 суток после биопсии
- *Escherichia coli* основной микроорганизм
- Бактериологическое исследование: 95% резистентность к фторхинолонам и амоксициллину
- Резистентность к амоксиклаву, триметоприм-сульфаметаксозолу, 3 поколению цефалоспоринов и амикацину: 70%, 70%, 25% и 5%. Отсутствие резистентности к имипенему.
- Антибактериальное лечение 21.4 ± 7 дней
- Выводы: назначение фторхинолонов остается основой адекватного протокола профилактики острого простатита после биопсии простаты. В/в применение цефалоспоринов 3 поколения или имипенема дают удовлетворительный результат при лечении острого простатита.

Incidence and Management of Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Quinolone-Resistant *Escherichia coli* Infections after Prostate Biopsy

Department of Urology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

- За 8-летний период острый простатит после ТРБП развился в 0.91% случаев среди 11 000 больных
- Основной уропатоген *E. coli* (более 90% урокультур)
- 90% штаммов *E. coli* были резистентны к фторхинолонам, но часто сохраняли чувствительность к имепенему, амикацину и цефокситину

Comparative Effectiveness of Targeted Vs. Empiric Antibiotic Prophylaxis to Prevent Sepsis from Transrectal Prostate Biopsy: A Retrospective Analysis

- 5 355 ТРБП выполнены в 2013 – 2014 гг.
- Частота сепсиса составила 0.52% (28/5355)
- В таргетной группе (1 802/34%) перед биопсией выполняли посев из прямой кишки и назначали АБ согласно чувствительности *E. coli*
- Сепсис в этой группе - 0.44% (8/1802)
- В другой группе (3 553/66%) назначали эмпирическую АБ профилактику ципрофлоксацином
- Сепсис в этой группе - 0.56% (20/3553)
- Резистентные штаммы *E. coli* в посеве из прямой кишки 25% (444/1802)
- Таргетный протокол дает возможность применять разные АБ, однако частота развития сепсиса в обеих группах одинаковая

Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy

Stacy Loeb^{a,*}, Annelies Vellekoop^a, Hashim U. Ahmed^b, James Catto^c, Mark Emberton^b, Robert Nam^d, Derek J. Rosario^c, Vincenzo Scattoni^e, Yair Lotan^f

^aDepartment of Urology, New York University, New York, NY, USA; ^bDivision of Surgery and Interventional Science, University College London, London, UK;

^cAcademic Urology Unit, University of Sheffield, Sheffield, UK; ^dDepartment of Surgery, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canada;

^eDepartment of Urology, University Vita-Salute, Scientific Institute H San Raffaele, Milan, Italy; ^fDepartment of Urology, University of Texas Southwestern

European Urology, 2013

- 72 500 биопсий в United Kingdom, 2.15–3.6% были повторно госпитализированы с ИМП¹
- Global Prevalence Study of Infections in Urology, в 3.5% фебрильная ИМП²
- Данные US SEER–Medicare свидетельствуют, что больные после ТРБП в 2.26 чаще были госпитализированы с инфекционными осложнениями в течение 30 дней, чем в контрольной группе³
- 75 190 ТРБП в Канаде с 1996 по 2005 гг. Госпитализация в течение 30 дней 1.0% в 1996 году и 4.1% в 2005 году ($p < 0.0001$), причина в 72% случаев была сепсис
- В Канаде отмечен рост ИМП с 0.52 случаев на 100 биопсий в 2002–2009 гг. до 2.15 на 100 биопсий в 2010–2011 ($p < 0.001$)
- 98.2% больных при ТРБП в 84 странах проводится профилактика фторхинолонами (92.5%)
- Отмечается рост резистентности *Escherichia coli* к антибиотикам, особенно к ФХ

1. Batura D, Rao GG. J Antimicrob Chemother 2013;68:247–9.
2. Wagenlehner FM, Tenke P, et al. Eur Urol 2013; 63:521–7.
3. Loeb S, W, Schaeffer EM. Et al. J Urol 2011;186:1830–4.
4. Nam RK et al. J Urol 2013;189 (Suppl 1):S12–7
5. Carignan A et al. Eur Urol 2012;62:453–9.

