

Профилактика инфекционных осложнений при проведении трансректальной биопсии простаты: сравнение эффективности фосфомицина и фторхинолонов

Предлагаем вашему вниманию обзор статьи ведущих экспертов в области урологии и микробиологии M.J. Roberts, S. Scott, P.N. Harris, K. Naber, F.M.E. Wagenlehner, S.A.R. Doi. В ней представлены результаты метаанализа исследований, посвященных изучению эффективности применения фосфомицина трометамола в предотвращении инфекционных осложнений трансректальной биопсии простаты (ТРБП) под контролем УЗИ.

Ежегодно в мире проводится более 1 млн процедур ТРБП под контролем УЗИ с целью диагностики и мониторинга рака. Можно уверенно утверждать, что до тех пор, пока не будут более широко использоваться методы мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, фьюжн-биопсии и не будут усовершенствованы методики раннего выявления рака предстательной железы с использованием биомаркеров, ТРБП будет по-прежнему широко использоваться урологами. Несмотря на применение превентивных мер, в последние годы наблюдается повышение частоты развития инфекций, связанных с ТРБП. Это обусловлено, по-видимому, ростом бактериальной резистентности к тем антибиотикам, которые по традиции применялись для профилактики инфекционных осложнений при проведении манипуляции ТРБП – фторхинолонам.

Антибиотикорезистентность является важным фактором, усложняющим проведение ТРБП и диагностику рака предстательной железы в целом. Растущая частота инфекционных осложнений после ТРБП обусловила необходимость пересмотра и имплементации различных стратегий борьбы с этой проблемой. Учитывая недавно опубликованное предупреждение Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) относительно тяжелых побочных эффектов фторхинолонов, профилактику с их применением следует проводить с большей осторожностью.

Известно, что у пациентов, подвергающихся ТРБП, резистентность микрофлоры прямой кишки к фторхинолонам является основным

фактором риска развития инфекционных осложнений, более значимым, чем степень ее вирулентности. Поэтому часто используются альтернативные схемы профилактики с учетом результатов оценки риска инфекции или культурального исследования ректального содержимого. Недавние сообщения об успешном применении фосфомицина трометамола в лечении осложненных инфекций нижних мочевыводящих путей обусловили необходимость исследования эффективности данного препарата в качестве профилактического средства при ТРБП.

Фосфомицин обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая *E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* и *Enterococcus spp.* Этот препарат является безопасным, может применяться перорально, быстро всасывается и обладает достаточной степенью пенетрации в ткань предстательной железы после приема дозы 3 г однократно. Таким образом, применение фосфомицина может представлять хорошую альтернативу в эффективной профилактике инфекционных осложнений ТРБП. Вместе с тем имеющихся убедительных данных о его применении с этой целью недостаточно.

Авторами настоящего исследования было поставлено несколько целей:

- провести обзор доступных литературных источников касательно применения фосфомицина трометамола в профилактике осложненной ТРБП;
- определить эффективность фосфомицина трометамола в качестве профилактического средства на основе метаанализа имеющихся данных;
- сравнить результаты рандомизированных и ретроспективных исследований.

Методы исследования

В метаанализ были включены исследования, в которых сравнивали эффективность фосфомицина и фторхинолонов в профилактике инфекционных осложнений ТРБП.

В качестве первичного уровня анализа исследований определяли отношение рисков возникновения инфекционных осложнений после ТРБП

Детальный статистический анализ с учетом степени тяжести развившегося инфекционного осложнения показал, что **в группе приема фосфомицина частота инфекций 1-й и 2-й степени тяжести была статистически достоверно ниже, чем среди пациентов, принимавших фторхинолоны. Следует отметить, что вероятность развития тяжелого инфекционного процесса также была ниже в группе приема фосфомицина.**

В трех исследованиях изучали частоту развития инфекций в зависимости от статуса резистентности патогенов к фторхинолонам. Так, снижение риска осложнений, обусловленных как резистентными, так и чувствительными к фторхинолонам бактериями наблюдалось среди больных, принимавших фосфомицин.

Обсуждение

В этом метаанализе на основе систематизированной оценки имеющихся данных определено превосходство фосфомицина трометамола в снижении частоты инфекционных осложнений ТРБП по сравнению с фторхинолонами. Положительный эффект фосфомицина наблюдался как в целом, так и на индивидуальном уровне, в зависимости от тяжести осложнений. Это преимущество сохранилось и при изучении влияния исследуемых препаратов на резистентные патогены. Полученные результаты свидетельствуют, что фосфомицин является превосходной альтернативой применению фторхинолонов для профилактики развития инфекций после проведения ТРБП.

Фосфомицина трометамол обладает свойствами, необходимыми для адекватной профилактики осложнений ТРБП. Пероральная форма и фармакокинетика, обеспечивающая высокую биодоступность как в сыворотке крови, так и в ткани предстательной железы в течение 1-4 ч после приема, позволяют удобно применять его до начала процедуры. Комплаенс фосфомицина традиционно выше других антибиотиков благодаря уникальному однократному приему и лучшей переносимости.

В разных исследованиях применялись различные режимы дозирования фосфомицина, но обычно использовали 3 г до процедуры, и еще 3 г через 24 ч после вмешательства. В этом — превосходство фосфомицина над фторхинолонами, которые обычно применяются на протяжении 5 дней. Обнаружено также преимущество фосфомицина в отношении более явного снижения

общей частоты инфекционных осложнений ТРБП, а также при оценке их степени тяжести. Результаты данного метаанализа согласуются с таковыми, полученными в отношении осложненных и неосложненных ИМП, вызванных *E. coli*, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра (БРЛС) и полирезистентными *Enterobacteriaceae*.

Поскольку применение фосфомицина приводит к меньшему количеству инфекционных осложнений, вызванных резистентными к фторхинолонам и БРЛС-продуцирующими патогенами, такой способ профилактики может способствовать снижению заболеваемости и смертности, ассоциированной с ТРБП. Учитывая эффективность фосфомицина при других патологиях (инфекции, обусловленные БРЛС-продуцирующими штаммами *E. coli* или *Enterobacteriaceae* с множественной лекарственной устойчивостью), его рациональное использование может способствовать снижению развития резистентности к фторхинолонам.

Выводы

Таким образом, в данном исследовании (которое соответствовало критериям качества Кокрановских руководств) продемонстрировано, что **фосфомицина трометамол более эффективен в предотвращении инфекционных осложнений ТРБП по сравнению с профилактикой фторхинолонами.** Кроме того, лучшему комплаенсу применения фосфомицина при биопсии способствует удобный одноразовый пероральный прием и высокая биодоступность в плазме и непосредственно в ткани простаты уже через 1-4 ч. Поскольку ТРБП остается основой диагностики рака предстательной железы, эффективная антибиотикопрофилактика в рамках этой процедуры будет способствовать снижению показателей заболеваемости пациентов. Фосфомицина трометамол представляется достойной заменой фторхинолонам для профилактики инфекционных осложнений ТРБП, и следует рассмотреть вопрос о его широком внедрении в клиническую практику с этой целью.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: M.J. Roberts, S. Scott, P.N. Harris et al. Comparison of fosfomycin against fluoroquinolones for transrectal prostate biopsy prophylaxis: an individual patient-data meta-analysis. *World Journal of Urology* <https://doi.org/10.1007/s003450172163-9>.

①