

Применение фосфомицина в антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений биопсии предстательной железы

Н.А. Григорьев, <https://orcid.org/0000-0001-5721-0170>, grigna69@gmail.com
И.И. Абдуллин , <https://orcid.org/0000-0001-5024-7982>, iabdullin@emcmos.ru
А.В. Логинов, <https://orcid.org/0000-0003-0787-5929>, aloginov@emcmos.ru
Е.В. Жилаев, <https://orcid.org/0000-0002-94431164>, ezhilyaev@emcmos.ru
 Европейский Медицинский Центр; 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35

Резюме

Введение. Несмотря на рекомендованные схемы антибиотикопрофилактики, инфекционно-воспалительные осложнения при биопсии простаты встречаются довольно часто.

Цель. Оценить эффективность комбинированной антибиотикопрофилактики препаратом фосфомицин и фторхинолонами 3-го поколения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 пациентов, которые были разделены на 2 группы: в 1-й группе накануне перед выполнением трансректальной биопсии предстательной железы больным назначалась рутинная профилактика (прием Левофлоксацина в дозе 500 мг за 6 ч до выполнения биопсии и в течение 4-х дней после процедуры по 500 мг в день). Пациентам из 2-й группы наряду со стандартной профилактикой после биопсии был назначен однократный прием фосфомицина трометамола в дозе 3 г.

Результаты и обсуждение. Инфекционно-воспалительные осложнения возникли в 1-й группе у 8 пациентов (20%). 12,5% пациентов 1-й группы потребовались госпитализация и проведение парентеральной антибиотикотерапии. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила $3,4 \pm 1,45$ дня. У всех пациентов 1-й группы была выявлена кишечная палочка (*E. coli*), в 70% случаев получен фторхинолон-резистентный штамм бактерии. Во 2-й группе не было пациентов, требующих госпитализации. У одного больного из сорока (2,5%) человек данной группы были отмечены признаки инфекции мочевых путей, которые не сопровождались повышением температуры тела и изменениями в анализах крови и мочи.

Заключение. Полученные результаты показывают высокую эффективность комбинированной антибиотикопрофилактики. Мы продолжаем наше исследование, т. к. в условиях роста фторхинолон-устойчивых штаммов необходимо применение альтернативных схем, а также проведение мониторинга внутрибольничной инфекции и контроля антимикробной терапии.

Ключевые слова: рак простаты, фосфомицин, биопсия простаты, осложнения, антибиотикопрофилактика

Для цитирования: Григорьев Н.А., Абдуллин И.И., Логинов А.В., Жилаев Е.В. Применение фосфомицина в антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. *Медицинский совет.* 2022;16(6):68–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-68-73>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Fosfomycin in antibiotic prophylaxis of infectious complications after biopsy of the prostate

Nikolay A. Grigoriev, <https://orcid.org/0000-0001-5721-0170>, grigna69@gmail.com
Iskander I. Abdullin , <https://orcid.org/0000-0001-5024-7982>, iabdullin@emcmos.ru
Alexander V. Loginov, <https://orcid.org/0000-0003-0787-5929>, aloginov@emcmos.ru
Evgeny V. Zhilyaev, <https://orcid.org/0000-0002-9443-1164>, ezhilyaev@emcmos.ru
 European Medical Center; 35, Schepkin St., Moscow, 129090, Russia

Abstract

Introduction. Biopsy of prostate is a routine urologic procedure. More than 1 million biopsies are performed worldwide annually. The frequency of infectious-inflammatory complications remain high, despite the recommended antibiotic prophylaxis schemes.

Aim. The evaluation of effectiveness and safety of combined antimicrobial prophylaxis: Fosfomycin and Fluoroquinolones of 3rd generation.

Materials and methods. 80 patients underwent prostate biopsy in our study and were divided into 2 groups: the first group of 40 patients received routine prophylaxis: Levofloxacin 500 mg 6 hours before the biopsy and 500 mg per day during 4 days after biopsy. The second group of 40 patients, along with standard prophylaxis as in the first group, additionally after biopsy received Fosfomycin 3 gr single-shot.

