

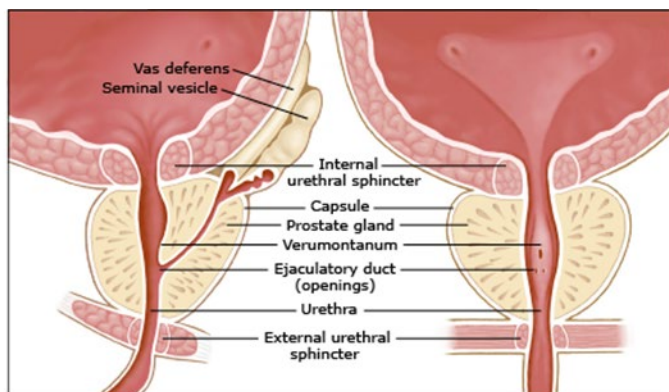
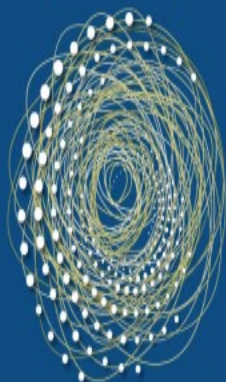
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

# 31<sup>ο</sup> Έτος Ημέρες Παθολογίας 2023

"Διλήμματα στην Κλινική Παθολογία"

Ξενοδοχείο  
Crowne Plaza  
Αθήνα

30 Μαρτίου έως  
01 Απριλίου  
2023



SAGITTAL VIEW

CORONAL VIEW

—◆—  
«Συνήθεις Λοιμώξεις στην Κοινότητα»  
«Περίπτωση 2: Ασθενής με Χρόνια  
Προστατίτιδα»

Θωμάς Νιτσοτόλης

Παθολόγος-Εντατικολόγος-Λοιμωξιολόγος

Επιμελητής Α' ΕΣΥ

Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική  
ΕΚΠΑ

Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «η ΣΩΤΗΡΙΑ»

# Χρόνια Βακτηριακή Προστατίτιδα (Chronic Bacterial Prostatitis)

Ο προστάτης προσβάλλεται σε διάφορες φλεγμονώδεις διαταραχές.

Ένα από αυτά τα σύνδρομα είναι η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα (CBP), η οποία χαρακτηρίζεται από χρόνια ή υποτροπιάζοντα ουρογεννητικά συμπτώματα στο πλαίσιο τεκμηριωμένης ή ύποπτης βακτηριακής λοίμωξης του προστάτη.

Περίπτωση Άνδρα 39 ετών με διαλείποντα, αμβλύ αίσθημα βάρους στο περίνεο από 3μήνου, γενική ούρων: ε.φ.ο., Κ/α ούρων: στείρα, φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα, ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και αδυναμία τεκνοποίησης μετά από 2 έτη προσπαθειών και η σύζυγος μετά από αντίστοιχο έλεγχο χωρίς παθολογία....



## Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

### Καλλιέργεια για Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealiticum

Mycoplasma hominis Θετικό (+)  
Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση

**Παρατήρηση:** -Mycoplasma hominis: < 1.000 ccu/ml  
Χαμηλός τίτλος - συνιστάται κλινική αξιολόγηση. Αντιβιογράμμα με MIC κατόπιν εντολής κλινικού ιατρού.

ureaplasma urealiticum Θετικό (+)  
Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση

**Παρατήρηση:** - Ureaplasma urealiticum:< 1.000 ccu/ml  
Αντιβιογράμμα με μέθοδο προσδιορισμού MIC (ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης αντιβιοτικού) κατόπιν εντολής του κλινικού ιατρού.

## Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

### Μικροσκοπική εξέταση

Μέθοδος : Νωπό παρασκεύασμα-Χρώση Gram  
Πυοσφαίρια 1-2 κ.ο.π.  
Ερυθρά αιμοσφαίρια 0-1 κ.ο.π.  
- Μικροοργανισμοί 1 Σπάνιοι Gram (+) κόκκοι

### Αερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα: Απομονώθηκε :

**Enterococcus sp. (Αρκετές αποικίες)**

### Αντιβιογράμμα (Έλεγχος ευαισθησίας)

Μέθοδος : διάχυσης δίσκων αντιβιοτικών σε άγαρ (Kirby – Bauer)

Αντιβιοτικό	Ευαισθησία	MIC/mm
Penicillin	E	
Ampicillin	E	
Vancomycin	E	
Teicoplanin	E	
Ciprofloxacin	E	
Levofloxacin	E	
Tetracycline	A	*Δίσκος υψηλής περιεκτικότητας (120 µg/δίσκο)
Gentamicin HL	E	

E= Ευαίσθητο, A= Ανθεκτικό, ME= Μετρίως Ευαίσθητο

### Παρατηρήσεις

Συνεκτίμηση με κλινική εικόνα και ιστορικό του ασθενούς.

### Αναερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα: Ουδεμία ανάπτυξη

### Χλαμύδια του τραχώματος (Chlamydia trachomatis)

Μέθοδος : Άνοσοχρωματογραφία

Αποτέλεσμα Αρνητικό (-)

**Παρατήρηση:** Η μέθοδος της ανοσοχρωματογραφίας χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις μοριακές μεθόδους. Σε άτομα με συμπτώματα χλαμυδιακής λοίμωξης και αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ, συνιστάται επιβεβαίωση με PCR.

ΈΛΑΒΕ ΓΙΑ 1 ΜΗΝΑ  
ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ  
500MG X 2 ΡΟ,  
ΔΟΞΥΚΥΚΛΙΝΗ 100MG X  
2 ΡΟ ΓΙΑ 14 ΗΜΕΡΕΣ  
ΚΑΙ ΝΕΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ...



### Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

#### Καλλιέργεια για Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealiticum

Mycoplasma hominis                      Αρνητικό (-)  
Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση  
ureaplasma urealiticum                      Αρνητικό (-)  
Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση

### Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

#### Μικροσκοπική εξέταση

Μέθοδος : Νωπό παρασκεύασμα-Χρώση Gram  
Πυοσφαίρια                      1-2 κ.ο.π.  
Ερυθρά αιμοσφαίρια                      1-2 κ.ο.π.  
- Μικροοργανισμοί 1                      Gram (+) κόκκοι

#### Αερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα:                      Απομονώθηκε :  
*Enterococcus faecalis* (Αρκετές αποικίες)

#### Αντιβιογράμμα (Έλεγχος ευαισθησίας)

Μέθοδος : διάχυση δίσκων αντιβιοτικών σε άγαρ (Kirby – Bauer)  
Αντιβιοτικό                      Ευαισθησία                      MIC/mm  
Penicillin                      E  
Ampicillin                      E  
Vancomycin                      E  
Teicoplanin                      E  
Ciprofloxacin                      A  
Levofloxacin                      A  
Tetracycline                      A  
Gentamicin HL                      E \*

\*Δίσκος υψηλής περιεκτικότητας (120 µg/δίσκο)  
E= Ευαίσθητο, A= Ανθεκτικό, ME= Μετρίως Ευαίσθητο

#### Παρατηρήσεις

Ταυτοποίηση μικροοργανισμών: Τεχνολογία φασματογραφίας μάζας - Αυτοματοποιημένο σύστημα MALDITOF Biotyper (Bruker).  
Συνεκτίμηση με κλινική εικόνα και ιστορικό του ασθενούς.

#### Αναερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα:                      Ουδεμία ανάπτυξη

#### Χλαμύδια του τραχώματος (Chlamydia trachomatis)

Μέθοδος : Άνοσοχρωματογραφία

Αποτέλεσμα                      Αρνητικό (-)

**Παρατήρηση:** Η μέθοδος της ανοσοχρωματογραφίας χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις μοριακές μεθόδους. Σε άτομα με συμπτώματα χλαμυδιακής λοίμωξης και αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ, συνιστάται επιβεβαίωση με PCR.

# Έγινε διακοπή της σιπροφλοξασίνης και έναρξη αμοξυκιλίνης/κλαβουλανικού 1gr x 2 po για 1 μήνα και ακολούθησε νέος έλεγχος...



## Χλαμύδια του τραχώματος (Chlamydia trachomatis)

Μέθοδος : Αντισωματογραφία

Αποτέλεσμα Αρνητικό (-)

**Παρατήρηση:** Η μέθοδος της ανοσοχρωματογραφίας χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις μοριακές μεθόδους. Σε άτομα με συμπτώματα χλαμυδιακής λοίμωξης και αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ, συνιστάται επιβεβαίωση με PCR.

## Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

### Μικροσκοπική εξέταση

Μέθοδος : Νωπό παρασκεύασμα-Χρώση Gram

Πυοσφαίρια	1-2 κ.ο.π.
Ερυθρά αιμοσφαίρια	0-1 κ.ο.π.
- Μικροοργανισμοί 1	Σπάνιοι Gram (+) κόκκοι

### Αερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα: Απομονώθηκε :

*Enterococcus faecalis* (Αρκετές αποικίες)

### Αντιβιογράμμα (Έλεγχος ευαισθησίας)

Μέθοδος : Διάχυσης δίσκων αντιβιοτικών σε άγαρ (Kirby – Bauer)

Αντιβιοτικό	Ευαισθησία	MIC/mm
Penicillin	E	
Ampicillin	E	
Vancomycin	E	
Teicoplanin	E	
Ciprofloxacin	ME	
Levofloxacin	ME	
Tetracycline	A	
Gentamicin HL	E *	

\*Δίσκος υψηλής περιεκτικότητας (120 µg/δίσκο)

E= Ευαίσθητο, A= Ανθεκτικό, ME= Μετρίως Ευαίσθητο

### Παρατηρήσεις

Συνεκτίμηση με κλινική εικόνα και ιστορικό του ασθενούς.

