

경직장전립선 생검환자에서 감염 합병증

정승일

전남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

Infection in Patients Undergoing Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy

Seung Il Jung

Department of Urology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

With the widespread popularity of prostate specific antigen testing, transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy has become a common urological procedure. The most common risks and complications associated with TRUS-guided biopsy include hematuria, hematospermia, and hematochezia. In addition, some patients develop urinary tract infections, acute bacterial prostatitis, bacteremia, and, eventually, urosepsis. Although it is commonly accepted that use of a prophylactic antimicrobial agent will lower the incidence of post biopsy infection, there is little consensus regarding the most appropriate antimicrobial regimens. Fluoroquinolone (FQ) was the best analyzed class, with higher numbers of studies and patients. According to recent data, occurrence of infectious complications after prostate biopsy has increased in recent years. Several recent studies have highlighted an increasing trend of infectious complications due to FQ resistant organisms among men undergoing TRUS guided prostate biopsy. TRUS guided prostate biopsy can result in significant morbidity, which is occurring at an increasing rate due to the increasing prevalence of FQ resistant *Escherichia coli* in rectal flora. Risk factors for harboring FQ resistant *E. coli* should be considered before prostate biopsy, and rectal swab screening cultures may provide useful evidence for selection of appropriate antimicrobials for prophylaxis and treatment of prostate biopsy-associated infections. The estimate of the incidence of sepsis following TRUS-guided prostate biopsy is low; however, the initial treatment of patients with prophylaxis failure and identification of antibiotic-resistant bacterial strains might be the most important means for prevention of urosepsis.

Keywords: Antibiotic prophylaxis; Prostate; Biopsy; Infection

Received: 15 February, 2013

Revised: 3 April, 2013

Accepted: 3 April, 2013

Correspondence to: Seung Il Jung

Department of Urology, Chonnam National University
Hwasun Hospital, 322, Seoyang-ro, Hwasun-eup,
Hwasun 519-763, Korea

Tel: +82-61-379-7749, Fax: +82-61-379-7750

E-mail: drjsi@yahoo.co.kr

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Copyright © 2013, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation. All rights reserved.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

전립선생검은 현재 전립선암 진단을 위한 필수적인 과정이며, 북미와 유럽에서는 흔히 시행되는 비뇨기와 시술로서 매년 100만 건 정도 시행이 되고 있다.¹ 경직장초음파검사하의 도입 이후 이 시술은 널리 사용되고 있으며 대부분 경직장 경로를 통하여 시술이 시행된다.¹ 경직장 전립선생검과 관련된 합병증은 혈뇨, 혈정액, 혈변을 들 수 있으며 일부 환자에서 감염합병증이 발생한다. 최근 감염합병증의 빈도가 증가하고 있고,^{2,3} 흔히 사용되고 있는 항생제에 대한 내성 또한 증가하고 있어^{4,5} 경직장 전립선생검과 관련된 감염합병증에 대한 관심이 증가하고 있다.

감염합병증은 일시적인 발열 또는 요로감염, 패혈증 및 심한 경우 사망에 이를 수 있다. 이러한 감염합병증을 줄이기 위한 노력은 대부분 예방적 항생제 요법에 집중되었다. 경직장 전립선생검에서 예방적 항생제 사용법에 대한 무작위 비교대조군 연구들을 분석한 체계적 문헌고찰에서 위약군에 비해서 예방적 항생제 사용군에서 유의한 세균노 감소를 확인할 수 있다.⁶ 그러므로 미국과 유럽의 임상진료지침에서는 전립선생검 전 경구 fluoroquinolone (FQ)과 같은 예방적 항생제 사용을 권장하고 있다.⁷

최근 예방적 항생제 사용에도 불구하고 북미와 유럽에서 전립선생검 후 감염합병증의 발생률이 증가함을 보고하는 여러 보고들이 있었다.⁷ 이러한 감염합병증의 증가에 대한 이유와 관련된 위험인자에 대해서는 정확하게 알려지지 않았다. 이에 저자는 전립선생검 후 감염합병증에 대한 최근 문헌고찰을 통해 현주소를 알아보고 임상진료를 하는 데 도움을 주고자 한다.