Results and discussion. In the first group, infectious and inflammatory complications occurred in 8 patients (20%). 12.5% of patients from the first group were hospitalized for paraneural antibiotic therapy. The average length of stay in hospital was 3.4 ± 1.45 days. In all cases, in the first group of patients, *E. coli* was detected, in 70% of cases fluoroquinolone-resistant strain of the bacterium was received. In the second group of patients now hospitalization was required. One patient out of forty (2.5%) from this group showed signs of urinary tract infection, which was not accompanied by an increase of body temperature, as well as changes in blood and urine tests.

Conclusion. Our results show good effectiveness and safety of fosfomicin for antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy.

Keywords: prostate cancer, fosfomicin, prostate biopsy, complications, antibiotic prophylaxis

For citation: Grigoriev N.A., Abdullin I.I., Loginov A.V., Zhilyaev E.V. Fosfomicin in antibiotic prophylaxis of infectious complications after biopsy of the prostate. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(6):68-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-68-73>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время биопсия предстательной железы является рутинным диагностическим методом в постановке диагноза рака простаты, а в некоторых случаях она рекомендована при установленном диагнозе с целью активного наблюдения. Ежегодно в странах Европы и в США выполняется более 1 млн биопсий предстательной железы. Биопсия простаты – инвазивный метод диагностики, который можно выполнять как в условиях амбулатории, так и в стационаре. Согласно данным статистики к основным осложнениям этой процедуры относятся гематурия (65,8%), ухудшение симптомов нижних мочевыводящих путей (до 25%), урогенитальная инфекция (от 1,0 до 17,5%), в т. ч. острый простатит, абсцесс простаты, орхоэпидидимит и уросепсис [1, 2]. Кокрановский анализ, проведенный в 2011 г., не выявил существенную разницу в развитии септических осложнений между одной и множественными дозами профилактического приема антибиотиков у пациентов с низким уровнем риска развития инфекционных осложнений [3].

Распространенная в настоящее время антибиотико-профилактика направлена на потенциального возбудителя возможных осложнений – кишечную палочку, встречающуюся в 70–80% случаев в урологической практике. Известно, что резистентность *Escherichia coli* к хинолонам развивается за счет мутационных изменений в ее ферментах-мишенях FQ (в ДНК-топоизомеразе II (ДНК-гираза) и топоизомеразе IV бактерии), которые являются основными механизмами резистентности [4]. Согласно данным различных исследований с 2014 г. отмечается значительный рост (с 3 до 25%) резистентности к антибиотикам фторхинолонового ряда [5–7]. Этот факт способствует поиску альтернативного препарата. Темпы роста резистентности к хинолонам и, как следствие, развитие инфекционных осложнений после трансректальной биопсии предстательной железы (ТРБПЖ) представляют серьезную проблему для урологических сообществ. Следовательно, вопрос разработки альтернативной антибиотико-профилактики у пациентов, нуждающихся в проведении ТРБПЖ, является весьма актуальным.

Цель исследования – оценить эффективность комбинированной антибиотико-профилактики препаратом фосфомицин и фторхинолонами 3-го поколения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С марта 2018 г. по март 2019 г. в Европейском Медицинском Центре (Москва) проведено проспективное клиническое исследование применения комбинированной антибиотико-профилактики препаратами фосфомицин и левофлоксацин для предупреждения инфекционных осложнений после ТРБПЖ.

В исследовании приняли участие 80 пациентов, которые были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили пациенты, которым накануне перед выполнением ТРБПЖ с целью антибиотико-профилактики была назначена рутинная профилактика: прием левофлоксацина в дозе 500 мг за 6 ч до выполнения биопсии и в течение 4 дней после процедуры по 500 мг в день. Во 2-й группе пациентам наряду со стандартной профилактикой после биопсии также был назначен фосфомицин трометамол в дозе 3 г однократно.

