

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Chronic bacterial prostatitis. Literature review

Agnė Matulevičiūtė¹, Simona Nikolaičiukaitė¹, Gerda Želvytė¹

¹ *Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Abstract: chronic bacterial prostatitis is an inflammatory disease of the prostate gland caused by a bacterial infection. Chronic bacterial prostate can be caused by *Escherichia coli* or other gram-negative Enterobacteriaceae. The disease usually affects men from 20 to 40 years of age. The disease develops gradually and can last up to several months or even years. Although the disease has no specific symptoms or signs, quality of life may be impaired in LBP patients. The etiology of the disease has not been fully elucidated, but its onset has been associated with recurrent urinary tract infections, immunodeficiency conditions, anatomical abnormalities of the urogenital system, and increasing antibiotic resistance. Therefore, it is very important to consider the cause of the disease, eliminate it and give the frequency of recurrent infections before prescribing treatment. Currently, the main treatment for chronic bacterial prostate is antibiotic therapy, which is given individually to each patient, depending on the cause disease.

Aim: to review the literature the most up-to-date diagnosis and treatment options of chronic bacterial prostatitis.

Methods: the search of literature sources was carried out using these databases: Pubmed, UpToDate, Cochrane, ScienceDirect. Certain keywords and their combinations were used to find specific medical articles. The newest articles on the topic were evaluated and analyzed. A summarized analysis of scientific articles is presented in this review.

Conclusions: chronic bacterial prostatitis can present with a variety of signs and symptoms that impair the quality of life of patients. Individual assessment of symptoms allows the patient to be assigned an appropriate method of treatment. Accurate research is needed to assess the potential for management of chronic bacterial prostatitis and to identify possible causes of the disease, thus preventing recurrent and prolonged infections.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, prostatitis, genitourinary infection, males, category II prostatitis, male pelvic pain, acute antibiotics, recurrence, combine therapy.

Lėtinis bakterinis prostatitas. Literatūros apžvalga

Agnė Matulevičiūtė¹, Simona Nikolaičiukaitė¹, Gerda Želvytė¹

¹ Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Santrauka

Lėtinis bakterinis prostatitas yra bakterinės infekcijos sukelta uždegiminė priešinės liaukos liga. Lėtinį bakterinį prostatitą dažniausiai sukelia *Escherichia coli* ar kitos gramneigiamos *Enterobacteriaceae* rūšies bakterijos. Dažniausiai ši liga pasireiškia vyrams tarp 20 ir 40 metų. Liga išsivysto palaipsniui ir gali užsitęsti iki kelių mėnesių ar net metų. Nors susirgimas neturi specifinių simptomų ar požymių, LBP atsiradimas pacientams gali suprastinti gyvenimo kokybę. Ligos etiologija nėra iki galo išaiškinta, tačiau jos atsiradimas siejamas su pasikartojančiomis šlapimo takų infekcijomis, imunodeficitinėmis būklėmis, urogenitalinės sistemos anatomicinėmis anomalijomis ir vis didėjančiu antibiotikų atsparumu. Todėl prieš skiriant gydymą labai svarbu atsižvelgti į ligą sukėlusią priežastį, ją šalinti ir sumažinti pasikartojančių infekcijų dažnį. Šiuo metu pagrindinis lėtinio bakterinio prostatito gydymo būdas yra antibiotikoterapija, kuri skiriama individualiai kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į ligos sukėlėją.

Tikslas: išanalizuoti naujausias mokslines publikacijas apžvelgiančia lėtinio bakterinio prostatito diagnostiką ir gydymą.

Metodai: literatūros šaltinių paieška buvo vykdoma šiose duomenų bazėse: Pubmed, Uptodate, Cochrane, ScienceDirect. Straipsnio rašymo metu buvo atrinkti aktualiausi ir, autorių manymu, publikacijai labiausiai tinkantys ir temą atskleidžiantys moksliniai straipsniai ir mokslinės publikacijos. Šiame straipsnyje pateikiama apibendrinta mokslinės literatūros analizė tema „Lėtinis bakterinis prostatitas. Literatūros apžvalga.“

Išvados: lėtinis bakterinis prostatitas gali pasireikšti įvairiais požymiais ir simptomais, bloginančiais gyvenimo kokybę pacientams. Individualus simptomų nustatymas leidžia paskirti pacientui tinkamą gydymo metodą. Norint įvertinti lėtinio bakterinio prostatito valdymo galimybes turi būti atlikti tikslūs tyrimai, nustatyta galima ligos priežastis taip užkertant kelią pasikartojančioms ir užsitęsiančioms infekcijoms.

