



## Bacterial resistance in rectal flora before prostate biopsy in mexican population

### Resistencia bacteriana en flora rectal previo a biopsia prostática en población mexicana

Patricio Cruz García-Villa,<sup>1\*</sup> Nelson Jaimes-Martínez,<sup>1</sup> Jorge de Jesús Delgado-Rodríguez,<sup>1</sup>  
 Stephanie González-Rosas,<sup>1</sup> Karen Sánchez-Lastra,<sup>1</sup> Enrique García-Cortéz,<sup>1</sup>  
 María Isabel Cruz-Librado.<sup>1</sup>

#### Abstract

**Background:** The diagnosis of prostate cancer is accomplished with the use of prostatic biopsy. Although the transperineal access has emerged and been used more commonly, the transrectal approach is still the most performed globally. Infectious complications following biopsy are the most important and serious. The use of prophylactic antibiotics is a common practice. Fluoroquinolones have been the most used antibiotics worldwide and remain the first option before prostate biopsy. However, the resistance to these antibiotics has been rising dramatically in the last decades. Resistance shows different numbers in each country and region. The choice of antibiotic will depend on the local sensibilities reported.

**Aim:** To determine de prevalence of fluoroquinolone and othe antibiotic resistance in patients that come to our hospital for a prostate biopsy.

**Material and methods:** We performed a rectal swab in patients in whom a prostate biopsy was performed. Culture results were obtained and a descriptive analysis of resistance and sensibilities were obtained.

**Results:** We performed 126 rectal swabs. The main microorganism found in rectal cultures was E.coli. In our study we found a resistance to fluoroquinolones of 83%. The highest sensibility was for carbapenemics. None of our patients developed infectious complications.

**Conclusion:** We found a resistance rate in rectal flora before prostate biopsy of 83% to fluoroquinolones. We didn't observe infectious complications in the patients included in our study. The use of antibiotics, bowel preparation, and negative urine culture diminish the possibilities of infectious complications. Although transperineal biopsy offers a minimal risk of infection, patients show more symptoms following this procedure. To our knowledge there are no reports of antibiotic resistance in rectal flora in our population.

**Citación:** Cruz-García Villa P., Jaimes-Martínez N., Delgado-Rodríguez J. J., González-Rosas S., Sánchez-Lastra K., García-Cortéz E., et al. *Resistencia bacteriana en flora rectal previo a biopsia prostática en población mexicana. Rev Mex Urol.* 2021;81(4):pp. 1-11

<sup>1</sup> Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Ciudad de México, México

**Recibido:** 11 de junio de 2021

**Aceptado:** 16 de septiembre de 2021

#### Keywords:

Prostatic biopsy, bacterial resistance, fluoroquinolones

#### Autor de correspondencia:

\*Patricio Cruz García-Villa. Dirección: Av. Universidad 1321, Col. Florida, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México, México. Correo electrónico: patricio\_cruzgar@yahoo.com.mx



## Resumen

**Antecedentes:** El diagnóstico definitivo de cáncer de próstata se realiza mediante biopsia prostática. Aunque ha aumentado el abordaje transperineal, la biopsia transrectal sigue siendo la más utilizada a nivel mundial. Las complicaciones infecciosas son las más graves después de la biopsia. El uso de antimicrobianos como profilaxis es una práctica muy utilizada. Las fluoroquinolonas son los antibióticos de elección en todo el mundo previo a la realización de una biopsia. La resistencia antimicrobiana a las fluoroquinolonas ha aumentado en las últimas décadas. La resistencia muestra cifras muy variables en cada país y región. El uso de otras opciones de antibióticos dependerá de las sensibilidades locales.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de resistencia bacteriana a fluoroquinolonas y otros antibióticos en los pacientes que acuden a realización de biopsia prostática en nuestro hospital.

**Materiales y métodos:** Se realizó un hisopado rectal previo a biopsia prostática en pacientes que acudían a realización de biopsia transrectal de próstata. Se analizaron los resultados de los cultivos y se hizo un análisis descriptivo de las resistencias y sensibilidades encontradas.

**Resultados:** Se realizaron 123 hisopados rectales. 89 pacientes tuvieron desarrollo en el cultivo. La principal bacteria fue *E. coli*. Encontramos resistencias en flora rectal previo a la biopsia a fluoroquinolonas del 83%. Los carbapenémicos muestran la mayor tasa de sensibilidad. No encontramos complicaciones infecciosas en nuestra población.