Была проведена оценка всех больных по степени риска развития инфекционно-воспалительного процесса. Учитывались следующие факторы: хирургический анамнез, наличие/отсутствие сопутствующего сахарного диабета, перенесенного менее 6 мес. назад, острого бактериального простатита или инфекций мочеполовых путей (ИМП), а также проведение предыдущих биопсий простаты (в течение последнего года).

Критериями включения в исследование были повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА), изменения простаты по данным пальцевого ректального исследования, изменения в структуре и новообразования предстательной железы по данным УЗИ и мпМРТ, а также отсутствие признаков инфекционно-воспалительного процесса по данным общеклинического исследования мочи.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение биопсии, сбор данных и дальнейший анализ результатов.

Для статистической обработки все данные о пациентах и результатах исследования были формализованы и внесены в базу данных, созданную в виде электронных таблиц Excel. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием известных статистических методов.

● **Таблица 1.** Общая характеристика пациентов
● **Table 1.** General characteristics of patients

Показатели	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 40)
Возраст	68,9 ± 8,3	69,3 ± 8,5
ПСА, нг/мл	4,4 ± 0,6	4,5 ± 0,7
Объем простаты, см ³	38,3 ± 10	37,3 ± 11
Сахарный диабет	4 (10%)	3 (7,5%)
Хирургический анамнез	5 (12,5%)	4 (10%)
Острый бактериальный простатит, ИМП	1 (2,5%)	0
Предыдущая биопсия простаты (в течение последнего года)	2 (5%)	1 (2,5%)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные в исследование пациенты (n = 80) были разделены на 2 равные группы (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 68,28 года, средний объем предстательной железы – 38,3 ± 10 см³, средний уровень ПСА – 4,3 ± 0,5 нг/мл.

По данным гистологического исследования биопсийного материала рак предстательной железы был выявлен у 60 пациентов (75%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 10 человек (12,5%), атипичная ацинарная пролиферация (ASAP) – у 8 пациентов (10%), др. заболевания были обнаружены у 2 больных (2,5%).

Как видно из табл. 1, существенных статистических различий в клинических характеристиках пациентов обеих групп не выявлено. После проведения биопсии симптомы нижних мочевыводящих путей усугубились у 10% пациентов, но они самостоятельно купировались через несколько дней после процедуры. Инфекционные осложнения мочеполовой системы после проведенной биопсии простаты возникли у 11,2% больных (у 9 из 80 пациентов). Они были зарегистрированы в обеих группах, результаты представлены в табл. 2.

В 1-й группе у 8 человек были выявлены признаки инфекции мочеполовой системы. У 5 пациентов (12,5%) был подтвержден острый простатит с лихорадкой и выраженными сопутствующими симптомами (лейкоцитоз, повышение СРБ и прокальцитонина, лейкоцитурия, гематурия и бактериурия). Диагноз был выявлен лабораторно. В связи с этим необходима была госпитализация пациентов в стационар, также потребовалось назначение внутривенной антибиотикотерапии. Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила 3,4 ± 1,45 дня.

Во 2-й группе не было пациентов, требующих госпитализации. У одного больного из 40 чел. данной группы (2,5%) были выявлены признаки ИМП, которые не сопровождалось повышением температуры тела и изменениями в анализах крови и мочи. Всем пациентам 1-й группы, которые были госпитализированы, был выполнен бактериологический анализ мочи с определе-

нием чувствительности к антибиотикам. Кишечная палочка (*E. coli*) была причиной развития воспалительного процесса во всех случаях (n = 9), среди которых 70% случаев были вызваны фторхинолон-резистентными штаммами. Чувствительность к фосфомицину, напротив, была выявлена во всех наблюдениях (100%).

Неинфекционные осложнения (гематурия, гематоспермия, ректальные кровотечения) после биопсии предстательной железы возникли в общей сложности у 9 пациентов (11,25%) без существенной разницы по группам (табл. 3).

Макроскопическая гематурия в обеих группах длилась в среднем 2,8 суток. Ни одному пациенту по ее поводу не потребовалась гемотрансфузия и др. лечение. Ректальное кровотечение в исследуемых группах зафиксировано не было (n = 0).