Epidemiological Features and Resistance Pattern in Uropathogens Isolated from Chronic Bacterial Prostatitis

Tommaso Cai^{1*}, Sandra Mazzoli², Francesca Meacci², Vieri Boddi³, Nicola Mondaini⁴,
Gianni Malossini¹, and Riccardo Bartoletti⁴

¹Department of Urology, Santa Chiara Hospital, Trento 38123, Italy

²Sexually Transmitted Disease Centre, Santa Maria Annunziata Hospital, Florence 50011, Italy

³Department of Public Health and Epidemiology, ⁴Department of Urology, University of Florence, Florence 50011, Italy

Department of Urology, Santa Chiara Hospital, Trento, 38123, Italy

- Хронический бактериальный простатит (ХБП) вызывается, в основном, грам-негативными уропатогенами, хотя иногда встречаются грам-позитивные и атипические микроорганизмы
- Наблюдается увеличение встречаемости грам-позитивных штаммов
- Эпидемиологическое исследование особенностей и уровня резистентности уропатогенов, выделенных при ХБП за последние 10 лет
- Больным ХБП с 1997 по 2008 выполнен посев первой порции утренней мочи, средней порции, секрета простаты и мочи, полученной после массажа простаты
- Изучалась распространенность уропатогенов в разные периоды: 1997-1999, 2000-2002, 2003-2005, 2006-2008 гг.
- У 6221 больных выделены 4601 грам-позитивных и 1620 грам-негативных бактериальных штамма
- Штаммы *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* заняли первое и второе место по частоте встречаемости
- Выявлено значительное различие встречаемости *E. faecalis* и *E. coli* в 1997-1999 и 2006-2008 гг.
- Отмечен рост *E. faecalis* в период 2006-2008 гг.
- Наблюдается снижение чувствительности грам-позитивной и грам-негативной микрофлоры к ципрофлоксацину, в то время как доказана хорошая чувствительность к левофлоксацину

Эффективность левофлоксацина при лечении бактериального простатита

- Антимикробная химиотерапия у больных простатитом категорий I, II, IIIA проводится в течение 14-42 дней
- Бактериологическая эффективность 250 мг левофлоксацина в сутки при нехламидийных простатитах составила 85,4%

Исследование эффективности и безопасности левофлоксацина у больных с хроническим бактериальным простатитом в Европе (2008)

- 117 пациентов, 8 стран Европы
- 48.7% Gram-negative микрофлора (34.9% *Escherichia coli*)
- 51.3% Gram-positive микрофлора (17.0% *Enterococcus faecalis*, 13.2% *Staphylococcus epidermidis*)
- Левофлоксацин 500 мг в сутки 28 дней
- Клиническая эффективность составила 92%, 77.4%, 66.0% и 61.9% на 5-12 дни, через 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после лечения.
- Микробиологическая эрадикация наблюдалась в 83.7% случаев через 1 месяц и 91.2% через 6 месяцев после лечения.

Safety and efficacy of levofloxacin 750 mg for 2 weeks or 3 weeks compared with levofloxacin 500 mg for 4 weeks in treating chronic bacterial prostatitis.

- 241 больной
- Клиническая эффективность в группе получавших 750 мг левофлоксацина каждый день 3 недели [64.9%, 48/74]) не была выше 500 мг каждый день 4 недели (69.3%, 52/75: 95% CI, -19.5%, 10.6%).
- Клиническая эффективность в группе получавших 750 мг левофлоксацина каждый день 2 недели (63.0%, 46/73) не была выше 500 мг ЛФ каждый день 4 недели (95% CI, -21.5%, 8.9%)
- Через 3 и 6 месяцев после лечения клинический эффект был выше в группе 500-мг, 4 недели
- Баллы шкалы NIH-CPSI имели схожие показатели
- Ограничением в этом исследовании явилось отсутствие бактериальных посевов

- Заключение: высокие дозы и более короткий курс лечения не хуже, чем стандартная терапия левофлоксацином по 500 мг. Однако через 6 мес. левофлоксацин в дозе 750 мг 2 или 3 недели был менее эффективен, чем стандартная терапия ХБП

Хронический бактериальный простатит: опыт клиники урологии РГМУ (Мазо Е.Б. и соавт., Москва, 2006)

- При бактериологическом исследовании 62,8% грамположительные микроорганизмы - *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus haemolyticus*
- Чувствительность штаммов коагулазо-негативных стафилококков: - левофлоксацин 88,9%
- ципрофлоксацин 74%
- Чувствительность грамотрицательных микроорганизмов: - левофлоксацин 93,8%
- ципрофлоксацин 62,5%
- Лечение левофлоксацином в дозе 500 мг в сутки в течение 2 недель привело к эрадикации возбудителей у 80-85% больных

Эффективность левофлоксацина при лечении бактериального простатита

- Сравнение эффективности нового фторхинолона Prulifloxacin и Levofloxacin в лечении 97 больных ХП не выявило существенных различий в клинической и бактериологической эффективности этих препаратов в ходе рандомизированного, двойного-слепого исследования
- Лечение проводилось в течение 4 недель, суточная доза препаратов составляла 600 мг и 500 мг
- Микробиологическая эрадикация составила 72,73% в группе больных, получавших Prulifloxacin и 71,11% в группе Levofloxacin

Giannarini G, Mogorovich A., Morelli G., Maurizio De Maria, Manassero F., Selli C.
AUA Annual Meeting, Anaheim May 19-24, 2007 (abstract no. 99).