Raktiniai žodžiai: lėtinis bakterinis prostatitas, prostatitas, urogenitalinė infekcija, vyrai, II kategorijos prostatitas, vyrų dubens skausmas, antibiotikai, pasikartojimas, kombinuota terapija.

Įvadas

Lėtinis bakterinis prostatitas yra reta uždegiminė priešinės liaukos liga, kurią sukelia bakterinės infekcijos. Ši liga išsivysto palaipsniui ir gali užsitęsti iki kelių mėnesių ar net metų. Dažniausia lėtinio bakterinio prostatito priežastis yra pasikartojančios šlapimo takų infekcijos. (1) Prostatitas yra įvardinamas kaip viena dažniausių vyrų nuo 20 iki 40 metų prostatos ligų, sukelianti nemalonius ir varginančius simptomus, tokius kaip mažojo dubens skausmas, šlapinimosi sutrikimai (nikturija, dizurija, šlapimo susilaikymas, lėta šlapimo srovė), lytinės funkcijos sutrikimus (erektilinė disfunkcija, disorgazmija). Nors pacientams lėtinio bakterinio prostatito simptomai pasireiškia skirtingai, tačiau jų pasireiškimas pablogina gyvenimo kokybę. (2)

Tikslas

Išanalizuoti naujausias mokslines publikacijas apžvelgiančias lėtinio bakterinio prostatito diagnostiką ir gydymą

Metodai

Literatūros šaltinių paieška buvo vykdoma šiose duomenų bazėse: Pubmed, Uptodate, Cochrane, ScienceDirect. Paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai anglų kalba: chronic bacterial prostatitis, prostatitis, genitourinary infection, males, category II prostatitis, male pelvic pain, antibiotics, recurrence, combine therapy (lietuviškai – lėtinis bakterinis prostatitas, prostatitas, urogenitalinė infekcija, vyrai, II kategorijos prostatitas, vyrų dubens skausmas, antibiotikai, pasikartojimas,

kombinuota terapija). Straipsnio rašymo metu buvo atrinkti aktualiausi ir, autorių manymu, publikacijai labiausiai tinkantys ir temą atskleidžiantys moksliniai straipsniai ir mokslinės publikacijos. Šiame straipsnyje pateikiama apibendrinta mokslinės literatūros analizė tema „Lėtinis bakterinis prostatitas. Literatūros apžvalga.“

Literatūros analizė

Prostatitas yra klinikinių simptomų grupė, kurią Nacionalinis sveikatos institutas (NIH – National Institute of Health) klasifikuoja į keturias atskiras kategorijas: ūminį bakterinį prostatitą (ŪBP; I kategorija), lėtinį bakterinį prostatitą (LBP; II kategorija), lėtinį prostatitą / lėtinį dubens skausmo sindromą (LP / LDSS; III kategorija) šis savo ruožtu skiriamas į uždegiminį tipą (III A kategorija) ir neuždegiminį tipą (III B kategorija) ir besimptomį uždegiminį prostatitą (IV kategorija). Lėtiniam bakteriniam prostatitui, šios literatūros apžvalgos objektui, yra būdingi lėtiniai ar pasikartojantys urogenitaliniai simptomai, pasireiškiantys prostatos infekcijomis, kurias sukelia tas pats mikroorganizmas, trunkantys mažiausiai 3 mėnesius. (3)