Ταυτοποίηση μικροοργανισμών: Τεχνολογία φασματογραφίας μάζας - Αυτοματοποιημένο σύστημα MALDITOF Biotyper (Bruker).

### Αναερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα: Ουδεμία ανάπτυξη

### Καλλιέργεια για Μυκόπλασμα (Mycoplasma hominis)

Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση

Αποτέλεσμα: Αρνητικό (-)

Συνέχιση για 3 εβδομάδες  
αμοξυκιλλίνης/κλαβουλανικού  
1gr x 2 po και αποτελέσματα  
νέου εργαστηριακού ελέγχου...



### Μικροβιολογικός Έλεγχος Σπέρματος

#### Μικροσκοπική εξέταση

Μέθοδος : Νωπό παρασκεύασμα-Χρώση Gram

Πυοσφαίρια

1-2 κ.ο.π.

Ερυθρά αιμοσφαίρια

1-2 κ.ο.π.

#### Αερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα:

Ουδέν παθογόνο. Πρόσμιξη με χλωρίδα κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

#### Αναερόβια Καλλιέργεια

Αποτέλεσμα:

Ουδεμία ανάπτυξη

#### Καλλιέργεια για Μυκόπλασμα (Mycoplasma hominis)

Μέθοδος : Καλλιέργεια, βιοχημική ταυτοποίηση

Αποτέλεσμα:

Αρνητικό (-)

#### Χλαμύδια του τραχώματος (Chlamydia trachomatis)

Μέθοδος : Ανοσοχρωματογραφία

Αποτέλεσμα

Αρνητικό (-)

**Παρατήρηση:** Η μέθοδος της ανοσοχρωματογραφίας χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με τις μοριακές μεθόδους. Σε άτομα με συμπτώματα χλαμυδιακής λοίμωξης και αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ, συνιστάται επιβεβαίωση με PCR.

## Classification of prostatitis with prostatic localization studies

Category	Mid-stream urine (VB2)		Expressed prostatic secretion		Organism
	White cells	Culture	White cells	Culture	
ABP	++	+	++	+	Enterobacteriaceae
CBP	+	+	+	+	Enterobacteriaceae
CP/CPPS, inflammatory	–	–	+	–	None
CP/CPPS, noninflammatory	–	–	–	–	None
Asymptomatic inflammatory prostatitis*	–	–	+	–	None

ABP: acute bacterial prostatitis; CBP: chronic bacterial prostatitis; CP/CPPS: chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; VB2: clean-catch mid-stream urine specimen.

\* Asymptomatic inflammatory prostatitis is generally detected incidentally, for example, on a biopsy performed for a different purpose.

---

*Adapted from: Doble A. Br J Urol 1994; 74:537 and Krieger JN, et al. JAMA 1999; 282:236.*