본 론

1. 경직장 전립선생검 후 감염합병증의 유병률

최근 북미와 유럽에서 경직장 전립선생검 후 감염합병증의 발생률이 증가함을 보고하는 여러 보고들이 있었다.^{2,8,9} 1991년부터 2007년 동안의 미국 Surveillance, Epidemiology and End Results-Medicare 데이터에서 5% 무작위 추출한 환자데이터 분석에 따르면 대조군(134,977명)에 비해 전립선생검군(17,472명)을 비교하였을 때 생검 후 30일 이내 입원율이 6.9%로써 대조군 2.7%에 비해서 높았고 여러 인자들을 보정하였을 때 전립선생검 환자에서 입원율이 대조군에 비해 높았다.⁸ 이 연구에 따르면 최근 들어 감염 합병증의 발생률이 증가하는 양상을 보였으며, 최근 시행한 생검, 유색인종, 높은 동반질환률이 있을수록 감염 합병증이 많았다. 1996년부터 2005년 사이에 전립선생검을 시행 받은 75,190명의 남성환자를 대상으로 한 캐나다 연구에 따르면 전립선암이 아닌 41,682

명 중 781명(1.9%)에서 30일 이내 입원을 하였으며, 이러한 입원율은 10년간 1.0%에서 4.1%로 증가하였고, 입원의 72%가 감염관련 합병증이 원인이었다.² 즉 전립선생검 후 감염관련 합병증으로 인한 입원위험률이 지난 10년 동안 약 4배 증가한 셈이다.

1993년부터 2011년까지 유럽 연구 European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer에 등록되어 있는 10,474명의 전립선생검 환자들을 분석하였을 때 5% 미만에서 열성 합병증을 동반하였으며 앞에서 언급한 북미 데이터와 유사하게 감염합병증이 생검 후 입원의 주된 원인이었으며 이러한 입원율은 시간이 지남에 따라 증가함을 보여주었다.⁹

세계 각국 84개 기관에서 참여한 전립선생검 후 감염 합병증 유병률 조사연구에서 2010년과 2011년 사이의 702명을 대상으로 하였을 때 전립선생검 전 예방적 항생제 사용률은 98.2%이었으며 이 중 92.5%에서 FQ를 예방적 항생제로 사용하였다.¹⁰ 예방적 항생제 사용에도 불구하고 약 5%의 환자에서 감염합병증이 발생하였고 감염균이 검출된 10예 중 6예에서 FQ 내성균주를 보였다. 이러한 결과는 전립선생검 후 감염 원인균에서 높은 FQ 내성을 동반함을 확인해 주었다.

2. 전립선생검과 예방적 항생제 요법

예방적 항생제를 사용하지 않았을 때 전립선생검 후 발생한 감염합병증의 유병률에 대한 연구는 매우 적다. 일부 코호트 연구에서 열성요로감염, 급성전립선염 및 패혈증과 같은 감염합병증의 발생률을 2.9-10%로 보고하였다.¹¹⁻¹³ 무작위대조군 연구의 예방적 항생제를 사용하지 않은 대조군에서 세균노는 5-26%, 열성요로감염은 10%에 이르는 것으로 보고하였다.¹⁴ 저위험 전립선생검 환자에서 예방적 항생제 투약을 통해 앞에 언급한 감염합병증을 5% 미만으로 낮출 수 있다는 일관된 보고가 있으며, 최근 연구결과에 따르면 1일 예방적 항생제 요법^{15,16} 심지어 1회 예방적 항생제 요법¹⁷⁻¹⁹으로 감염합병증을 1% 이하로 낮출 수 있다는 보고가 있다. 예방적 항생제는 시술 1-2시간 전에 주는 것이 좋으며, 예방적 항생제 중에 FQ가 전립선 내에서 고농도를 유지할 수 있고 가장 효과가 잘 입증되어 있다.^{18,20} 그러나 위험요소를 가진 환자에서 어느 정도 기간으로 예방적 항생제를 사용해야 하는지 그리고 전립선생검 후 발생한 세균노가 자연적으로 치유가 되는지에 대해서도 알려지지 않았다.²¹