**Conclusión:** Las resistencias a fluoroquinolonas en nuestra población es del 83%. El uso de antibiótico, preparación intestinal y un urocultivo previo, disminuyen la incidencia de infecciones posbiopsia. La biopsia transperineal ofrece la seguridad de ausencia de complicaciones infecciosas, sin embargo, los pacientes muestran síntomas urinarios importantes con esta técnica. En nuestro país no existen reportes de resistencias bacterianas previos a biopsia transrectal.

### Palabras clave:

Biopsia de próstata,  
resistencia bacteriana,  
fluoroquinolonas

## Antecedentes

La biopsia transrectal de próstata se considera el procedimiento de elección para el diagnóstico del cáncer de próstata. Se trata de un procedimiento ambulatorio y de rutina que se realiza en todo el mundo. A pesar de su uso cotidiano, no es un procedimiento exento de complicaciones. Las complicaciones secundarias a una biopsia de próstata son hematuria, hematoquezia, hematospermia e infecciosas. De éstas, las complicaciones infecciosas pueden llegar a

ser potencialmente severas con una incidencia reportada del 0 al 6.3%.<sup>(1)</sup>

Las bacterias que con mayor frecuencia se han relacionado a prostatitis e infecciones urinarias posteriores a biopsia son bacterias entéricas gram-negativas, en particular *Escherichia coli*.<sup>(2)</sup> Estas bacterias forman parte de la flora normal del recto y pueden generar resistencia antimicrobiana como consecuencia de uso previo de antibióticos, comorbilidades o viajes recientes.

Ante el riesgo de infecciones, el uso de antimicrobianos profilácticos se ha hecho una práctica común en todo el mundo para el manejo de los pacientes que serán expuestos a una biopsia de próstata. Las recomendaciones actuales por la Asociación Americana de Urología y la Asociación Europea de Urología indican el uso de fluoroquinolonas como antibióticos de elección previo y posterior a la realización de una biopsia. Estas recomendaciones surgieron como resultado de los estudios de Kapoor *et al.*, Aron *et al.* y Sieber *et al.* en 1998 en donde se reportaban disminuciones en los casos de hospitalizaciones por infecciones y complicaciones infecciosas posteriores a biopsias de próstata.<sup>(3-5)</sup>

Sin embargo, el uso indiscriminado de fluoroquinolonas para tratar múltiples procesos infecciosos a lo largo de más de veinte años ha generado el surgimiento de resistencias bacterianas específicas en muchas partes del mundo. Debido a su fácil administración, amplia cobertura y adecuada biodisponibilidad, las fluoroquinolonas, en particular el ciprofloxacino, se convirtieron en antibióticos de fácil acceso y prescripción. Como era de esperarse, la resistencia bacteriana a este grupo de antibióticos ha venido aumentando en los últimos años.<sup>(6,7)</sup> Se ha reportado un riesgo de infección posterior a la biopsia hasta de 7 veces más en pacientes que presentan bacterias resistentes a fluoroquinolonas en la flora rectal.<sup>(8)</sup> Esta situación ha despertado el interés por identificar las resistencias bacterianas locales a fluoroquinolonas, así como conocer otras opciones de antibióticos que pudieran ser viables para disminuir el riesgo de sepsis posterior a la realización de biopsias prostáticas.

De acuerdo a nuestra búsqueda en la literatura, no tenemos referencia de ningún trabajo

al respecto en nuestro país, por lo cual consideramos importante dar a conocer nuestra prevalencia de resistencia bacteriana en flora rectal en aquellos pacientes a quienes les realizamos biopsias prostáticas. De igual manera reportamos la incidencia de complicaciones infecciosas y no infecciosas en este grupo de pacientes.

## Materiales y métodos

Realizamos un estudio prospectivo observacional descriptivo incluyendo a los pacientes que acudían a realización de biopsia transrectal de próstata al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, en la ciudad de México durante el periodo de mayo de 2019 a diciembre de 2020. Las indicaciones para la realización de biopsia fueron por cifras elevadas de antígeno prostático (mayor a 4 ng/ml) o un tacto rectal sospechoso de neoplasia. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la realización de la biopsia. Todos los pacientes contaban con urocultivo negativo previo a la biopsia. Los pacientes iniciaron dieta blanda dos días previos y dieta líquida exclusiva el día previo. Adicionalmente los pacientes tuvieron una preparación intestinal a base de polietilenglicol un día antes. A todos los pacientes se les inició ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas dos días previos y tres días posteriores a la biopsia. Inmediatamente previo a la biopsia a todos los pacientes se les tomó un hisopado rectal y se envió a cultivo. La biopsia se realizó con bloqueo periprostático con lidocaína simple y se tomaron 6 fragmentos de cada lóbulo. Los pacientes fueron dados de alta inmediatamente después de

la biopsia. A partir de las 4 semanas se les llamó por vía telefónica para conocer si tuvieron alguna complicación secundaria a la biopsia.