---

**Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999; 282:236.**

UpToDate®

# Παθοφυσιολογία CBP

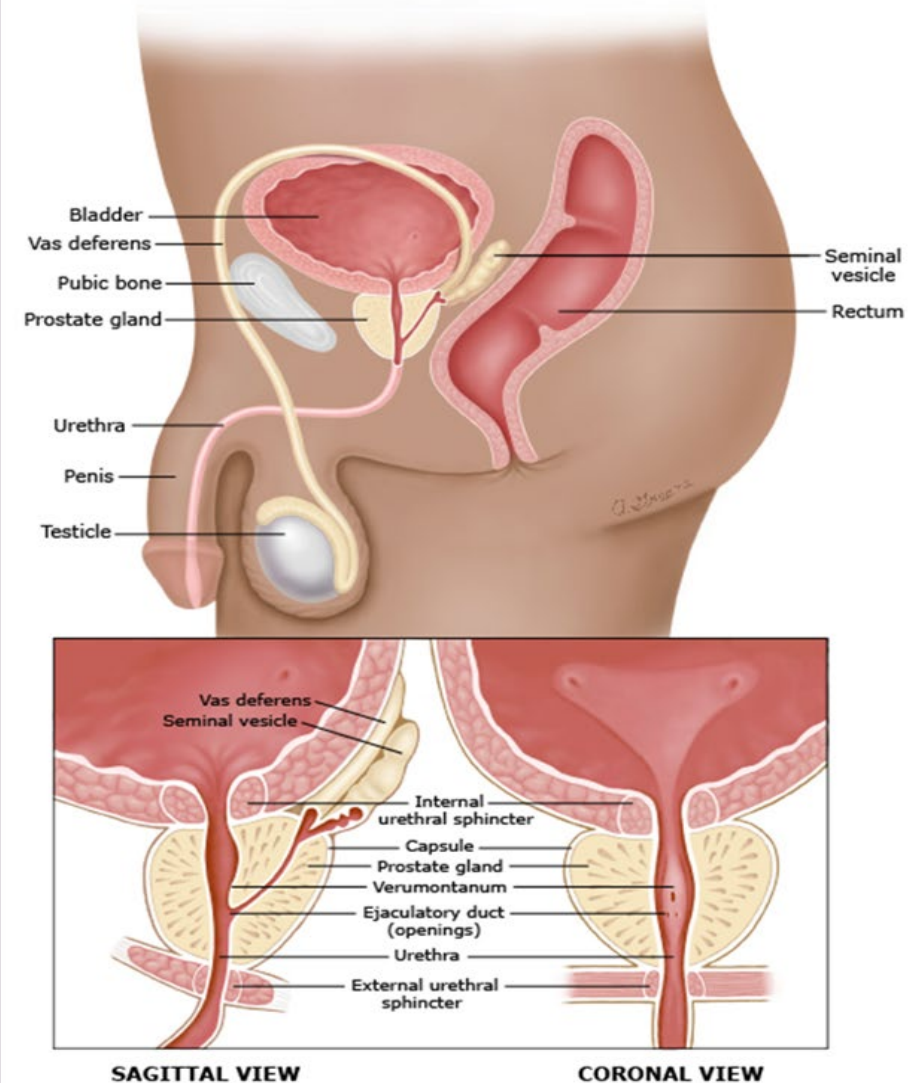


Η παθογένεση της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας είναι η ίδια όπως και στην οξεία λοίμωξη. Η είσοδος των μικροοργανισμών στον προστάτη αδένα γίνεται σχεδόν πάντα μέσω της ουρήθρας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα βακτήρια μεταναστεύουν από την ουρήθρα ή την ουροδόχο κύστη μέσω των προστατικών πόρων, με ενδοπροστατική παλινδρόμηση ούρων.

Η χρόνια προστατίτιδα μπορεί να είναι μια επιπλοκή της οξείας προστατίτιδας μετά από ανεπαρκή ή/και πολύ σύντομη θεραπεία με τα κατάλληλα αντιμικροβιακά.

Schaeffer AJ. *Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome.* N Engl J Med 2006; 355:1690.

## Prostate anatomy



The prostate gland is a walnut-shaped structure located at the base of the urinary bladder. The prostate gland is composed of both glandular and muscular tissue. Secretions from the prostate, vas deferens, and



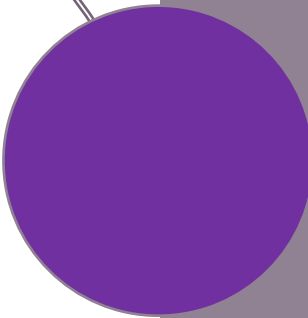
## Επιδημιολογικά δεδομένα

Η χρόνια προστατίτιδα τείνει να εμφανίζεται σε νεαρούς και μεσήλικες άνδρες.

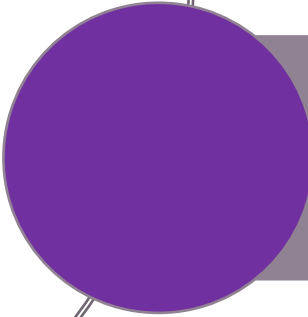
Η διάγνωση της χρόνιας προστατίτιδας συσχετίστηκε με δύο εκατομμύρια επισκέψεις ετησίως. Ωστόσο, οι πραγματικές βακτηριακές λοιμώξεις του προστάτη ευθύνονται για μια μειοψηφία από αυτές τις περιπτώσεις.

Σε μια αναδρομική μελέτη 409 ανδρών με κλινική συνδρομή χρόνιας προστατίτιδας, οι καλλιέργειες προστατικού υγρού για κοινά μικροβιακά παθογόνα ήταν θετικές μόνο στο 10% των περιπτώσεων.

## Επιδημιολογικά δεδομένα



Ο παρατηρούμενος επιπολασμός της βακτηριακής προστατίτιδας μπορεί να υποεκτιμηθεί, καθώς οι περισσότερες μελέτες σπάνια αξιολογούν για άτυπα παθογόνα, όπως το *Ureaplasma urealyticum*, το οποίο στην παραπάνω μελέτη καλλιεργήθηκε στο 20% των δειγμάτων προστατικού υγρού.