전립선생검에 있어서 모든 환자에서 감염합병증의 위험은 동일하다고 할 수 없다. 최근까지 외과적인 창상 분류에 있어서 전립선생검의 감염합병증 위험에 따른 분류 방법이 없었으나, 최근 유럽학회의 진료지침에서는 전립선생검의 감염합병증 위험률에 따른 분류방법을 제시하였으며 내용은 Table 1에 정리하였다.²² 이들 분류방법에 따르면 경직장을 통한 전립선생검은 contaminated, 카테터 유치환자나 세균노가

동반되어 있으면 dirty (또는 infected) 술기로 분류된다. 이 문헌에 따르면 예방적 항생제를 사용하지 않았을 때 전립선생검 후 세균뇨는 5-26%, 증상성 요로감염 3-10%, 패혈증 5% 이하로 보고하였다.²² 유럽 진료지침에서는 저위험군에서는 1회 요법, 고위험군에서는 장기적인 예방적 항생제 요법을 권고하고 있고, 미국진료지침에 따르면 24시간 미만의 항생제 용법을 권고하고 있다.⁷ 그러나 세균뇨, 카테터유치, 요로감염 또는 전립선염 기왕력 등이 경직장 전립선생검에 있어서 감염 합병증의 위험요소가 될 수 있으며 시술 후 세균뇨, 증상성 요로감염이 발생할 가능성이 높아 주의가 필요하겠다.²²

가장 최근에 보고된 고찰 논문에 따르면 예방적 항생제는 전립선생검 후 감염합병증을 줄이는 데 효과적이지만, 항생제 투여 기간에 있어서 3일 투여법이 1일 투여법에 비해, 항생제 양에 있어서 다회 요법이 일회 요법에 비해 우월하다는 근거는 부족하다.²³ 이들의 분석 결과는 Table 2에 정리하였다.²³

3. 감염합병증의 위험인자

전립선생검 후 감염합병증이 점차 증가하고 있는 현상에 대해 일부 연구에서 전립선생검 전 사용한 항생제에 대한 FQ 내성이 문제가 될 수 있음을 지적하고 있으나 위험요인에

대한 평가가 부족하고 감염합병증 결과에 대한 미생물학적 정의가 부족한 게 현실이다. Table 3에 감염 합병증에 관련된 위험요인을 보고하고 있는 연구들을 정리해보았으나, 여러 문헌에서 보고되는 위험요소들이 상이함을 알 수 있다.^{4,8,9,24,25}

또한 세계 각국 84개 기관에서 참여한 다기관 연구 Global Prevalence Study of Infections in Urology에서 감염 합병증이 5% 발생하였으나 감염합병증과 관련된 위험인자는 확인할 수 없었다.¹⁰ 최근 저위험군 전립선암에서 능동감시(active surveillance)하는 환자에서 모니터링을 위해 재생검(repeat biopsy)이 사용되는데, 재생검이 감염합병증의 발생을 증가시키는가에 대해서는 의문이 있다. 따라서 Loeb 등²⁶은 한 번의 생검을 받은 13,883명과 다회 생검을 받은 3,640명, 그리고 생검을 받지 않은 134,977명을 비교하여 감염합병증이 재생검 환자에서 증가하는가를 알아보려고 하였다. 각각의 생검 시 대조군에 비해 입원율은 1.7배 증가, 중한 요로감염은 1.7배 증가, 비감염성 비뇨기과적 합병증은 2.2배 증가하였으나 첫

Table 1. A surgical wound classes and risk of wound infection²²

Category of intervention (risk of wound infection)	Prostate biopsy
Clean (1-4%)	-
Clean-contaminated (4-10%)	Transperineal Sterile urine No history UTI/UGI
Contaminated (10-15%)	Transperineal Sterile urine, history UTI/UGI Transrectal No or proven history UTI/UGI, sterile urine
Dirty (15-40%)	Transrectal Presence of catheter or bacteriuria

UTI: urinary tract infection, UGI: urogenital infection (i.e. prostatitis).