LBP gali pasireikšti bet kurio amžiaus vyrams, tačiau dažniausiai yra nustatomas jaunesniems nei 50 metų vyrams. (4) Vyrai, kuriems yra lėtinis bakterinis prostatitas, gali skųstis padažnėjusio, skausmingo šlapinimosi epizodais, nikturija, obstrukciniais simptomais (šlapimo varvėjimu, lėta srove ir susilaikymu). Kai kuriems gali pasireikšti skausmas ar diskomfortas tarpvietėje, apatinėje

pilvo dalyje, sėklidžių, varpos srityje. Kartais gali pasireikšti lytinės funkcijos sutrikimų (disorgazmija ir hematospermija). Taip pat gali pasireikšti tokie simptomai, kaip nedidelis karščiavimas. (2) Prostatito simptomai labai panašūs į gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) sukeltus simptomus. Kai kurie vyrai, sergantys LBP yra besimptomiai, tačiau jų anamnezėje yra pasikartojančios šlapimo takų infekcijos (ŠTI), pacientams šlapimo pasėlyje gali išaugti tas pats organizmas, net tada, kai nėra infekcijos požymių. Todėl simptomams įvertinti patogu naudoti NIH (angl. National Institute of Health) sukurtą LBP simptomų skalę, kurioje simptomai suskirstyti į atskiras grupes, klausimyne vertinamas: skausmas (1-4 klausimai), šlapinimosi simptomai (5-6 klausimai) ir gyvenimo kokybės klausimai (7-9 klausimai). Pagal surinktą balų sumą, galima spręsti apie paciento simptomų sunkumo lygį ir jų sukeltą poveikį sergančiojo gyvenimo kokybei. (5)

Epidemiologija

Remiantis populiacijos tyrimais, kuriuose dalyvavo 20–79 metų vyrai, bendras prostatito paplitimas yra maždaug 8,2%, apytiksliai nuo 2,2% iki 9,7%. (6) Prostatitas sudaro apie 5% visų vyresnių nei 18 metų amžiaus pacientų ambulatorinių apsilankymų, iš jų 8% apsilankymų pas urologus ir apie 1% pas bendrosios praktikos gydytoją. Vyrams, pajautusiems prostatito simptomus, tik apie 10% prostatos sekrete diagnozuojami mikroorganizmai. Pastebėta, kad tik 10% vyrų, sergančių ūminiu bakteriniu

prostatitu, yra rizika išsivystyti lėtiniam bakteriniam prostatitui. (7)

Rizikos faktoriai

LBP gali atsirasti pacientams po ūminio prostatos bakterinės infekcijos. Taip pat rizikos išsivystyti lėtiniam bakteriniam prostatitui turi funkcinės ar anatinės anomalijos, sukeliančios pasikartojančias urogenitalines infekcijas, dažnu šlapimo pūslės kateterizavimu bei dažnomis prostatos biopsijomis. (8) Po transrektinių prostatos biopsijų pacientams yra skiriama profilaktinė antibiotikoterapija, tačiau didėjantis atsparumas antibiotikams yra reikšmingas LBP išsivystymo rizikos veiksnys po transrektinių prostatos biopsijų. LBP išsivystymui įtakos turi ir imunosupresinės būklės, pavyzdžiui, ŽIV infekcija arba onkologinės būklės, dėl kurių padažnėja ŠTI. (9) Rizikos veiksniai lėtiniam bakteriniam prostatitui išsivystyti po ūminio bakterinio prostatito nėra gerai nustatyti. Atliekant retrospektyvinį tyrimą, kuriame dalyvavo 480 vyrų, sergančių ūminiu bakteriniu prostatitu, faktoriai susiję su progresavimu iš ŪBP į LBP buvo anksčiau atliktos intervencijos (t. y., prostatos biopsija, kateterizacija, transuretrinė prostatos rezekcija (TURP)). (7)

Sukėlėjai

Dažniausi etiologiniai LBP sukėlėjai yra gramneigiamos bakterijos. *Escherichia coli* sukelia nuo 75% iki 80% LBP atvejų. (10) Kiti dažnai aptinkami LBP sukėlėjai yra *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae* (pvz.: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp.) bei *Pseudomonas aeruginosa*. (11)