Ωστόσο, ο ρόλος των άτυπων βακτηρίων, όπως το *Ureaplasma* στις λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος, δεν είναι πλήρως καθορισμένος, καθώς μπορεί να απομονωθεί και από ασυμπτωματικούς άνδρες.

*de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. Urology 1993; 41:301*

*Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. J Infect Dis 2006; 193:336.*

## Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη CBR

Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα μπορεί να αναπτυχθεί μετά από επεισόδιο οξείας προστατίτιδας. Σε μια αναδρομική ανασκόπηση 480 ασθενών με οξεία προστατίτιδα, οι 49 άνδρες (10%) που ανέπτυξαν χρόνια λοίμωξη είχαν περισσότερες πιθανότητες να είχαν ιστορικό προηγούμενων χειρισμών του ουροποιητικού συστήματος, δυσουρικά συμπτώματα, διαβήτη, να είναι καπνιστές και κατά μέσο όρο είχαν υψηλότερους όγκους προστάτη.

Οι άνδρες που είχαν λάβει θεραπεία για οξεία προστατίτιδα αλλά δεν ανέπτυξαν χρόνια συμπτώματα έλαβαν μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας από τους άνδρες που ανέπτυξαν χρόνια προστατική λοίμωξη (μέσος όρος 36,5 έναντι 27,5 ημερών). Ωστόσο, είναι άγνωστο εάν αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν ανεξάρτητα στην ανάπτυξη χρόνιας νόσου.

Η παρουσία λίθων στον προστάτη μπορεί επίσης να συμβάλει στην αδυναμία εκρίζωσής της. Σε μια μελέτη ανδρών με CBR, οι ασθενείς με λίθους στον προστάτη ήταν πιο πιθανό να εμφανίσουν υποτροπή μετά από αντιμικροβιακή θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς.

# Παθογόνα CBP

*Escherichia coli* (75-80%)

*Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and other gram-negative bacilli.

*Staphylococcus aureus* and streptococcal species are occasional pathogens.

Fastidious sexually transmitted organisms, such as *Chlamydia trachomatis*, have also been associated with chronic prostatic infection, although this attribution remains speculative. Rarely: fungi or *Mycobacterium tuberculosis*, in HIV-related immunosuppression: *Cryptococcus neoformans*

Overview of clinical features of bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome <sup>[2][10][11][12]</sup>

	Acute bacterial prostatitis	Chronic bacterial prostatitis	Chronic pelvic pain syndrome (CPPS)
<b>Constitutional symptoms</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spiking <u>fevers</u>, chills</li> <li>• <u>Malaise</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Commonly absent</li> <li>• Low-grade <u>fever</u> in some patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Commonly absent</li> </ul>
<b>Genitourinary tract symptoms</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acute <u>bladder irritation</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Acute <u>dysuria</u> ☰</li> <li>◦ Frequency</li> <li>◦ Urgency</li> </ul> </li> <li>• Cloudy urine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronic <u>bladder irritation</u> ☰ <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <u>Dysuria</u></li> <li>◦ Frequency</li> <li>◦ Urgency</li> </ul> </li> <li>• <u>Erectile dysfunction</u></li> <li>• Possibly bloody semen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibly <u>erectile dysfunction</u></li> <li>• Painful <u>ejaculation</u></li> <li>• Bloody semen</li> <li>• May have symptoms of <u>bladder irritation</u></li> </ul>
<b>Genitourinary pain</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Severe <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Lower back</li> <li>◦ Perineal</li> <li>◦ <u>Pelvic</u></li> <li>◦ With defecation</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mild ☰</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderate, diffuse <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Lower abdomen</li> <li>◦ Lower back</li> <li>◦ <u>Perineum</u></li> <li>◦ <u>Scrotum</u></li> <li>◦ <u>Penis</u></li> </ul> </li> </ul>
<b>Prostate</b> ☰	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tender, boggy</li> <li>• Warm, swollen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Often normal</li> <li>• May be enlarged and tender</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usually normal</li> <li>• May be slightly tender</li> </ul>

*Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. Clin Infect Dis. 2010; 50(12): p.1641-1652. doi: 10.1086/652861*