Clinical and microbiological efficacy of prulifloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis due to *Chlamydia trachomatis* infection: results from a prospective, randomized and open-label study.

- ❑ Сравнение эффективности 14-дневного курса prulifloxacin 600 mg со стандартной АБ терапией ХП при наличии *Chlamydia trachomatis* (Ct)
- ❑ ХП и наличие *Chlamydia trachomatis* у всех больных подтверждено клиническими и инструментальными методами обследования
- ❑ Микробиологическое исследование, DNA extraction и определение уротелиального IgA на Ct, уровень IL-8 в эякуляте и IgA, IgG в сыворотке крови
- ❑ После рандомизации больные получали per os prulifloxacin 600 mg один раз в сутки 14 дней или doxycycline 100 mg два раза в сутки 21 день
- ❑ 109 больных получали prulifloxacin и 102 больных получали стандартную терапию
- ❑ Prulifloxacin показал эквивалентную клиническую эффективность (82.5% vs. 79.9%) ($P = 0.08$) и более высокую микробиологическую эффективность по сравнению со стандартной терапией, подтвержденную снижением уровней уротелиального IgA ($P < 0.001$) и IL-8 ($P < 0.001$)

Сравнение эффективности левофлоксацина и ципрофлоксацина при хроническом бактериальном простатите

- Двойное слепое многоцентровое исследование
- 377 б-х принимали левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней
- Наиболее частые возбудители:
Enterococcus faecalis и *Escherichia coli*
- Клиническая эффективность: levofloxacin- 75%
ciprofloxacin - 72.8%
- Наличие высокого процента грамположительных микроорганизмов делает необходимым выбор антимикробного препарата с широким спектром действия

Хронический бактериальный простатит

Results of open-label, randomized controlled trial of levofloxacin versus ciprofloxacin for chronic bacterial prostatitis in China

	Ciprofloxacin	Levofloxacin
Режим дозирования	500 mg дважды в день 4 недели	500 mg ежедневно 4 недели
Уровень бактериальной чистоты	60.03%	86.06%
Показатель клинической эффективности	71.86%	93.30%
Частота микробиологических рецидивов	19.25%	4.00%

Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin

- ❑ 243 больных (у 62 диагноз подтвержден при микробиологическом исследовании секрета простаты)
- ❑ У 39 больных (62.9 %) выделена E. coli
- ❑ Левофлоксацин 500 мг 29 дней (среднее)
- ❑ 93.5 % (n = 58 / 62) больных были вылечены или отмечено улучшение
- ❑ В конце лечения микробиологическое исследование выполнено в 62.9 % (n = 39 / 62) случаев
- ❑ У 37 из 39 больных (94.9 %) уропатогены не обнаружены
- ❑ В 2 случаях (5.1 %) выявлены Proteus mirabilis и Staphylococcus species
- ❑ Результаты исследования подтверждают эффективность и безопасность левофлоксацина в лечении хронического бактериального простатита в ежедневной клинической практике

Antimicrobial Resistance Pattern in *Enterococcus faecalis* Strains Isolated From Expressed Prostatic Secretions of Patients With Chronic Bacterial Prostatitis

Yumi Seo, Gilho Lee

Department of Urology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Antimicrobials	Drug sensitivity (%)
Ampicillin	100
Ampicillin/sulbactam	100
Nitrofurantoin	100
Imipenem	100
Vancomycin	100
Teicoplanin	100
Penicillin	90.3
Trimethoprim/sulfamethoxazole	68.5
Gentamicin	53.7
Levofloxacin	95.2
Ciprofloxacin	90.3
Norfloxacin	73.2
Quinupristin/dalfopristin	0
Tetracycline	2.5

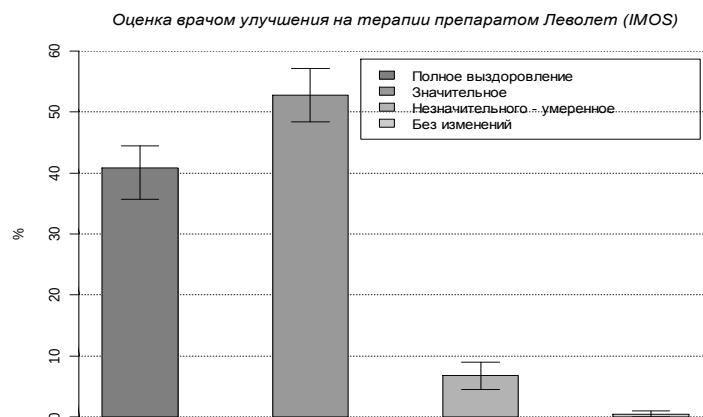
- Фторхинолоны являются предпочтительными антибиотиками в лечении ХБП
- В связи с низким уровнем резистентности ФХ - подходящие препараты в лечении ХБП вызванного *E. faecalis* в Корее
- Для эмпирического лечения ХБП не рекомендуются тетрациклин, эритромицин и триметоприм - сульфаметоксазол в связи с высоким уровнем резистентности к ним *E. faecalis*