Необходимо дальнейшее проведение рандомизированных клинических исследований для того, чтобы подтвердить наши результаты, однако уже по полученным данным можно утверждать, что комбинированная антимикробная профилактика с применением фосфомицина снижает риск инфекционных осложнений после трансректальной биопсии простаты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рост инфекционных осложнений и увеличение количества фторхинолон-устойчивых штаммов бактерий – одни из наиболее серьезных проблем современной урологии. Глобальное проспективное многоцентровое исследование распространенности инфекций в урологической практике (GPIU), проведенное в 2010 и 2011 гг., показало, что у 92% пациентов, получавших профилактику фторхинолонами до биопсии, развилась симптоматическая ИМП, у 60% из них выделенные штаммы бактерии были устойчивы к фторхинолонам [8, 9].

В настоящее время в Европейском Медицинском Центре проводится программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии). По статистике наиболее значи-

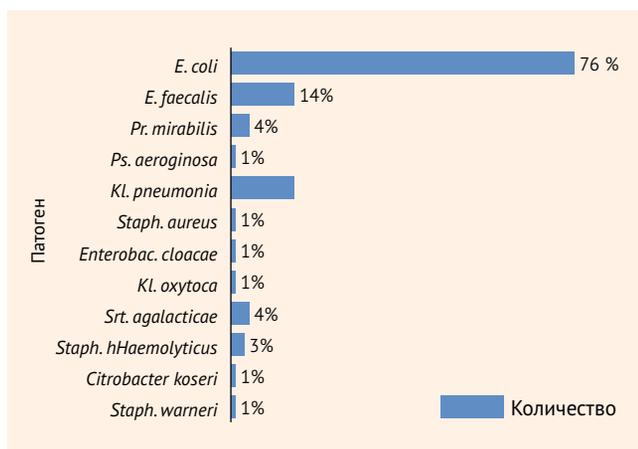
● **Таблица 2.** Инфекционно-воспалительные осложнения
● **Table 2.** Infectious-inflammatory complications

	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 40)
ИМП или простатит без лихорадки	3 (7,5%)	1 (2,5%)
ИМП или простатит с лихорадкой	5 (12,5%)	0

● **Таблица 3.** Неинфекционные осложнения после трансректальной биопсии предстательной железы
● **Table 3.** Non-infectious complications after transrectal prostate biopsy

Показатели	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 40)
Гематурия	3 (7,5%)	3 (7,5%)
Гематоспермия	1 (2,5%)	2 (5%)
Ректальное кровотечение	0	0

- **Рисунок.** Микробный пейзаж в урологическом отделении
- **Figure.** Microbial landscape in the urology department



мым внутрибольничным патогеном является *Escherichia coli* – 63% всех инфекций (*pus.*). При анализе устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии в условиях нашей клиники хорошая чувствительность определяется к карбапенемам (98%) и к фосфомицину триметамолу (94%); средняя чувствительность выявлена к фторхинолонам, устойчивость которых достигла 48%, и к цефалоспорином (устойчивы 49% бактерии).

Из-за высокой чувствительности микроорганизмов к фосфомицину (94%) он стал препаратом выбора для проведения комбинированной антибиотикопрофилактики с целью снижения инфекционных осложнений после ТРБПЖ.

Таким образом, повсеместное увеличение резистентности микроорганизмов, увеличение встречаемости бета-лактамаз-продуцирующей *Escherichia coli* (*E. coli*, *ESBL*) усугубляют проблему инфекционных осложнений, в частности после ТРБПЖ [10–12]. M.L. Mezzatesta et al. в недавнем исследовании *in vitro* выявили, что фосфомицин обладает хорошей активностью в отношении распространенных лекарственно-устойчивых уропатогенов, включая БЛРС-положительную кишечную палочку [13]. Кроме того, S. Senol et al. в проспективном когортном исследовании подтвердили отсутствие существенной разницы между применением фосфомицина и карбапенемов в лечении ИМП, вызванных расширенным спектром бета-лактамаз-продуцирующих штаммов *E. coli* [14].