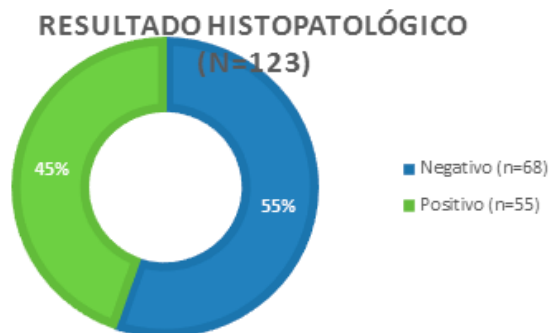
Los cultivos rectales fueron tomados inmediatamente antes de la biopsia mediante hisopado rectal, colocados en un medio de transporte Cary Blair y cultivado en medio de cultivo gelosa sangre McConkey *Salmonella* y *Shigella* por estría cruzada. Fueron incubados por 24-48 horas a 37° C y se realizó la lectura. En caso de observarse desarrollo, se realizó la identificación bacteriana y sensibilidad en el equipo Vitek 2XL.

Se realizó un análisis de los resultados con el programa SPSS Statistics versión 19 obteniendo estadísticas descriptivas y analíticas.

## Resultados

De mayo de 2019 a diciembre de 2020 se realizaron 220 biopsias y en 123 pacientes al azar se realizaron hisopados rectales. Todos los pacientes recibieron profilaxis con ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas dos días antes a la biopsia. Todos los pacientes contaban con un urocultivo negativo. En los 123 pacientes el promedio de edad fue de 66.6 años. El promedio de edad en los pacientes con desarrollo bacteriano fue de 66.3 contra 67.4 para los que no mostraron desarrollo. En el 45% de este grupo de pacientes el resultado histopatológico fue positivo para adenocarcinoma. De los 55 pacientes con resultado histopatológico positivo 38 presentaron desarrollo y 17 no mostraron crecimiento bacteriano (p NS 0.52) (ver gráfica 1).

**Gráfica 1. Resultado histopatológico de la biopsia en la población estudiada**



Hubo desarrollo bacteriano en 89 (72.4%) cultivos (gráfica 2). De estos 89 cultivos con desarrollo, el 95.5% (85) se desarrolló *Escherichia coli* mientras que en un caso hubo crecimiento de *Pseudomona aeruginosa* y *Pseudomona oryzi-habi* y en dos casos se desarrolló *Citrobacter freundii*. Para los cultivos que desarrollaron *Pseudomona* se excluyeron en el antibiograma a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefuroxima acetil, ceftriaxona, ertapenem, nitrofurantoina y trimetoprim/sulfametoxazol. En los cultivos que desarrollaron *Citrobacter* se excluyeron las pruebas de antibiograma para ampicilina y ampicilina/sulbactam. Para el resto de los cultivos se realizó antibiograma para 18 antibióticos (ver gráfica 3).

