

ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Ζητήματα ασφάλειας στην θεραπεία της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Μέρος 1^ο. Αντιβιοτικά που διαπερνούν τον αιματο-προστατικό φραγμό

Κ. Σταματίου, Γ. Βαλάσης, Μ. Ιωάννου

Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα (ΧΒΠ) είναι μια σχετικά συνήθης πάθηση της οποίας η θεραπεία εμφανίζει ορισμένους περιορισμούς που σχετίζονται με συγκεκριμένα βιοχημικά και φυσικά χαρακτηριστικά του προστάτη αδένου. Από την άλλη πλευρά η πλειονότητα των ασθενών ανήκουν σε μια ηλικιακή ομάδα στην οποία η χρήση φαρμάκων είναι συνήθης. Καθώς η θεραπεία απαιτεί μακροχρόνια αγωγή εγείρονται ανησυχίες για την ασφάλεια των ασθενών.

Υλικό και Μέθοδοι Αξιολογήθηκαν οι διαθέσιμες αναφορές σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών που διαπερνούν τον αιματο-προστατικό φραγμό και που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία της ΧΒΠ.

Αποτελέσματα: Η χρήση των περισσότερων αντιβακτηριακών παραγόντων που εξετάζονται σε αυτήν την ανασκόπηση απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Καθώς η θεραπεία πρέπει να εκτείνεται σε αρκετές εβδομάδες, μπορεί να εμφανιστούν μεσοπρόθεσμα ανεπιθύμητα συμβάντα και η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη τη δόση και την πιθανή τοξικότητα κάθε συγκεκριμένου αντιβιοτικού. Όσον αφορά τις επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον κίνδυνο επιμήκυνσης του διαστήματος QT.

Λέξεις κλειδιά: Αντιβιοτικά, Αντιβακτηριδιακά Μέσα, Ανεπιθύμητες Επιδράσεις, Ασφάλεια, Προστατίτιδα, Χρόνια Βακτηριακή Προστατίτιδα, Φθοριοκινολόνες

Κ. Σταματίου, Γ. Βαλάσης, Μ. Ιωάννου. Ζητήματα ασφάλειας στην θεραπεία της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Μέρος 1^ο. Αντιβιοτικά που διαπερνούν τον αιματο-προστατικό φραγμό. Επιστημονικά Χρονικά 2024; 29(2): 144-151

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα ορίζεται η εστιακή λοίμωξη ομάδας ή ομάδων προστατικών αδενίων και των πόρων τους οι οποίες αποικίζονται κυρίως από Gram-αρνητικά και Gram-θετικά βακτήρια [1]. Η

νόσος αφορά κυρίως άτομα μέσης ηλικίας αλλά η συχνότητά της σε μεγαλύτερες ηλικίες τείνει να αυξάνεται. Σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών συνυπάρχουν χρόνιες παθήσεις για τις οποίες λαμβάνουν φάρμακα. Λόγω των φυσικών ιδιοτήτων του προστάτη, της φύσης της νόσου και της αυξανόμενης τάσης για

ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά, οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες [2-4]. Καθώς η θεραπεία απαιτεί μακροχρόνια αγωγή προκύπτουν ζητήματα δράσεων και αλληλεπιδράσεων που εγείρουν ανησυχίες για την ασφάλεια των ασθενών [5]. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται αντιβιοτικά που έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας και εξετάζονται οι δυνητικοί κίνδυνοι από την χρήση τους.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη βάση δεδομένων MEDLINE EMBASE, της Βιβλιοθήκης Cochrane και άλλων βιβλιοθηκών χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά «θεραπεία βακτηριακή προστατίτιδα», σε διάφορες συνδυασμούς με τους όρους «παρενέργειες», «αλληλεπιδράσεις» «αντενδείξεις». Συμπεριλάβαμε όλες τις κλινικές μελέτες με διαθέσιμες πληροφορίες. Εξετάσαμε γραπτές εργασίες πλήρους κειμένου και αναφορές περιπτώσεων. Οι βιβλιογραφικές πληροφορίες στις επιλεγμένες δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν για σχετικές εγγραφές που δεν περιλαμβάνονται στην αρχική αναζήτηση. Αξιολογήθηκαν οι διαθέσιμες αναφορές σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των συνιστομένων αντιβιοτικών, αντιβιοτικών που έχουν δοκιμαστεί κλινικά ή αντιβιοτικών που έχουν χρησιμοποιηθεί δοκιμαστικά για τη θεραπεία της ΧΒΠ σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα νεότερα Μακρολίδια (Κλαριθρομυκίνη, Ροξιθρομυκίνη και Αζιθρομυκίνη) διεισδύουν καλύτερα από οποιοδήποτε άλλο αντιμικροβιακό στον προστατικό ιστό και έχουν μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής. (πχ. η αζιθρομυκίνη περίπου 60 ώρες). Ωστόσο η απορρόφηση τους από τον στόμαχο παρουσιάζει διακυμάνσεις και για αυτό πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι. Είναι βακτηριοστατικά αντιβιοτικά που το αντιμικροβιακό φάσμα τους περιλαμβάνει αερόβιους Gram+ κόκκους, όπως στρεπτόκοκκοι και σταφυλόκοκκοι (όχι στελέχη *Enterococcus*) αιμόφιλους, και αναερόβια Gram+ όπως πεπτοστρεπτοκόκκους, ακτινομύκητες αλλά και *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia*. Η δραστηριότητα ποικίλλει για τη *N. gonorrhoeae* και τον *H. Influenzae*, ενώ δεν καλύπτει τα Gram- αναερόβια μικρόβια. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της κατηγορίας αυτής είναι η επιπρόσθετη αντιφλεγμονώδης και αντιπολλαπλασιαστική δράση τους [6,7]. Καθώς αναστέλλουν τη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων που ανήκουν στην οικογένεια του κυτοχρώματος P450 (κυρίως 3A4) μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα στο αίμα πολλών φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτό το κυτόχρωμα, τη θεοφυλλίνη, τη διγοξίνη και την καρβαμαζεπίνη. Μπορεί επίσης να αυξήσει τη δραστηριότητα της βαρφαρίνης και της τριαζολάμης και να μειώσει τα επίπεδα των κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε συνδυασμό με φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία και αυξάνουν το διάστημα QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος καθώς υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης καρδιακών

αρρυθμιών. Αξιοσημείωτα, οι μακρολίδες απεκκρίνονται κυρίως μέσω της χολής και η δοσολογία τους δεν επηρεάζεται από τον βαθμό της νεφρικής λειτουργίας [8,9].

Οι τετρακυκλίνες (τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη και μινοκυκλίνη) είναι ευρέως φάσματος βακτηριοστατικά αντιβιοτικά και δρουν κατά Gram-θετικών και Gram-αρνητικών παθογόνων, αλλά και κατά των *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* και *Mycoplasma spp.*, καθώς και *Neisseria gonorrhoeae* [10]. Μόνο η δοξυκυκλίνη και η μινοκυκλίνη απορροφώνται πλήρως και έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής στο πλάσμα (η δεύτερη σχεδόν διπλάσιο της πρώτης). Συγχορήγηση με διγοξίνη και αντιπηκτικά αυξάνει τη δράση τους ενώ συγχορήγηση με βαρβιτουρικά, φαινοτυΐνη και καρβαμαζεπίνη, μειώνει τη δράση τους. Συγχορήγηση με αντιοξειδωτικά αλλά και ορισμένα τρόφιμα (ιδίως γαλακτοκομικά προϊόντα), συμπληρώματα ασβεστίου, σίδηρο ή καθαρτικά με μαγνήσιο μειώνει την απορρόφησή τους ως εκ τούτου την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Οι κυριότερες παρενέργειες είναι: διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, και αυξημένος κίνδυνος ηλιακού εγκαύματος. Αν και δεν θεωρούνται νεφροτοξικά φάρμακα, όλες οι τετρακυκλίνες, με εξαίρεση τη δοξυκυκλίνη, μπορεί να επιδεινώσουν μια προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια για αυτόν τον λόγο αυτό σε ασθενείς με οριακή νεφρική λειτουργία συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και επαρκής ενυδάτωση [11].