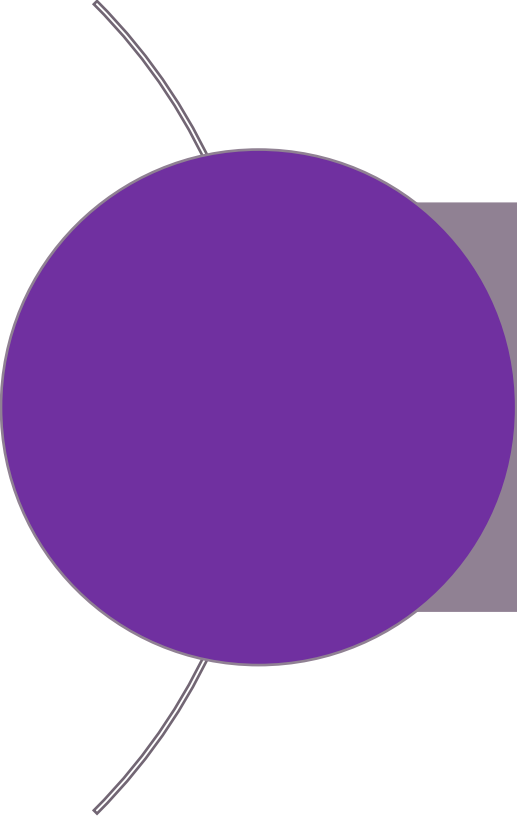
# DIAGNOSIS

*The diagnostic standard for bacterial prostatitis is the finding of bacteria at higher levels in prostatic fluid compared with urethral and bladder specimens. However, maneuvers to express prostatic fluid can be cumbersome and are rarely performed in clinical practice. Instead, chronic bacterial prostatitis is often presumptively diagnosed and empirically treated with antimicrobials when men present with chronic (eg, longer than three months) or recurrent urogenital symptoms, particularly if bacteriuria is also present.*

# DIAGNOSIS

*Because of the insensitivity of these clinical findings and the therapeutic implication of a prolonged course of antibiotics, we favor obtaining prostatic specimens for analysis and culture to confirm the prostate as the site of infection in men with chronic symptoms of prostatitis, incidental bacteriuria, or recurrent urinary tract infections in the absence of other risk factors, such as bladder catheterization. In most cases, this is best performed in a urologist's office, where there is a greater level of experience in obtaining prostatic secretions and thus a greater likelihood of a microbial diagnosis.*


## *Obtaining and testing prostatic specimens*



*Prostatic specimens can be obtained by collecting expressed prostatic fluid and a urine sample expressed following prostatic massage. For primary care doctors and internal medicine subspecialists, obtaining fluid or tissue from the prostate is difficult and semen cultures are not standard. Thus, referral to an urologist can be helpful for men with long-standing or refractory prostatic symptoms to obtain such specimens for diagnosis.*




## Obtaining and testing prostatic specimens



*The classic method for localizing pathogens in the lower urinary tract and thus evaluating for bacterial prostatitis is the Meares-Stamey four-glass test. It involves first cleaning the periurethral area and then collecting the first 5 to 10 mL void of urine (VB1, urethral sample) and a midstream sample (VB2, bladder sample). The patient should stop voiding before the bladder is empty and the prostate is then digitally massaged by applying gentle pressure moving from the superior portion to the apex for about one minute. Any prostatic secretions that are expressed (EPS, prostatic sample) and the first 5 to 10 mL of subsequently voided urine (VB3, prostatic sample) are collected.*

## Obtaining and testing prostatic specimens




*The finding of pathogens on culture of prostatic samples (EPS and VB3) exclusively or at a level 10 times higher than in urethral and bladder samples (VB1 and VB2) is diagnostic of bacterial prostatitis. For the test to be interpretable, the colony count in VB2 must be less than  $10^3$ /mL, since bladder bacteriuria prevents identification of the frequently small number of organisms from the prostate. Chronic prostatitis is suspected when VB3 has more than 12 leukocytes per high power field; more than 20 leukocytes per high power field is generally diagnostic unless leukocytes were also present in VB2.*

## Obtaining and testing prostatic specimens

*Although the four-glass test is described extensively in the literature, it appears to be infrequently used in practice. In one survey of urologists in which 64 percent responded, 33 and 47 percent, respectively, said that they never or rarely performed the four-glass test. Furthermore, the results of the test apparently did not influence the use of antibiotics, since urologists who used the test routinely did not differ in antibiotic prescribing from others who used it less often.*

## Obtaining and testing prostatic specimens



*A simpler, "two-glass" method, in which cultures from only the post-prostatic massage urine (VB3) are compared with the pre-massage bladder urine sample (VB2), has been suggested as an alternate method, with a 100 percent positive and 96 percent negative predictive value when compared with the four-glass test. Although this test has slightly lower sensitivity than the four-glass test, it is a preferred alternative compared with not performing any cultures of prostatic samples.*