Table 2. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy according to systemic review

Analysis	Summary
- No prophylaxis vs. antibiotic prophylaxis	Antibiotic prophylaxis is effective.
- Quinolones vs. other classes of antibiotics (sulfonamides, piperacillin, tazobactam and ceftriaxone)	No difference
- Oral vs. systemic ^a antibiotics	No difference
- Antibiotic vs. antibiotic + enema	Reduced bacteremia by antibiotic + enema Others: no difference
- Antibiotic short-course vs. long-course	Reduced bacteriuria by long-course treatment Others: no difference
- Multiple-dose vs. single-dose treatment	Reduced bacteriuria by multiple-dose treatment Others: no difference

^a: Intravenous antibiotics or intramuscular antibiotics.

Table 3. Incidence of infectious complications and risk factor

	Nation	Cases (year)	Antibiotic prophylaxis	Infection (%)	Risk factor
Aus et al. ²⁴ (1996)	Sweden	491	FQ	4.9-11	Indwelling catheter/history of UTI, diabetes or prostatitis
Ozden et al. ²⁵ (2009)	Turkey	1,339	FQ	2.1	Repeat biopsy
Loeb et al. ⁸ (2011)	USA	17,472 (1991-2007)	?	0.38	Later year/nonwhite race/higher comorbidity scores
Carignan et al. ⁴ (2012)	Canada	5,798 (2002-2011)	FQ	0.8	Diabetes/hospitalization during the preceding month/COPD/performance of the biopsy in 2010-2011
Loeb et al. ⁹ (2012)	Europe	10,474 (1993-2011)	TM-SM FQ	<5 :febrile Cx	Diabetes/prostatic enlargement

FQ: fluoroquinolone, UTI: urinary tract infection, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, TM-SM: trimethoprim-sulfamethoxazol, Cx: complication.

생검과 재생검에서는 차이를 보이지 않았다. 몇 가지 제한점이 있는 연구이지만 최소한 재생검이 감염합병증을 증가시키지는 않는다는 결과를 보여주었다.

한편 비뇨기와 술기에 따른 감염합병증의 위험인자를 조사한 다른 문헌에 따르면 세균뇨, 카테터 유치, 요로감염의 기왕력 또는 전립선염, 예방적 항생제를 사용하지 않았을 때를 전립선생검과 관련된 감염합병증의 위험인자로 제시하였으며, 당뇨, 스테로이드 사용, 전립선생검 전 관장은 아직 근거가 불확실하다고 하였다.²² Carignan 등⁴은 ciprofloxacin 내성이 전립선생검 후 감염 합병증 증가에 주된 원인이라고 하였다. 또한 최근 직장 내 FQ 내성 균주가 중요한 감염합병증의 위험요인이라고 주장이 되고 있다.^{27,28}

4. 직장 내 FQ 내성 균주

Batura 등²⁹이 2010년 rectal flora에서 10.6%의 항생제 내성 유병률에 보고한 이후로 이에 대한 여러 문헌 보고들이 있어 Table 4에 정리하였다.^{27,29-33} 미국 서부 캘리포니아에서도 비슷한 결과를 보였는데 22%의 FQ 내성 대장균(*Escherichia coli*) 검출률을 보였고 초회 생검에서는 15%, 이전 생검 기왕력이 있는 환자에서는 24%의 FQ 내성 양성률을 보였다.³⁰ 장내균에서 항생제 내성에 대한 위험요인 중 공통점은 최근 항생제 노출여부 특히 FQ 제제를 최근 6개월 이내에 사용한 경우를 들 수 있다.²⁷ 전립선생검에 예방적 항생제로 사용된 경우 500 mg ciprofloxacin 조차 대변 내 FQ 내성 *E. coli*를 유발할 수 있다는 보고³⁴가 있어 전립선생검 전 FQ에 대한 노출이 중요한 위험요소로 작용할 것으로 추정된다. 한편 특정 FQ-내성 대장균(e.g. *E. coli* ST131)이 전립선생검 후 폐혈증에