Οι σουλφαμίδες (ή σουλφοναμίδες) είναι συνθετικά φάρμακα με βακτηριοστατική

δράση, τα οποία δρουν ως ανταγωνιστικοί αναστολείς της διυδροπτεροϊκής συνθετάσης, ενός ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή του παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος (PABA) σε τετραϋδροφολικό οξύ (ένας ενδιάμεσος μεταβολίτης στη σύνθεση βάσεων πουρίνης, που οδηγεί σε αναστολή του πολλαπλασιασμού των βακτηρίων. Δεισδύουν καλά στον προστάτικό ιστό και έχουν κανί αντιμικροβιακό φάσμα [12]. Αυτό περιλαμβάνει θετικά και αρνητικά κατά Gram βακτήρια (με καλή δράση έναντι της *Escherichia coli* και μέτρια δράση κατά των *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Klebsiella pneumoniae*). Δραστηριοποιούνται επίσης κατά των *Chlamydia trachomatis* [13]. Ο συνδυασμός τους με τριμεθοπρίμη (ανταγωνιστής φυλλικού οξέος) ενισχύει την αντιμικροβιακή τους δράση. Λόγω του κινδύνου σοβαρών αντιδράσεων, η χορήγηση θα πρέπει να διακόπτεται όταν εμφανιστεί εξάνθημα ή αιματολογική διαταραχή. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδών αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοπενίας. Συνιστάται παρακολούθηση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και επαρκής ενυδάτωση [14]. Η δόση πρέπει να μειώνεται στο μισό όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-50 ml/min. Η θεραπεία δεν συνιστάται όταν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι μικρότερη από 10 ml/min.

Οι φθοριοκινολόνες είναι συνθετικά βακτηριοκτόνα φάρμακα που δρουν αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της τοποϊσομεράσης IV και της DNA-γυράσης, ενζύμων που εμπλέκονται στις διαδικασίες του διπλασιασμού του DNA, της μεταγραφής και της επιδιόρθωσης. Είναι λιποδιαλυτά

αμφιτεριονικά μόρια που κατανέμονται αποτελεσματικά στον προσάτη και τις προστατικές εκκρίσεις [15]. Έχουν περίπου κοινές παρενέργειες και εμφανίζουν ορισμένες διαφορές ως προς το αντιμικροβιακό φάσμα τους. Χαρακτηριστικά, επαυξάνουν την δράση των: διγοξίνη, θεοφυλλίνη, (απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων στο πλάσμα), βαρφαρίνη (απαιτείται παρακολούθηση των τιμών προθρομβίνης και των παραμέτρων πήξης), καφεΐνη, κυκλοσπορίνη, προβενεσίδη, κιναιπρίλη, διδανοσίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, από του στόματος αντιγλυκαιμικά και ορισμένα εμβόλια. Μπορούν να προκαλέσουν κρυσταλλουρία και κυλινδρουρία οπότε είναι απαραίτητο να διατηρείται επαρκής ισορροπία υγρών για να αποφευχθεί η υπερβολική συγκέντρωση κρυστάλλων στα ούρα. Όλες οι φθοριοκινολόνες -κυρίως η λεβοφλοξασίνη- μπορεί να προκαλέσουν υπόταση σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση. Μπορεί να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT και για αυτόν το λόγο δεν συνιστάται η χορήγηση σε συνδυασμό με φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία και αυξάνουν το διάστημα QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος καθώς υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών. Μπορεί να προκαλέσουν ηπατοτοξικότητα και επιδείνωση τυχόν νεφρικής δυσπραγίας [16]. Σε παρατεταμένη θεραπεία, συνιστάται παρακολούθηση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης.

Τα αντιόξινα, τα συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο,

ασβέστιο αλλά και τα τρόφιμα που τα περιέχουν (π.χ. γαλακτοκομικά προϊόντα) μειώνουν τα επίπεδα των κινολονών στον ορό και πρέπει να χορηγούνται 2 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά τη λήψη τους). Χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και ανεπάρκεια αφυδρογονάσης 6-φωσφορικής γλυκόζης καθώς υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης σπασμών. Η υπερβολική έκθεση στον ήλιο ή στην υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση φωτοτοξικών αντιδράσεων, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται [17].

Η νορφλοξασίνη είναι δραστική έναντι περιορισμένου φάσματος αρνητικών κατά Gram παθογόνων (Enterobacterales). Το αντιβακτηριακό φάσμα της και σιπροφλοξασίνης περιλαμβάνει αρνητικά κατά Gram παθογόνα, συμπεριλαμβανομένου της *Pseudomonas aeruginosa*, και αερόβιους θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς. Δεν είναι δραστικές έναντι των αναερόβιων. Το αντιβακτηριακό φάσμα της λεβοφλοξασίνης περιλαμβάνει εκτός από τα παραπάνω και τα *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* και ορισμένα αναερόβια. Είναι λιγότερο δραστική από τη σιπροφλοξασίνη έναντι του *Pseudomonas aeruginosa*, αλλά πιο δραστική έναντι του *Enterococcus faecalis*. Δεν είναι ενεργή έναντι του MRSA. Η οφλοξασίνη έχει ευρύτερο φάσμα και είναι επιπρόσθετα δραστική έναντι του *Mycoplasma hominis* και των στελεχών του *Mycobacterium tuberculosis* και ορισμένων άλλων μυκοβακτηρίων [18].