**Figura 4. Desarrollo bacteriano**

### Desarrollo bacteriano (n=123)

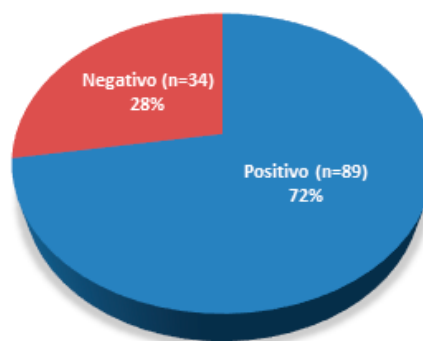
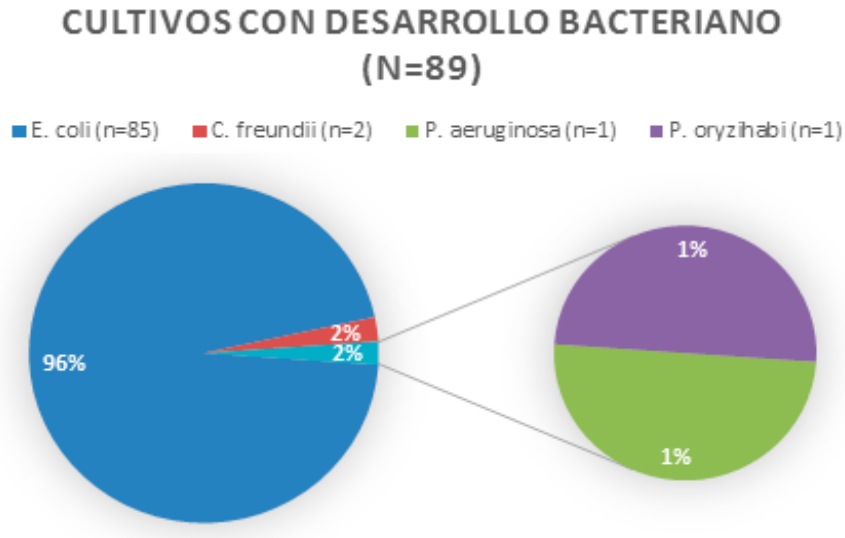
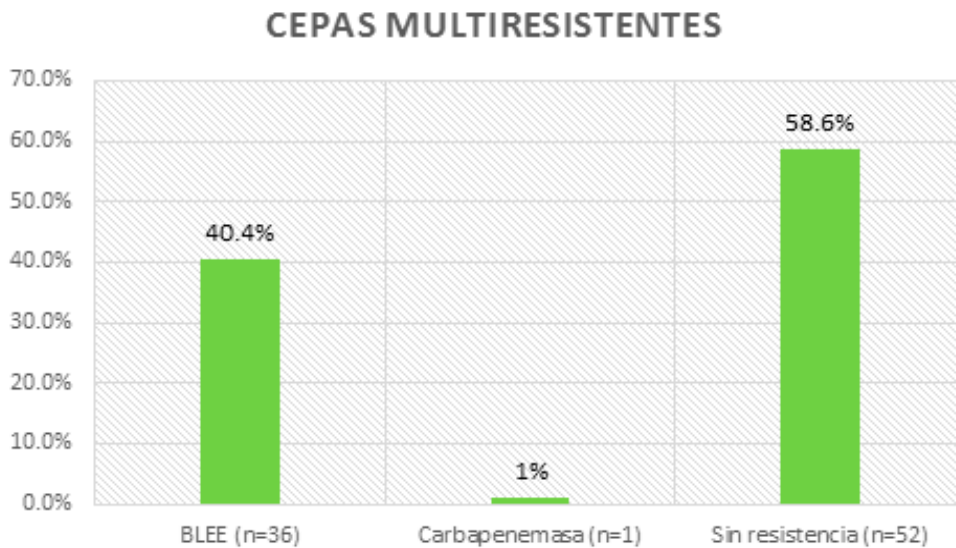


Figura 3. Microbiología de cultivos con desarrollo bacteriano



La presencia de cepas BLEE (beta lactamasa de espectro extendido) se encontró en 36 de 86 pacientes con desarrollo de *E. coli* lo que corresponde a un 41.9%. En un caso se encontró cepa carbapenemasa positiva (ver gráfica 4).