Ранее считалось, что фосфомицин не обладает способностью проникать в предстательную железу для того, чтобы создавался желаемый адекватный терапевтический эффект. R.A. Gardiner et al. в проспективном исследовании оценили концентрацию фосфомицина в предстательной железе у мужчин, получавших единоразово 3 грамма препарата перорально в качестве профилактики при трансуретральной резекции предстательной железы [15–17]. Исследователи пришли к выводу, что терапевтический уровень интрапростатического фосфомицина поддерживался до 17 ч после приема препарата, о чем свидетельствует его хорошая пенетрация в предстательную железу. Также имеются данные о том, что фосфомицин может применяться для лечения осложненной инфек-

ции нижних мочевыводящих путей, поскольку препарат обладает широким бактерицидным действием в отношении грам-положительной и грам-отрицательной флоры, в т.ч. *E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* и *Enterococcus spp.*, но менее эффективен в отношении *Pseudomonas* и *Acinetobacter spp.* [18–20].

С целью снижения рисков инфекционных осложнений после трансректальной биопсии простаты мы руководствуемся нашим клиническим протоколом, который включает в себя очистительную клизму накануне процедуры, ректальную обработку повидон-йодом, введение интра-ректального марлевого тампона, обработанного анестезирующим гелем и дезинфицирующим раствором.

Известно, что в прямой кишке присутствует значительное количество разнообразных микроорганизмов. Повреждение барьерной функции слизистой прямой кишки может привести к попаданию жизнеспособных ректальных микробов и их вирулентных продуктов в системную крово- или лимфоциркуляцию. Данное явление называется «бактериальной транслокацией». Очевидно, что трансректальная биопсия может вызвать нарушения в кишечном барьере и в его компонентах, включая клеточно-гуморальные факторы, что может привести к транслокации кишечных бактерий и стать причиной инфекционно-воспалительных процессов.

Большинство исследований показало, что противомикробная обработка прямой кишки перед биопсией снижает вероятность бактериемии [21]. В проспективном рандомизированном исследовании K.A. Lindert et al. предположили, что бактериемия может быть сведена к минимуму с помощью ректальной обработки повидон-йодом. Применение повидона-йода в качестве дезинфицирующего средства в различных концентрациях хорошо известно. Препарат нашел свое применение и в хирургии, т.к. он обладает широким спектром антимикробной активности и имеет противовоспалительный эффект [22, 23]. S.A. Khan et al. в своем исследовании сравнили количество бактериальных колоний из ректальных мазков до введения повидон-йода и после биопсии простаты и обнаружили резкое уменьшение колоний микроорганизмов после процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До тех пор, пока не будут усовершенствованы и не станут общедоступны биомаркеры и инструментальные диагностические методы визуализации, трансректальная биопсия простаты будет оставаться методом выбора в постановке диагноза рака простаты. Наше исследование показало, что фосфомицин приводит к уменьшению числа инфекций, связанных с биопсией простаты, которые могут быть вызваны патогенами, обладающими резистентностью к фторхинолонам. Кроме того, фосфомицина тометамол оказывает меньшее повреждающее влияние на микробиом, чем другие антибиотики широкого спектра действия, такие как фторхинолоны, цефалоспорины или карбапенемы. В эпоху фторхинолон-устойчивых штаммов необходимо внедрение альтернативных схем антибиоти-

копрофилактики. Традиционная профилактика хинолонами становится неэффективной из-за темпа роста резистентности и развития инфекционных осложнений.

Во время подготовки данного исследования вышло решение комиссии Европейской ассоциации урологов (EAU), где было отмечено, что фторхинолоны не рекомендуются к применению при биопсии предстательной железы [24]. Это подтверждает правильность выводов нашего исследования. Поскольку фосфомицин имеет низкий уровень развития устойчивости уропатогенов и хорошее проникновение в ткань простаты, применение этого препарата может решить большинство проблем, связанных с современной профилактикой септических осложнений после биопсии предстательной железы. Так, в недавно вышедшем метаанализе антибиотикопрофилактики при биопсии простаты P. Adrian et al. [25] выявили, что фосфо-

мицин используется как препарат выбора в странах с высокой фторхинолон-резистентностью.