Η προυλιφλοξασίνη είναι πρόδρομη ουσία της ουλιφλοξασίνης. Μεταβολίζεται στο ήπαρ στην δραστική ουσία και αποδίδει την

μέγιστη συγκέντρωση της στο πλάσμα εντός μιας ώρας από την πρόσληψή της. Δρα κατά των θετικών κατά Gram αερόβιων κόκκων όπως οι *Staphylococcus* (*aureus*, *epidermidis*), *Streptococcus* (*agalactiae*, *pyogenes*, *pneumoniae*), *Enterococcus* (*avium*, *faecalis*, *faecium*) αρνητικών κατά Gram αερόβιων όπως τα, *Citrobacter* (*freundii*, *koserii*), *Enterobacter* (*aerogenes*, *cloacae*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* (*oxytoca*, *pneumoniae*), *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morgani*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii* και αναερόβια (*Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp., *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides* spp., *Clostridium difficile*) [18].

Παραδοσιακά, οι φθοριοκινολόνες *ciprofloxacin*, *norfloxacin*, *ofloxacin* or *levofloxacin* θεωρούνται θεραπεία πρώτης εκλογής δεδομένου του ευρέως αντιμικροβιακού φάσματος που καλύπτουν και της διεισδυτικότητας τους στον προστάτη αδένα. Επιπλέον η θεραπεία με φθοριοκινολόνες είναι καλώς ανεκτή παρά τη μακροχρόνια χορήγηση (τυπικά, 30 ημέρες). Η τριμεθοπρίμη (συνήθως χορηγείται σε

συνδυασμό με σουλφαμεθοξαζόλη) χρησιμοποιείται ως αντιβακτηριακός παράγοντας δεύτερης επιλογής γιατί η θεραπεία είναι προτιμότερο να είναι μακρά (3 μήνες) καθώς η διαφορά του ΡΗ περιορίζει την αποτελεσματικότητα. Ζητήματα αλλεργίας στις σουλφοναμίδες περιορίζουν έτι περαιτέρω την χρήση της. Επιπλέον, τα ποσοστά αντοχής σε αυτό το φάρμακο είναι συχνά τόσο υψηλά όσο αυτά που βρέθηκαν για τις φθοριοκινολόνες και συχνά αναφέρεται διασταυρούμενη αντοχή και στα δύο φάρμακα [19]. Για τον λόγο αυτόν αλλά και με την αναγνώριση των Gram+ και των ενδοκυττάρων μικροοργανισμών ως παθογόνα έχει στρεφεί το ενδιαφέρον σε άλλους λιπόφιλους αντιβακτηριδιακούς παράγοντες όπως οι μακρολίδες, και οι τετρακυκλίνες που μπορούν να διαχυθούν μέσω του προστάτη και να επιτύχουν συγκεντρώσεις πάνω από τα MIC των πιο κοινών ουροπαθόνων εντός των αδενίων και των πόρων. Ωστόσο, Καθώς η θεραπεία πρέπει να εκτείνεται σε αρκετές εβδομάδες, μπορεί να εμφανιστούν μεσοπρόθεσμα ανεπιθύμητα συμβάντα και η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη τη δόση και την πιθανή τοξικότητα κάθε συγκεκριμένου αντιβιοτικού. Όσον αφορά τις επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον κίνδυνο επιμήκυνσης του διαστήματος ECG-QT.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Trinchieri A, Abdelrahman KM, Bhatti KH, Bello JO, Das K, Gatsev O, et al. Spectrum of Causative Pathogens and Resistance Rates to Antibacterial Agents in Bacterial Prostatitis. *Diagnostics* (Basel). 2021 Jul 25;11(8):1333.