Материалы и методы исследования

- 476 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет
- В 35 исследовательских центрах Москвы, Санкт-Петербурга, Казани и Новосибирска по поводу хронического простатита был назначен левофлоксацин (Леволет®Р) внутрь в дозе 500 мг один раз в сутки в течение 28 дней.
- Оценка результатов лечения с учетом мнения врача – интегральная шкала общей оценки результатов терапии (Integrativ medicine outcome scale – IMOS): полное выздоровление, значительное улучшение, улучшение от незначительного до умеренного, без изменений, ухудшение.

Результаты лечения препаратом Леволет® Р, 500 мг

Оценка общих результатов терапии по шкале IMOS		Оценка терапии по шкале IMPSS (заполнили 458 - 96,2% пациентов)	
положительный эффект от лечения	474 (99,6%)	«всецело удовлетворен»	247 (53,9%).
		«удовлетворен»	189 (41,3%),



Оценка микробиологических показателей в терапии хронического бактериального простатита препаратом Леволет Р

n = 476 человек



Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis.

Perletti G1, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V.

Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 12;8:CD009071

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (PubMed), EMBASE
- 18 исследований, 2196 рандомизированных больных
- Фторхинолоны: ciprofloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, ofloxacin, prulifloxacin
- Отсутствие существенных различий в клинической и микробиологической эффективности, а также уровня побочных явлений между этими фторхинолонами
- При хламидийных простатитах:
 - (i) azithromycin показывает лучший уровень эрадикации и излечения по сравнению с ciprofloxacin, отсутствие различий в побочных эффектах;
 - (ii) azithromycin эквивалентен clarithromycin, как в клинических, так и в микробиологических результатах;
 - (iii) prulifloxacin улучшает клинические симптомы, но не уровень эрадикации по сравнению с doxycycline.
- При наличии Ureaplasma, ofloxacin vs minocycline и azithromycin vs doxycycline показали одинаковые микробиологический, клинический и токсический профили
- Альтернативными препаратами для лечения ХБП, вызванного традиционными патогенами считаются co-trimoxazole, beta-lactams и tetracyclines, однако доказательная база недостаточна
- У больных ХБП, при выявлении облигатных внутриклеточных патогенов, макролиды показывают более высокую микробиологическую и клиническую эффективность по сравнению с фторхинолонами

Заключение

- ❑ Фторхинолоны остаются эффективными препаратами в терапии бактериального простатита
- ❑ В целях профилактики воспалительного процесса в предстательной железе при оперативных вмешательствах и эндоурологических манипуляциях у мужчин показано превентивное применение антимикробных препаратов
- ❑ Регулярное мониторингирование чувствительности основных микроорганизмов при бактериальном простатите позволит улучшить результаты его лечения

Благодарю за внимание!



Personalized therapeutics for levofloxacin: a focus on pharmacokinetic concerns

- Персонализированная медицина должна развиваться, пациенты различны в силу биологических, медицинских (демографических, генетических, полифармации и сочетания заболеваний), социоэкономических и культурных факторов
- Levofloxacin (LVX) Pharmacokinetic–pharmacodynamic studies have raised concerns about suboptimal patient outcomes with the use of LVX for some Gram-negative infections.
- Необходим анализ персонализированного лечения LVX с фокусом на вопросы фармакокинетики, тестирования антимикробной чувствительности, выбор коротких курсов высокими разовыми дозами, изменение доз LVX у отдельных популяций пациентов
- Больные в отделения интенсивной терапии и здоровые люди имеют существенные различия в фармакокинетике LVX. Ступенчатое применение LVX показывает экономическую выгоду
- Добавление тамсулозина к LVX улучшает результаты лечения ХБП, поскольку увеличивается максимальная концентрация LVX в ткани железы
- Необходимо избегать сочетанного назначения мультивалентных катион-содержащих препаратов и LVX
- patients receiving warfarin and LVX concomitantly, caution is needed regarding potential changes in the international normalized ratio; however, it is unnecessary to seek alternatives to LVX for the sake of avoiding drug interaction with warfarin.
- Персонализированное лечение LVX необходимо ради большей безопасности, клинического успеха и предупреждения резистентности