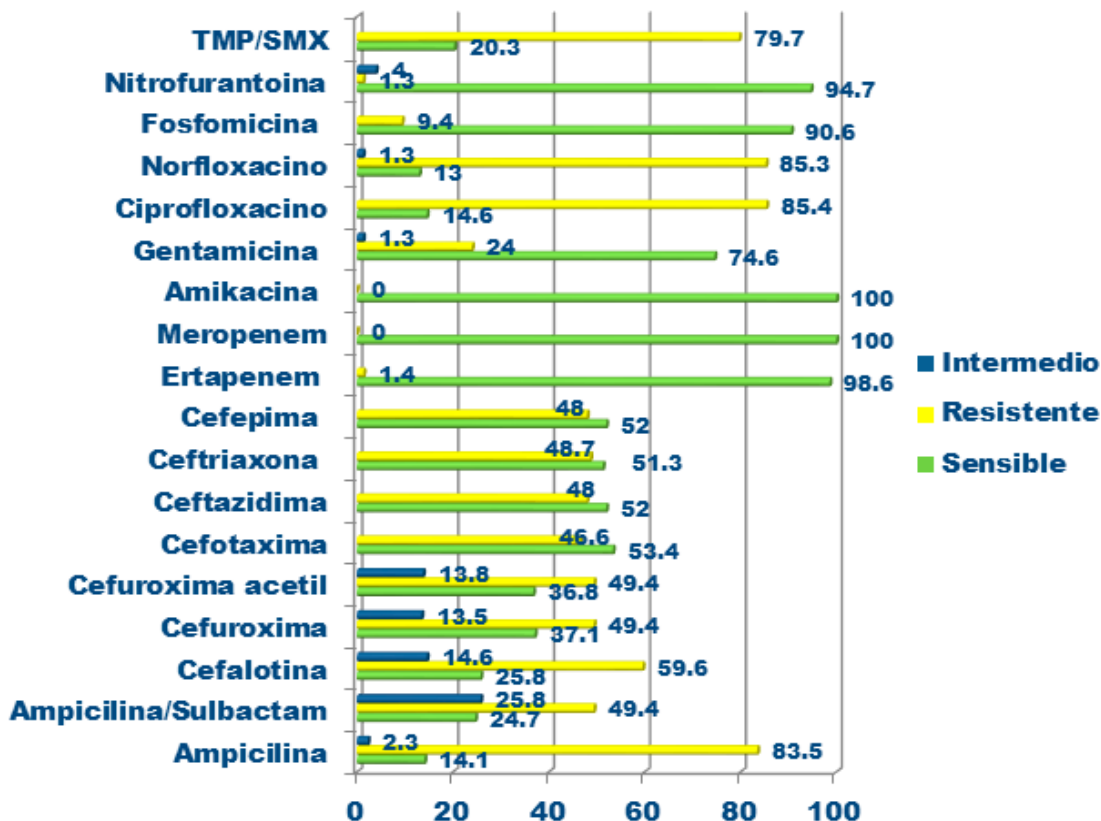
Figura 3. Cepas multiresistentes en cultivos con desarrollo bacteriano



En relación con las sensibilidades y resistencias específicas observamos los siguientes resultados mostrados: en el 83.1% de los cultivos se encontró resistencia para ciprofloxacino y en el 82% se encontró resistencia para norfloxacino. Las fluoroquinolonas en conjunto mostraron los mayores

porcentajes de resistencia bacteriana. Los antibióticos que mostraron la mayor sensibilidad fueron ertapenem, meropenem, amikacina, gentamicina, fosfomicina y nitrofurantoína con sensibilidades por arriba del 90% (ver Tabla 1).

Tabla 1. Resistencia y sensibilidad por antibiótico



Dentro de las complicaciones reportadas vía telefónica posteriores a la realización de biopsia solo un paciente presentó rectorragia que requirió transfusión como complicación grave (Clavien II). Ningún paciente presentó datos de prostatitis aguda y las complicaciones más frecuentes fueron hematuria 53%, disuria 22.4%, rectorragia 17.2%, hematospermia 15.5%. La fiebre se presentó en el 1% y solo 2 pacientes requirieron internamiento.

## Discusión

En la actualidad la biopsia transrectal de próstata continúa siendo el estándar para el diagnóstico definitivo del cáncer de próstata. Algunas opciones para evitar o disminuir el riesgo de infección han surgido desarrollando técnicas principalmente para el abordaje transperineal. A pesar de esto, la biopsia transrectal continúa siendo la principal vía para la toma de biopsias prostáticas a nivel global. El riesgo de complicaciones infecciosas continúa siendo el más temido y ha

sido reportado en diferentes series del mundo en porcentajes que van de 1.9 a 27.7%.<sup>(1,9-11)</sup>

Las causas infecciosas constituyen la principal amenaza de este procedimiento. El uso de antibióticos profilácticos ha sido utilizado para reducir las tasas de morbilidad asociadas. Los antibióticos usados deben de cumplir ciertas características de cobertura y penetración al tejido prostático, por lo que es importante que el paciente cuente con adecuados niveles sanguíneos del fármaco durante y posterior a la biopsia. Las guías de práctica de la asociación americana y europea de urología recomiendan el uso de fluoroquinolonas como primera línea para la prevención de infección en biopsia transrectal.<sup>(12,13)</sup> De acuerdo con la última revisión del GPIU (*Global Prevalence Study of Infections in Urology*) el uso de fluoroquinolonas (FQ) previo a la biopsia se dio en el 73% de los pacientes, seguido por el uso de combinaciones en el 8.5%. El uso de FQ aumentó del 72% al 78.6% ( $p=0.01$ ) de la cohorte de 2010-2014 a la cohorte de 2016-2019.<sup>(14)</sup>