2. Goto T, Makinose S, Ohi Y, Yamauchi D, Kayajima T, Nagayama K, Hayami H. Diffusion of piperacillin, cefotiam, minocycline, amikacin and ofloxacin into the prostate. *Int J Urol*. 1998 May;5(3):243-6.
3. Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, Charalabopoulos A, Giannakopoulos X, Sofikitis N. Penetration of antimicrobial agents into the prostate. *Chemotherapy*. 2003 Dec;49(6):269-79.
4. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD009071.
5. Magri V, Stamatiou K, Trinchieri A, Perletti G. Commentary: Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis. *Front Pharmacol*. 2020;11:573903.
6. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther*. 2014 Aug;143(2):225-45
7. Stamatiou R, Paraskeva E, Boukas K, Gourgoulisanis KI, Molyvdas PA, Hatziefthimiou AA. Azithromycin has an antiproliferative and autophagic effect on airway smooth muscle cells. *Eur Respir J*. 2009;34(3):721-30.
8. Stanat SJ, Carlton CG, Crumb WJ Jr, Agrawal KC, Clarkson CW. Characterization of the inhibitory effects of erythromycin and clarithromycin on the HERG potassium channel. *Mol Cell Biochem*. 2003 Dec;254(1-2):1-7.
9. Volberg WA, Koci BJ, Su W, Lin J, Zhou J. Blockade of human cardiac potassium channel human ether-a-go-go-related gene (HERG) by macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;302(1):320-7.
10. Chou A, Welch E, Hunter A, Trautner BW. Antimicrobial Treatment Options for Difficult-to-Treat Resistant Gram-Negative Bacteria Causing Cystitis, Pyelonephritis, and Prostatitis: A Narrative Review. *Drugs*. 2022;82(4):407-438.
11. Cunha BA, Garabedian-Ruffalo SM. Tetracyclines in urology: current concepts. *Urology*. 1990;36(6):548-56.
12. Hofstetter A, Friesen A, Bishop-Freudling GB, Vergin H. Co-trimoxazole concentration in the prostatic fluid of patients with subacute and chronic prostatitis. *Fortschr Med*. 1984;102:244-6
13. Sutton JD, Stevens VW, Chang NN, Khader K, Timbrook TT, Spivak ES. Oral β -Lactam Antibiotics vs Fluoroquinolones or Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Definitive Treatment of Enterobacterales Bacteremia From a Urine Source. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 1;3(10):e2020166

14. Jahnen M, Amiel T, Kirchoff F, Büchler JW, Herkommer K, Rothe K, et al. Cotrimoxazole and targeted antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a single-center study. *World J Urol.* 2024 Apr 25;42(1):260.
15. Aldred KJ, Kerns RJ, Osheroff N. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry.* 2014 Mar 18;53(10):1565-74.
16. Rusu A, Munteanu AC, Arbănași EM, Uivarosi V. Overview of Side-Effects of Antibacterial Fluoroquinolones: New Drugs versus Old Drugs, a Step Forward in the Safety Profile? *Pharmaceutics.* 2023 Mar 1;15(3):804.
17. Stahlmann R, Lode H. Safety considerations of fluoroquinolones in the elderly: an update. *Drugs Aging.* 2010;27:193-209
18. Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P, et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl.* 2019;90(4):227-248.
19. Borgmann S, Jakobiak T, Gruber H, et al. Ciprofloxacin treatment of urinary infections results in increased resistance of urinary *E. coli* to ciprofloxacin and co-trimoxazole. *Pol J Microbiol.* 2009;58: 371-373.

EDITORIAL

Safety issues in chronic bacterial prostatitis treatment. Part 1. Antibiotics that penetrate the prostate gland

K. Stamatiou, G. Valassis, M. Ioannou

Urology Department, General Hospital of Piraeus “Tzaneio”, Greece

ABSTRACT

Introduction: Chronic bacterial prostatitis (CBP) is a relatively common condition whose treatment exhibits some limitations related to specific biochemical and physical characteristics of the prostate gland. On the other hand, the majority of patients belong to an age group in which the use of drugs is common. As the treatment requires long-term treatment, patient safety concerns are raised.

Material and Methods: Available reports about the safety and efficacy of agents currently licensed for CBP, agents that have been clinically tested or agents that have been tentatively used to treat CBP in single cases were evaluated.

Results: The use of most antibacterial agents considered in this review requires particular caution. As treatment must extend over several weeks, medium-term adverse events may occur and therapy should be individualized, taking into account the dosage and the potential toxicity of each specific antibiotic. Regarding dangerous drug-drug interactions, particular attention should be paid to the risk of ECG-QT interval elongation.

Keywords: Antibiotics, Antibacterial Agents, Adverse Effects, Safety, Prostatitis, Chronic Bacterial Prostatitis, Fluoroquinolones

K. Stamatiou, G. Valassis, M. Ioannou. Safety issues in chronic bacterial prostatitis treatment. Part 1. Antibiotics that penetrate the prostate gland. Scientific Chronicles 2024; 29(2): 144-151