Kiti sukėlėjai sutinkami rečiau ir jų ryšys su bakteriniu prostatitu dar tyrinėjamas, tai lytiškai plintančių infekcijų sukėlėjai: Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Mycoplasma spp., Neisseria gonorrhoeae. (1)

Diagnostika

Lėtinis bakterinis prostatitas nustatomas remiantis paciento nusiskundimais, apžiūros rezultatais bei laboratoriniais tyrimais. Pacientams atliekamas bendras šlapimo tyrimas, stebima ar nėra padidėjusių uždegiminių rodiklių, gali būti padidėjusi prostatos specifinio antigeno koncentracija. (11) Aukšiniu standartu laikomas prieš ir po masažinis šlapimo tyrimas (dar vadinamas 2 stiklinių mėginys). Šio tyrimo metu, pacientas turi pasišlapinti į vieną indelį prieš ir į vieną indelį po prostatos masažo. Stebimas leukocitų kiekis šlapime bei bakterijų augimas. Jei bakterijos išaugo mėginyje po prostatos masažo, galima įtarti bakterinį prostatitą, kadangi po prostatos masažo į šlapimą išsiskiria prostatos sekreto. Jei sukėlėjas auga abiejuose mėginiuose, reikėtų įtarti ŠTI arba mėginio užterštumą. (12) Ultragarsinio tyrimo metu nestebima specifinių pakitimų, stebima ar nėra kitų patologijų obstrukcijos ar anatominių anomalijų. Digitorektalinio tyrimo (DRT) metu galime čiuopti padidėjusią, grublėtą prostatą. Pacientui gali būti atliekamas PGR dėl lytiškai plintančių ligų, spermos pasėlis, prostatos sekreto mikroskopija. Magnetinio rezonanso tyrimas lėtinio bakterinio prostatito diagnostikai naudojamas retai.

Gydymas

Pirmo pasirinkimo gydymas lėtiniam bakteriniam prostatitui yra geriamieji fluorchinolonų grupės antibakteriniai vaistai (Ciprofloksacinas 500 mg 2 kartus per parą, Levofloksacinas 500-750 mg per dieną). Fluorchinolonai dažniausiai pasirenkami dėl savo pentracijos į prostatos audinį bei dėl savo plataus veikimo spektro. Fluorchinolonai dengia gramneigiamas bakterijas tarp kurių yra ir Pseudomonas aeruginosa, taip pat atipines gramneigiamas bakterijas, tokias kaip Chlamydia spp. ir Mycoplasma spp. Gydymo fluorchinolonais kursas vidutiniškai yra 4-6 savaitės, iki 90 proc. pacientų po gydymo kurso išnyksta simptomai ir iki 81 proc. eradikuojamas sukėlėjas. Biseptolis (sulfametoksazolas su trimetoprimu), skiriamas pacientams, jei yra atsparumas fluorchinolonams. Gydymo kursas yra 12 savaitių. Ligos simptomai regresuoja iki 77 proc., vartojančių biseptolį, o sukėlėjas eradikuojamas maždaug 47 proc. atvejų. Pacientams, kuriems lėtinį bakterinį prostatitą sukėlė Chlamydia rušies bakterijos, gali būti skiriami makrolidai, pvz.: azitromicino 4 – 12 savaitių kursas. Taip pat, gydant pacientus, kuriems prostatitą sukėlė Trichomonas vaginalis, gali būti skiriamas metronidazolis (500 mg 3 kartus per parą) 14 dienų kursas – gydymo efektyvumas 93 proc. (1, 2)

Profilaktika antibiotikais

Pacientams, kuriems yra atsakas į antimikrobinį gydymą, tačiau nutraukus antibiotikoterapiją pasikartoja simptomai ir yra teigiamas šlapimo pasėlis, gali būti skiriama mažų dozių antibiotikų

profilaktika, taip sumažinant pasikartojusius ligos simptomus. (13) Protarpinė antibakterinio gydymo terapija, esant simptominiams epizodams, yra alternatyvi strategija. (14) Klinikinėje praktikoje dažnai vartojamas geriamųjų antibiotikų slopinimas vyrams, sergantiems nuolatinėmis ar pasikartojančiomis prostatos infekcijomis, nors ir trūksta patvirtinamųjų duomenų. Šis gydymas gali būti laikomas efektyviu, kol tęsiama simptomų supresija. (15) Profilaktinei antibiotikoterapijai galima rinktis nitrofurantoiną, trimetoprimą - sulfametoksazolą, fluorochinolonus, tetraciklinus ar bet kurį kitą efektyvų vaistą, kuris veikia nustatytą mikroorganizmą. (13)