En nuestro hospital se utiliza ciprofloxacino oral de manera rutinaria para los pacientes sometidos a biopsia transrectal. De igual manera, todos los pacientes reciben una preparación intestinal y forzosamente deben contar con un urocultivo negativo. Aquellos pacientes en quienes no es posible negativizar el urocultivo previo a la biopsia son ingresados 24 horas previas para impregnación antibiótica intravenosa según el antibiograma. Con estas medidas nuestras complicaciones infecciosas son menores del 1%. Sin embargo, como se muestra en los resultados de nuestro estudio, la prevalencia de resistencia bacteriana de *Escherichia coli* es muy alta, en particular a las fluoroquinolonas, reportándose en un 83% de nuestros pacientes. Esta cifra de resistencia resulta ser más alta que lo

reportado en otras partes del mundo. Nuestra resistencia coincide con algunos trabajos asiáticos como el de Siriboon *et al.*, quien reportó resistencia a fluoroquinolonas en el 90% de los pacientes y resistencia a ciprofloxacino en el 83.8%.<sup>(15)</sup> Otros estudios europeos y americanos muestran resistencias a fluoroquinolonas que van de 10 al 20%.<sup>(16)</sup>

Independientemente de los porcentajes de resistencia local en diferentes países del mundo, la tendencia en el aumento de la resistencia en los últimos 20 años al uso de fluoroquinolonas es una constante. Reportes en países como Países Bajos notaron un incremento en la resistencia a norfloxacino específicamente de 1989 a 1998 del 1.3% al 5.8%.<sup>(17)</sup> Mientras que en Inglaterra también se observó un aumento del 0.8 al 3.7% hace más de 20 años.<sup>(18)</sup> En el reporte del GPIU 2021 se observó un aumento global de 8.5% en las resistencias a antibióticos en urocultivos positivos posteriores a biopsia de la cohorte 2010-2014 (4.2%) a la cohorte de 2016-2019 (12.7%),  $p=0.001$ .<sup>14</sup>

Las causas de este aumento en la resistencia de fluoroquinolonas son principalmente explicadas por el uso indiscriminado de estos antibióticos desde su aparición. En un principio, las fluoroquinolonas surgieron como antibióticos de nueva generación y de amplio espectro, sin embargo, el abuso en su prescripción y la automedicación han generado que en la actualidad hayan perdido su eficacia en un porcentaje importante de pacientes. Stenseels *et al.*, demostraron que el uso de FQ 6 meses antes de la biopsia estaba asociado con un riesgo aumentado de presencia de *E. coli* en flora rectal resistente a FQ.<sup>(19)</sup>

Este ejemplo es uno de tantos que se han visto a lo largo de la historia de los antibióticos, en que las bacterias generan mecanismos

propios que favorecen la resistencia y supervivencia bacteriana, aumentando su virulencia y capacidad para generar enfermedades cada vez más complejas de tratar.

A pesar de este escenario, nos llama la atención la baja frecuencia de infecciones en nuestro hospital escuela. Esto lo podemos explicar ya que todos los pacientes reciben una preparación intestinal dos días previos, así como dieta sin fibra. Al momento de la biopsia todos los pacientes son revisados mediante un tacto rectal para asegurarnos de que el ámpula rectal se encuentra vacía. En caso de que el paciente no esté adecuadamente preparado, el procedimiento se pospone. Todos los pacientes reciben indicaciones y datos de alarma en caso de presentar fiebre después de la biopsia. Todos los pacientes se presentan con resultados de urocultivo. En caso de identificarse un urocultivo positivo, se difiere la biopsia hasta negativizar el urocultivo o en su caso se impregna al paciente previamente de acuerdo al antibiograma.