## Evaluating the microbial etiology

*Cultures of post-prostatic massage urine or expressed prostatic secretions are almost always positive in chronic bacterial prostatitis and thus reveal the bacterial etiology. The repeated isolation of the same organism from urine cultures over time also suggests the etiologic agent. However, sexually transmitted organisms that may play a role in chronic bacterial prostatitis, such as *C. trachomatis*, will not grow in routine culture. Thus, in men who are sexually active and have clinical evidence of chronic prostatitis, but negative results of urine and prostatic secretion cultures, nucleic acid amplification testing for *C. trachomatis* on urine or urethral swabs can be diagnostically useful.*

## Βασικές αρχές Θεραπευτικής προσέγγισης στη CBR

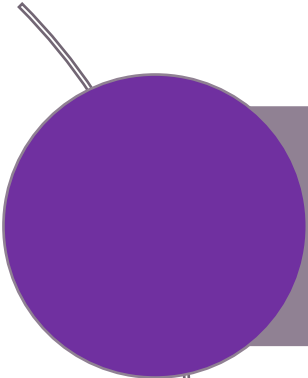
Η μακροχρόνια αντιμικροβιακή θεραπεία (π.χ. τουλάχιστον 4 με 6 εβδομάδες) με έναν παράγοντα που έχει καλή διείσδυση στον προστατικό ιστό είναι απαραίτητη για τη θεραπεία της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Ωστόσο, η λοίμωξη συχνά υποτροπιάζει. Μια φθοριοκινολόνη είναι το φάρμακο εκλογής τόσο για τα αρχικά όσο και για τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια εάν το επιτρέπουν η ευαισθησία του παθογόνου και η ανοχή του ασθενούς. Η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη αποτελεί ένα αποτελεσματικό εναλλακτικό σχήμα.

*Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int. 2015; 116(4): p.509-525. doi: 10.1111/bju.13101*

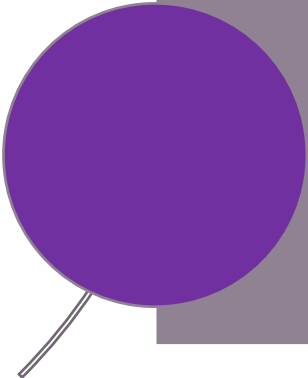
## Διείσδυση αντιμικροβιακών στον προστατικό ιστό

Ο λειτουργικός φραγμός μεταξύ της μικροκυκλοφορίας και του στρώματος του προστάτη αδένου περιορίζει την είσοδο του φαρμάκου με παθητική διάχυση, η οποία επιτρέπει μόνο σε μη δεσμευμένους σε πρωτεΐνες, λιπόφιλους αντιμικροβιακούς παράγοντες να φτάσουν σε θεραπευτικά επίπεδα εντός του αδένου. Επιπλέον, το χαμηλό pH του προστατικού υγρού επιτρέπει στα αντιβιοτικά με αλκαλικά pKas (όπως φθοριοκινολόνες και σουλφοναμίδες) να επιτυγχάνουν υψηλές συγκεντρώσεις στον προστατικό ιστό πιο εύκολα από τα αντιβιοτικά με όξινα pKas. Ωστόσο, η διείσδυση του αντιβιοτικού στον προστάτη υπό συνθήκες φλεγμονής επιτυγχάνεται πιο εύκολα.

## Διείσδυση αντιμικροβιακών στον προστατικό ιστό



Εκτός από τις φθοριοκινολόνες και τις σουλφοναμίδες, άλλοι παράγοντες με καλή έως εξαιρετική διείσδυση στο προστατικό υγρό και τον ιστό περιλαμβάνουν τις τετρακυκλίνες και τις μακρολίδες.




Η φωσφομυκίνη φαίνεται επίσης να επιτυγχάνει ικανοποιητικές ενδοπροστατικές συγκεντρώσεις σε μη φλεγμόντα προστάτη. Περαιτέρω δεδομένα απαιτούνται προτού η φωσφομυκίνη μπορεί να συνιστάται για χρήση σε προστατικές λοιμώξεις, αν και οι σειρές περιπτώσεων και οι αναφορές γενικά περιγράφουν ευνοϊκά αποτελέσματα με ελάχιστες ενδείξεις τοξικότητας σε άνδρες με χρόνια προστατίτιδα.

*Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, et al. Penetration of antimicrobial agents into the prostate. Chemotherapy 2003; 49:269.*

*Marino A, Stracquadanio S, Bellanca CM, et al. Oral Fosfomycin Formulation in Bacterial Prostatitis: New Role for an Old Molecule-Brief Literature Review and Clinical Considerations. Infect Dis Rep 2022; 14:621.*



## Επιλογή αρχικού αντιμικροβιακού σχήματος στη CBP



Για άνδρες με αρχικό επεισόδιο χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας που προκαλείται από ευαίσθητο παθογόνο, προτείνεται αντιμικροβιακή θεραπεία με φθοριοκινολόνη. Σε περιπτώσεις δυσανεξίας, αντενδείξεων ή ανησυχιών σχετικά με τη χρήση φθοριοκινολόνης ή βακτηριακής αντοχής, μια εναλλακτική αντιμικροβιακή επιλογή θα πρέπει να καθοδηγείται από δοκιμασία ευαισθησίας. Η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη αποτελεί την κύρια εναλλακτική επιλογή. Άλλες δυνατότητες περιλαμβάνουν την χορήγηση μακρολίδης, δοξυκυκλίνης, βήτα-λακτάμης ή φωσφομυκίνης από του στόματος.

*Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int. 2015; 116(4): p.509-525. doi: 10.1111/bju.13101*

## Επιλογή αρχικού αντιμικροβιακού σχήματος στη CBP



Σιπροφλοξασίνη 500 mg x 2 po ή  
λεβοφλοξασίνη 500 mg x 1 (ίσως 750mg x 1 ;)  
po για 4 έως 6 εβδομάδες.

Η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (160/800  
mg x 2 po) αποτελεί μια λογική εναλλακτική  
επιλογή για λοιμύξεις που προκαλούνται από  
ευαίσθητα παθογόνα. Δεν έχει μελετηθεί τόσο  
εκτενώς όσο οι φθοριοκινολόνες και χορηγείται  
για περισσότερο από έξι εβδομάδες.

Επί αντοχής, αλλεργιών  
και άλλων ανεπιθύμητων  
ενεργειών σε  
φθοριοκινολόνες,  
TMP/SMZ υπάρχει  
εναλλακτική θεραπευτική  
προσέγγιση στη CBP;



Cunha BA, Gran A, Raza M. Persistent extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-positive *Escherichia coli* chronic prostatitis successfully treated with a combination of fosfomycin and doxycycline. *Int J Antimicrob Agents* 2015; 45:427.

Η δοξυκυκλίνη και οι μακρολίδες αναμένεται να διεισδύσουν καλά στον ιστό του προστάτη, αν και έχουν μικρή δράση έναντι των παθογόνων του ουρογεννητικού συστήματος που προκαλούν προστατίτιδα. Ωστόσο, μια μελέτη πρότεινε ότι τα επίπεδα δοξυκυκλίνης που επιτυγχάνονται στον προστάτη μπορούν να ξεπεράσουν την υψηλή ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση ανθεκτικών οργανισμών.

Επιπλέον, η δοξυκυκλίνη και η αζιθρομυκίνη είναι οι παράγοντες επιλογής σε προστατικές λοιμύξεις που σχετίζονται με *C. trachomatis*.

Skerk V, Schönwald S, Krhen I, et al. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:457.

## *Fosfomycin in CBP*



*Is expected to penetrate into prostate tissue well, and some studies have reported good outcomes with fosfomycin-trometamol, in some cases at unconventionally high doses, for treatment of prostatitis with organisms resistant to other agents.*

*As an example, in a prospective study of 44 patients with chronic bacterial prostatitis (59 percent due to multidrug-resistant organisms), three- and six-month cure rates were 80 and 73 percent with fosfomycin dosed at 3 g once daily for one week then 3 g every 48 hours for a total of 6 to 12 weeks.*

*However, about 20 percent of patients experienced diarrhea on this regimen. There is no consensus on optimal dosing of fosfomycin for prostatitis.*

## *Toxicity of fluoroquinolones*

*Prolonged use of fluoroquinolones has been associated with several serious side effects, including Clostridioides difficile associated diarrhea, central nervous system toxicity, and tendinopathy. As examples, tendinitis and tendon rupture have been reported in patients receiving prolonged fluoroquinolone therapy, especially in patients >60 years of age. Among patients in this age group, those receiving glucocorticoids are at the highest risk. Fluoroquinolones have also been associated with aortic dissection in patients with aortic arch aneurysms.*

# Recurrent prostatitis



Recurrences of chronic bacterial prostatitis are common and warrant a second course of antibiotics. Possible causes of treatment failure, including antibiotic resistance, incomplete adherence, and impaired drug absorption, should be evaluated. For men with a recurrent episode of chronic bacterial prostatitis, we suggest treatment with a fluoroquinolone regardless of the initial antibiotic choice unless there is suspicion of a resistant organism or poor drug bioavailability (Grade 2C). Trimethoprim-sulfamethoxazole is an alternate agent. If the initial course of therapy was less than six weeks, a longer subsequent course is indicated.

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ...ΑΛΛΑ  
ΕΠΙΣΤΡΕΦΟΝΤΑΣ ΣΤΟΝ ΑΡΧΙΚΟ  
ΑΣΘΕΝΗ...ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ-  
ΣΥΖΗΤΗΣΗ...