원인균으로 작용한다는 보고가 있다.³⁵

5. 감염합병증을 줄이기 위한 접근법

2012년 Duplessis 등³²과 Taylor 등³³에 의해 전립선생검 후 감염을 줄이고자 하는 새로운 시도가 소개되었다. 두 연구 모두 전립선생검 예정 환자에서 생검 전 직장 내 세균 배양검사를 시행하였다. 직장 내 세균이 FQ 내성이 없는 경우는 예방적 항생제로 FQ를 사용하고 내성이 있는 경우에는 세균의 항생제 감수성에 따라 예방적 항생제를 선택하여 사용하였다. 연구자들은 이들 표적항생제요법 환자에서 감염합병증의 발생률을 FQ 예방적 항생제를 사용한 환자군과 비교하여 조사하였다. 이 두 연구에서 FQ 내성 직장 내 *E. coli*의 양성률은 Taylor 등³³과 Duplessis 등³²에 연구에서 각각 19.6%와 14%로 나타났다. 주목할만한 것은 두 연구 모두에서 표적항생제요법을 한 환자군에서는 감염합병증이 없었다. Taylor 등³³은 이러한 맞춤 항생제 요법이 비용 분석했을 때 감염합병증으로 인한 추가적인 입원비용을 줄일 수 있어 더 비용 효과적이라고 주장하였다.

또 다른 방법은 광범위한 항균 효과를 가지는 항생제 또는 ciprofloxacin에 amikacin 또는 gentamicin 항생제를 추가하는 항생제 조합의 사용을 들 수 있다.^{36,38} 그러나 이러한 방법은 장기적으로 보았을 때 향후 또 다른 항생제 내성을 유발할 수 있어 좀 더 검증이 필요하다고 본다.

직장 소독에 대한 연구도 보고되었는데, Abughosh 등²⁸은 povidone-iodine으로 직장 소독한 군과 대조군을 비교한 무작위 연구에서 통계적 의미는 없었지만 감염합병증을 4.5%에서 2.6%로 42% 감소시키는 효과를 가져왔다고 보고하였다.

Table 4. Prevalence of antimicrobial resistant bacteria in intestinal flora

	Nation	Cases	Resistance to FQ (%)	ESBL (+)	Risk factor for quinolone resistant rectal flora
Batura et al. ²⁹ (2010)	UK	445	10.6	-	-
Liss et al. ³⁰ (2011)	USA	136	22, <i>E. coli</i>	-	Repeat biopsy/diabetes/Asian ethnicity
Minamida et al. ³¹ (2011)	JAPAN	100	13, <i>E. coli</i>	-	History of FQ use
Steensels et al. ²⁷ (2012)	Belgium	236	22, <i>E. coli</i>	-	History of FQ use within 6 months
Duplessis et al. ³² (2012)	USA	235	14	1.3%	-
Taylor et al. ³³ (2012)	USA	112	19.6	-	-

FQ: fluoroquinolone, ESBL: extended-spectrum beta-lactamase, *E. coli*: *Escherichia coli*.

Table 5. Empirical treatment in infectious complication

	Nation	Biopsy cases (y)	Antibiotic prophylaxis	Infection (%)	Recommended antibiotics
Ekici et al. ³⁹ (2012)	Turkey	? (2005-2010)	FQ	AP 13 cases	2nd, 3rd cephalosporin or carbapenem
Ozden et al. ²⁵ (2009)	Turkey	1,339 (2003-2008)	FQ	AP 28 (2.1)	Imipenem, piperacillin-tazobactam
Minamida et al. ³¹ (2011)	Japan	100 (2010)	FQ	AP 4 (4)	Carbapenem
Miura et al. ⁴⁰ (2008)	Japan	665 (2002-2006)	FQ	Sepsis 4 (0.6)	Carbapenem

FQ: fluoroquinolone, AP: acute prostatitis.