На российском рынке представлено несколько форм генериков фосфомицина трометамола. Генерики представляют собой лекарственные препараты с установленной терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальными средствами подобного состава. Качество, эффективность и безопасность лекарственного препарата зависят от компании-производителя. Среди урологов наиболее распространенным генерическим фосфомицином является Фосфомицин Эспарма, который производится фармацевтической компанией «Эспарма ГмбХ» (Германия), что подтверждает высокое качество препарата. 

Поступила / Received 29.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 02.02.2022

Принята в печать / Accepted 07.02.2022

Список литературы / References

- Rietbergen J.B., Kruger A.E., Kranse R., Schröder F.H. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology*. 1997;49(6):875–880. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(97\)00100-3](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00100-3).
- Balaban M., Ozkaptan O., Sevinc C., Boz M.Y., Horuz R., Kafkasli A., Canguven O. Acute prostatitis after prostate biopsy under ciprofloxacin prophylaxis with or without ornidazole and pre-biopsy enema: analysis of 3.479 prostate biopsy cases. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):60–66. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0257>.
- Lavigne J.P., Bruyère F., Bernard L., Combescurie C., Ronco E., Lanotte P. et al. Resistance and virulence potential of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from patients hospitalized in urology departments: a French prospective multicentre study. *J Med Microbiol*. 2016;65(6): 530–537. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000247>.
- Batura D., Rao G.G., Nielsen P.B. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy: implications for prophylaxis and treatment of infections after biopsy. *BJU Int*. 2010;106(7):1017–1020. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09294.x>.
- Siddiqui M.M., Rais-Bahrami S., Truong H., Stamatakis L., Vourganti S., Nix J. et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol*. 2013;64(5):713–719. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.059>.
- Wagenlehner F.M., van Oostrum E., Tenke P., Tandogdu Z., Çek M., Grabe M. et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol*. 2013;63(3):521–527. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.06.003>.
- Roberts M.J., Bennett H.Y., Harris P.N., Holmes M., Grummet J., Naber K., Wagenlehner F.M.E. Prostate biopsy-related infection: a systematic review of risk factors, prevention strategies, and management approaches. *Urology*. 2017;104:11–21. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.12.011>.
- Hooper D.C. Mechanisms of Quinolone Resistance. In: Hooper D.C., Rubinstein E. (eds.). *Quinolone Antimicrobial Agents*. 3rd ed. Washington, D.C.: American Society of Microbiology Press; 2003. 485 pp. Available at: https://openlibrary.org/books/OL8575087M/Quinolone_Antimicrobial_Agents.
- Kahlmeter G., ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(1):69–76. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg028>.
- Mezzatesta M.L., La Rosa G., Maugeri G., Zingali T., Caio C, Novelli A., Stefani S. In vitro activity of fosfomycin trometamol and other oral antibiotics against multidrug-resistant uropathogens. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;49(6):763–766. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.01.020>.
- Liss M.A., Nakamura K.K., Meuleners R., Kolla S.B., Dash A., Peterson E.M. Screening rectal culture to identify fluoroquinolone-resistant organisms before transrectal prostate biopsy: do the culture results between office visit and biopsy correlate? *Urology*. 2013;82(1):67–71. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.02.068>.
- Tchesnokova V.L., Ottey L.L., Sakamoto K., Fierer J., Sokurenko E., Liss M.A. Rapid identification of rectal multidrug-resistant *Escherichia coli* before transrectal prostate biopsy. *Urology*. 2015;86(6):1200–1205. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.07.008>.
- Senol S., Tasbakan M., Pullukcu H., Sipahi O.R., Sipahi H., Yamazhan T., Ulusoy S. Carbapenem Versus Fosfomycin Tromethanol in the Treatment of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia Coli*-Related Complicated Lower Urinary Tract Infection. *J Chemother*. 2010;22(5):355–357. <https://doi.org/10.1179/joc.2010.22.5.355>.
- Gardiner B.J., Mahony A.A., Ellis A.G., Lawrentschuk N., Bolton D.M., Zeglinski P.T. et al. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis*. 2014;58(4):e101–e105. <https://doi.org/10.1093/cid/cit704>.
- Falagas M.E., Kastoris A.C., Kapaskelis A.M., Karageorgopoulos D.E. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(1):43–50. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70325-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70325-1).
- Bennett H.Y., Roberts M.J., Doi S.A., Gardiner R.A. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. *Epidemiol Infect*. 2016;144(8):1784–1791. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002885>.
- Loeb S., Vellekoop A., Ahmed H.U., Catto J., Emberton M., Nam R. et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*. 2013;64(6):876–892. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>.
- Park D.S., Oh J.J., Lee J.H., Jang W.K., Hong Y.K., Hong S.K. Simple use of the suppository type povidone-iodine can prevent infectious complications in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Adv Urol*. 2009;2009:750598. <https://doi.org/10.1155/2009/750598>.
- Lindert K.A., Kabalin J.N., Terris M.K. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;164(1):76–80. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10840428/>.
- Bassetti M., Graziano E., Berruti M., Giacobbe D.R. The role of Fosfomycin for multidrug-resistant gram-negative infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32(6):617–625. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000597>.
- Khan S.A., Hu K.N., Smith N. Intraoperative preparation of rectum with povidone-iodine-saturated gauze in transrectal biopsy of the prostate. *Urology*. 1984;23(5 Spec No):104–105. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(84\)90253-x](https://doi.org/10.1016/0090-4295(84)90253-x).
- Giacometti A., Cirioni O., Grganti G., Fineo A., Ghisell R., Del Prette M.S. et al. Antiseptic compounds still active against bacterial strains isolated from surgical wound infections despite increasing antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis*. 2002;21(7):553–556. <https://doi.org/10.1007/s10096-002-0765-6>.
- Lee J.E., Shin S.S., Kang T.W., Kim J.W., Heo S.H., Jeong Y.Y. Comparison of Different Rectal Cleansing Methods for Reducing Post-Procedural Infectious Complications After Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy. *Urol J*. 2020;17(1):36–41. <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.4583>.
- Sighinolfi M.Ch., Rocco B. EAU Guidelines: Prostate Cancer 2019. *Eur Urol*. 2019;76(6):871. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.014>.
- Adrian P., Dimitropoulos K., Veeratterapillay R., Yuan Y., Omar M.I., MacLennan S. et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020;204(2):224–230. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001399>.