De acuerdo a los datos del GPIU la preparación intestinal no es una práctica rutinaria en todos los sitios, ya que solo en 35% de los pacientes se realizó algún tipo de preparación intestinal. En el 27.5% se realizaron enemas previos y solo en el 2% lavado intestinal. Se observó un aumento en el uso de preparación intestinal en los últimos años reportado en el 39.4% de los pacientes a comparación del 33% en el periodo de 2010 a 2014.<sup>(14)</sup>

Aunque los porcentajes de resistencia a fluoroquinolonas son altos, no hemos encontrado en nuestra serie una justificación para modificar el esquema de profilaxis bacteriana que utilizamos actualmente. Consideramos que el hisopado rectal es una herramienta muy útil en caso de que alguno de los pacientes presente

infección posterior a la biopsia. El contar con el cultivo rectal permitiría el tratamiento dirigido y con ello el inicio temprano de la terapéutica antibiótica más adecuada. En nuestro estudio, el hisopado rectal se realizó inmediatamente antes de hacer la biopsia, esta situación puede generar que existan solo bacterias resistentes en el área rectal al momento del hisopado. El hisopado puede realizarse 7 a 10 días antes y con ello iniciar un antibiótico sensible dirigido de acuerdo al resultado para disminuir las complicaciones infecciosas. Con esta medida también se evitaría la administración de fluoroquinolonas en casos de resistencia conocida previamente.<sup>(16)</sup>

Como se puede observar en nuestro estudio, los carbapenémicos y los aminoglucósidos son los antibióticos con las tasas más altas de sensibilidad, esto se debe a que su uso es en la mayoría de los casos es intravenoso y no es tan accesible su administración. Aunque algunos otros medicamentos antibióticos como las cefalosporinas muestran porcentajes de resistencia mucho menores que las fluoroquinolonas (46% vs 83%), su uso actualmente no es de rutina previo a la biopsia. Consideramos que la mejor alternativa como profilaxis antibiótica en nuestra población serían las cefalosporinas acompañadas de algún aminoglucósido. La administración de ceftriaxona a dosis de 1 gramo por vía intramuscular o intravenosa 1-2 horas previas permite lograr niveles séricos adecuados durante la biopsia y ha sido propuesta como una opción viable antes de la biopsia. Otros autores han sugerido el uso de trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, amikacina y ceftriaxona como alternativas ante la resistencia a ciprofloxacino.<sup>(19,20)</sup> Sin embargo, un metaanálisis demostró poca efectividad con el uso de aminoglucósidos, cefalosporinas y fosfomicina como profilaxis.<sup>(21)</sup>



Igualmente, en el estudio del GPIU 2021 se demostró que los pacientes que habían recibido profilaxis con aminoglucósidos se asociaban con un alto riesgo de complicaciones sintomáticas y mayor necesidad de manejo antibiótico posterior a las biopsias por vía transrectal.<sup>(14)</sup>

Debemos mencionar que, en nuestra serie del total de 123 pacientes incluidos, 34 no tuvieron un crecimiento en el cultivo. No es posible concluir si en este grupo la ausencia de crecimiento se debió a una mala técnica de toma y procesado del cultivo o a ausencia de crecimiento por efecto antibiótico. Desconocemos si los pacientes habían utilizado estos antibióticos previamente ya que no se interrogó intencionadamente este antecedente antes de realizar la biopsia.

Aunque ha existido un aumento discreto en la tendencia por realizar biopsia transperineal (3.1%), la biopsia transrectal continúa siendo la principal vía para este procedimiento (96.5% contra 3.5%). Las complicaciones infecciosas en la vía transperineal son nulas pero los pacientes experimentan importante sintomatología urinaria posteriormente. A favor de la biopsia transperineal, se encuentra el hecho de la ausencia de complicaciones infecciosas y muertes.<sup>(14)</sup>

## Conclusión

La prevalencia de resistencia bacteriana a fluoroquinolonas en flora rectal en pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata en nuestro medio es mayor al 83%. Los antibióti-

cos con mayor sensibilidad en este grupo son los aminoglucósidos y carbapenémicos, mientras que las cefalosporinas muestran sensibilidades entre 25% y 52%. Las complicaciones infecciosas obedecen a diferentes factores de riesgo y no necesariamente están relacionadas con la resistencia bacteriana nativa. Consideramos que la preparación intestinal previa juega un papel muy importante en la disminución del riesgo de infecciones. El hisopado rectal previo a la biopsia permite contar con información útil en caso de desarrollarse algún evento infeccioso. Es posible utilizar otros antibióticos como aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación como alternativas profilácticas en nuestra población. Es sumamente importante conocer la prevalencia de resistencias bacterianas en cada centro hospitalario ya que estas pueden mostrar variabilidades importantes en cada uno. Creemos que es necesario realizar estudios de este tipo continuamente ya que estas resistencias pueden modificarse a lo largo del tiempo y esto permitiría hacer ajustes a la terapéutica empleada en forma oportuna.

## Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*. 2013 Dec;64(6):876–92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>
2. Trujillo CG, Plata M, Caicedo JI, Cataño Cataño JG, Mariño Alvarez AM, Castelblanco D, et al. Impact of Rectal Swabs on Infectious Complications after Transrectal Prostate Biopsy. *Urol Int*. 2016;97(3):340–6. doi: <https://doi.org/10.1159/000448595>
3. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*. 1998 Oct;52(4):552–8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00296-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00296-9)
4. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000 Apr;85(6):682–5. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00576.x>
5. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997 Jun;157(6):2199–200. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64716-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64716-5)
6. Lange D, Zappavigna C, Hamidzadeh R, Goldenberg SL, Paterson RF, Chew BH. Bacterial sepsis after prostate biopsy--a new perspective. *Urology*. 2009 Dec;74(6):1200–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.07.1222>
7. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy--are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol*. 2008 Mar;179(3):952–5; discussion 955. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.10.071>
8. Roberts MJ, Williamson DA, Hadway P, Doi SAR, Gardiner RA, Paterson DL. Baseline prevalence of antimicrobial resistance and subsequent infection following prostate biopsy using empirical or altered prophylaxis: A bias-adjusted meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 Apr;43(4):301–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.01.008>
9. Wendel RG, Evans AT. Complications of punch biopsy of the prostate gland. *J Urol*. 1967 Jan;97(1):122–6. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)62995-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)62995-1)
10. Davison P, Malament M. Urinary contamination as a result of transrectal biopsy of the prostate. *J Urol*. 1971 Apr;105(4):545–6. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)61571-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)61571-4)
11. Fawcett DP, Eykyn S, Bultitude MI. Urinary tract infection following trans-rectal biopsy of the prostate. *Br J Urol*. 1975 Dec;47(6):679–81. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1975.tb04036.x>
12. NCCN. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Prostate Cancer Early Detection Version 2.2020. National Comprehensive Cancer Network; 2020. 54 p.
13. Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*. 2008 Apr;179(4):1379–90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.068>
14. Alidjanov JF, Cai T, Bartoletti R, Bonkat G, Bruyère F, Köves B, et al. The negative aftermath of prostate biopsy: prophylaxis, complications and antimicrobial stewardship: results of the global prevalence study of infections in urology 2010-2019. *World J Urol*. 2021 Feb 22; doi: <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03614-8>

15. **Siriboon S, Tiengrim S, Taweemongkongsup T, Thamlikitkul V, Chayakulkeeree M.** Prevalence of antibiotic resistance in fecal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in Thailand. *Urol Int.* 2012;88(2):187–93. doi: <https://doi.org/10.1159/000335506>
16. **Van Besien J, Uvin P, Van den Abeele AM, Merckx L.** Prevalence, Risk Factors, and Clinical Relevance of Fluoroquinolone-Resistant Organisms in Rectal Cultures: Should We Target Antibiotic Prophylaxis Prior to Prostate Biopsy? *Adv Urol.* 2016 Mar 1;2016:e5392107. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/5392107>
17. **Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL, et al.** Increasing resistance to fluoroquinolones in escherichia coli from urinary tract infections in the netherlands. *J Antimicrob Chemother.* 2000 Aug;46(2):223–8. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/46.2.223>
18. **Minamida S, Satoh T, Tabata K, Kimura M, Tsumura H, Kurosaka S, et al.** Prevalence of fluoroquinolone-resistant Escherichia coli before and incidence of acute bacterial prostatitis after prostate biopsy. *Urology.* 2011 Dec;78(6):1235–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.07.1392>
19. **Steensels D, Slabbaert K, De Wever L, Vermeersch P, Van Poppel H, Verhaegen J.** Fluoroquinolone-resistant E. coli in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy--should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis? *Clin Microbiol Infect.* 2012 Jun;18(6):575–81. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03638.x>
20. **Liss MA, Kim W, Moskowitz D, Szabo RJ.** Comparative Effectiveness of Targeted vs Empirical Antibiotic Prophylaxis to Prevent Sepsis from Transrectal Prostate Biopsy: A Retrospective Analysis. *J Urol.* 2015 Aug;194(2):397–402. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.110>
21. **Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al.** Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2020 Aug;204(2):224–30. doi: <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000000814>