감염합병증 발생 시 초기경험적 항생제 선택이 중요한 역할을 할 수 있다. 감염 합병증에서 초기항생제의 선택은 지역적 병원균의 분포와 이들 균의 항생제 내성 패턴에 따라 결정되어야 한다. 최근 보고되는 여러 연구에서 공통적인 결과는 FQ 예방적 항생제 사용 후 감염합병증이 발생하였을 경우에는 FQ 내성균을 고려한 2세대, 3세대 cephalosporin 또는 carbapenem 계열의 항생제 치료를 추천하고 있다(Table 5).^{25,31,39,40}

최근에는 FQ 내성과 더불어 나라마다 빈도는 다르지만 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 생성 *E. coli*가 새롭게 문제가 되고 있다. 터키의 Ozden 등²⁵은 1,339명 생검 후 28명(2.1%)에서 급성세균성전립선염이 발생하였으며, 이 중에서 배양검사상 *E. coli*가 검출된 경우는 14예였고 6예에서 ESBL 생성 *E. coli* 감염을 보였다고 보고하였다. 국내 Shin 등⁴¹의 보고에서는 전립선생검 후 2,348명 중에서 11명(0.4%)에서 균혈증이 발생하였으며 이 중에서 1명에서 ESBL 생성 *E. coli* 감염을 보고하였다. 미국의 Duplessis 등³²은 235명을 대상으로 생검 전 직장 내 세균 배양검사를 시행하였을 때 ESBL 생성균 검출률은 1.3%로 보고하였다. 반면에 태국의 Siriboon 등⁴²의 144명을 대상으로 한 연구에서는 직장 내 ESBL 생성균 검출률은 약 25.7%이었다. ESBL 생성을 보인 경우에는 모든 quinolone 제제와 cephalosporin 항생제에 저항성을 갖기 때문에 더욱 심각한 문제를 일으킬 수 있다. 따라서 국내에서도 지역적 병원균의 분포와 이들 균의 항생제 내성 패턴을 지속적으로 관찰할 필요가 있으며, 국내 병원균의 ESBL 양성률이 올라간다면 감염합병증에 carbapenem 계열 항생제 사용을 우선적으로 고려하여야겠다.

결 론

경직장 전립선생검에 있어서 예방적 항생제는 감염합병증을 낮추기 위해 필수적인 요소이다. 현재까지 FQ 예방적 항생제가 가장 많이 사용되는 항생제이나 FQ 내성균이 증가함에 따라 전립선생검 후 감염 합병증도 증가하고 있는 추세이다. 항생제 내성 유발을 막기 위해 단기간의 예방적 항생제가 권고되고 있으나 고위험군에서는 주의가 필요하며 이러한 고위험군에서는 맞춤 예방적 항생제 요법이 필요하겠다. 최근 직장 내 항생제 내성균 검사의 유용성이 제시되고 있고 다양한 감염합병증을 낮추기 위한 시도들이 시행되고 있다. 국내에서도 늘어나는 전립선생검 후 감염합병증에 대한 인식이 필요하며 환자 개개인의 위험요소에 따른 맞춤예방적 항생제 요법과 항생제 내성패턴의 모니터링을 통하여 전립선생검 후 중한 감염합병증을 예방하는 노력이 필요하겠다.

REFERENCES

1. Chun FK, Epstein JI, Ficarra V, Freedland SJ, Montironi R, Montorsi F, et al. Optimizing performance and interpretation of prostate biopsy: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2010;58:851-64.
2. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2010; 183:963-8.
3. Pinkhasov GI, Lin YK, Palmerola R, Smith P, Mahon F, Kaag MG, et al. Complications following prostate needle biopsy requiring hospital admission or emergency department visits - experience from 1000 consecutive cases. *BJU Int* 2012;110:369-74.
4. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, Valiquette L, Sabbagh R, Pepin J. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol* 2012;62:453-9.
5. 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;179:952-5.
6. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008;54:1270-86.
7. Wagenlehner FME, Van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M, Grabe M, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the global prevalence of infections in urology (GPIU) prostate biopsy side study 2010-a multinational, multicenter study. *Eur Urol Suppl* 2012;11:E37-U362.
8. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol* 2011;186:1830-4.
9. Loeb S, van den Heuvel S, Zhu X, Bangma CH, Schroder FH, Roobol MJ. Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. *Eur Urol* 2012;61:1110-4.
10. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M, Grabe M, et al. GPIU investigators. 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;63:521-7.
11. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol* 1997;79:777-80.
12. Larsson P, Norming U, Tornblom M, Gustafsson O. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy: benefits and costs. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1999;2:88-90.
13. Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, et al.

- Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006;16:939-43.
14. 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;52:552-8.
 15. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004;11:2216-9.
 16. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU Int* 2007;100:51-7.
 17. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000;85:682-5.
 18. Lindstedt S, Lindstrom U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. *Eur Urol* 2006;50:832-7.
 19. Briffaux R, Merlet B, Normand G, Coloby P, Lereboure H, Bruyere F, et al. Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study. *Prog Urol* 2009;19:39-46.
 20. Naber KG. Which fluoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:331-41.
 21. Grabe M. Antibiotic prophylaxis in urological surgery, a European viewpoint. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38 Suppl:58-63.
 22. Grabe M, Botto H, Cek M, Tenke P, Wagenlehner FM, Naber KG, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. *World J Urol* 2012;30:39-50.
 23. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD006576.
 24. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate--risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996;77:851-5.
 25. Ozden E, Bostanci Y, Yakupoglu KY, Akdeniz E, Yilmaz AF, Tulek N, et al. Incidence of acute prostatitis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* after transrectal prostate biopsy. *Urology* 2009;74:119-23.
 26. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Is repeat prostate biopsy associated with a greater risk of hospitalization? Data from SEER-Medicare. *J Urol* 2013;189:867-70.
 27. 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;18:575-81.
 28. Abughosh Z, Margolick J, Goldenberg SL, Taylor SA, Afshar K, Bell R, et al. A prospective randomized trial of povidone-iodine prophylactic cleansing of the rectum before transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013;189:1326-31.
 29. Batura D, Rao GG, Nielsen PB. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy: implications for prophylaxis and treatment of infections after biopsy. *BJU Int* 2010;106:1017-20.
 30. Liss MA, Chang A, Santos R, Nakama-Peeples A, Peterson EM, Osann K, et al. Prevalence and significance of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy. *J Urol* 2011;185:1283-8.
 31. 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;78:1235-9.
 32. Duplessis CA, Bavaro M, Simons MP, Marguet C, Santomauro M, Auge B, et al. Rectal cultures before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy reduce post-prostatic biopsy infection rates. *Urology* 2012;79:556-61.
 33. Taylor AK, Zembower TR, Nadler RB, Scheetz MH, Cashy JP, Bowen D, et al. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative infectious complications and cost of care. *J Urol* 2012;187:1275-9.
 34. Wagenlehner F, Stower-Hoffmann J, Schneider-Brachert W, Naber KG, Lehn N. Influence of a prophylactic single dose of ciprofloxacin on the level of resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:207-11.
 35. Williamson DA, Roberts SA, Paterson DL, Sidjabat H, Silvey A, Masters J, et al. *Escherichia coli* bloodstream infection after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: implications of fluoroquinolone-resistant sequence type 131 as a major causative pathogen. *Clin Infect Dis* 2012;54:1406-12.
 36. Kehinde EO, Al-Maghrebi M, Sheikh M, Anim JT. Combined ciprofloxacin and amikacin prophylaxis in the prevention of septicemia after transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. *J Urol* 2013;189:911-5.
 37. Adibi M, Hornberger B, Bhat D, Raj G, Roehrborn CG, Lotan Y. Reduction in hospital admission rates due to post-prostate biopsy infections after augmenting standard antibiotic prophylaxis. *J Urol* 2013;189:535-40.
 38. Adibi M, Pearle MS, Lotan Y. Cost-effectiveness of standard vs intensive antibiotic regimens for transrectal ultrasonography (TRUS)-guided prostate biopsy prophylaxis. *BJU Int* 2012;110:E86-91.

39. Ekici S, Cengiz M, Turan G, Alis EE. Fluoroquinolone-resistant acute prostatitis requiring hospitalization after transrectal prostate biopsy: effect of previous fluoroquinolone use as prophylaxis or long-term treatment. *Int Urol Nephrol* 2012; 44:19-27.
40. Miura T, Tanaka K, Shigemura K, Nakano Y, Takenaka A, Fujisawa M. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol* 2008;15:457-9.
41. Shin BS, Hwang EC, Jung SI, Kwon DD, Park K, Ryu SB, et al. Clinical features of bacteremia caused by ciprofloxacin-resistant bacteria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Korean J UTI* 2011;6:61-6.
42. 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;88:187-93.