Информация об авторах:

Григорьев Николай Александрович, д.м.н., профессор, руководитель клиники урологии, Европейский Медицинский Центр; 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35; ngrigoriev@emcmos.ru

Абдуллин Искандер Ильфакович, к.м.н., врач-уролог клиники урологии, Европейский Медицинский Центр; 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35; iabdullin@emcmos.ru

Логинов Александр Вадимович, к.м.н., врач-терапевт клиники урологии, Европейский Медицинский Центр; 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35; aloginov@emcmos.ru

Жиляев Евгений Валерьевич, д.м.н., профессор, главный врач, Европейский Медицинский Центр; 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35; ezhilyaev@emcmos.ru

Information about the authors:

Nikolay A. Grigoriev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Clinic of Urology, European Medical Center; 35, Schepkin St., Moscow, 129090, Russia; ngrigoriev@emcmos.ru

Iskander I. Abdullin, Cand. Sci. (Med.), Urologist of the Clinic of Urology, European Medical Center; 35, Schepkin St., Moscow, 129090, Russia; iabdullin@emcmos.ru

Alexander V. Loginov, Cand. Sci. (Med.), Doctor-therapist of the Clinic of Urology, European Medical Center; 35, Schepkin St., Moscow, 129090, Russia; aloginov@emcmos.ru

Evgeny V. Zhilyaev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Physician, European Medical Center; 35, Schepkin St., Moscow, 129090, Russia; ezhilyaev@emcmos.ru