Vietinės antimikrobinio vaisto injekcijos

Buvo pasiūlytos tiesioginės antimikrobinų vaistų injekcijos į prostatos audinį. Šis metodas gali padidinti vaistinio preparato koncentraciją audinyje, palyginti su geriamaisiais antimikrobiniais vaistais ir pagerinti klinikinį ir mikrobiologinį veiksmingumą. Vietinės injekcijos taip pat gali sumažinti gydymo trukmę, taip sumažinant atsparumo vaistui ir šalutinio poveikio riziką. Randomizuotame kontroliuojamame 50 pacientų, sergančių LBP, tyrime, pacientų atsitiktinai gavusių vietinės antibiotiko injekcijas, simptomų balai reikšmingai sumažėjo lyginant su pacientais, injekcijas gavusiais į raumenis (išgydymo greitis atitinkamai 33,3% palyginti su 5%, [p<0,05]. (16) Retrospektyvioje 77 pacientų grupėje, kuriai būdingas galimas LBP, vietinės antimikrobinų medžiagų injekcijos buvo panašiai susijusios su geresniais NIH klausimyno balais. (17) Manoma, kad vietinės antimikrobinų

medžiagų injekcijos yra pagrįstas požiūris į atsparius atvejus, kai neveikia geriamieji antimikrobiniai vaistai. Tačiau norint rekomenduoti šį gydymo metodą klinikinėje praktikoje, reikalingi išsamesni tyrimai, vertinantys vietinių injekcijų veiksmingumą, saugumą palyginti su geriamaisiais antimikrobiniais vaistais, naudojant didesnes ir platesnes pacientų grupes.

Chirurginis gydymas

Transuretrinė prostatos rezekcija (TURP) gali būti skiriama pacientams, kuriems po 6 mėnesių antibakterinio gydymo simptomai neregresuoja ir šlapimo pasėlyje toliau auga bakterijos arba kuriems atsirado komplikacijos (pvz.: prostatos abscesas). Buvo atliktas tyrimas, 111 pacientų po neveiksmingo antibakterinio gydymo buvo atlikta TURP. 78 pacientams (70 proc.) visiškai regresavo simptomai, 16 pacientų (15 proc.) pajuto pagerėjimą ir likusiems 16 pacientų (15 proc.) simptomai nepakito. Pacientams, kuriems nepadedė TURP, atliekama radikali prostatos rezekcija (95 proc. pacientų, kuriems atlikta radikali prostatektomija, jaučia visišką simptomų regresavimą). (1,2, 18, 19)

Išvados

Geriamieji antimikrobiniai vaistai vis dar yra lėtinio bakterinio prostatito gydymo pagrindas. Tačiau tokių antimikrobinų medžiagų, kaip fluorochinolonių ir biseptolis, naudojimas vis labiau mažėja dėl mikroorganizmų atsparumo. Mūsų apžvalgoje pateikiamos lėtinio bakterinio prostatito diagnostikos ir gydymo rekomendacijos

bei pabrėžiamas poreikis pateikti aiškesnius įrodymus apie LBP naujas gydymo galimybes, norint optimizuoti klinikinius sprendimus, valdant sunkiai gydomus LBP pacientus ir skatinant racionalizuotą antibiotikoterapiją

Literatūra

1. PONTARI M. Inflammatory and Pain Conditions of the Male Genitourinary Tract: Prostatitis and Related Pain Conditions, Orchitis, and Epididymitis. Campbell Walsh Urology. 12th ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders;2020. pp. 196-200.
2. Su ZT, Zenilman JM, Sfanos KS, Herati AS. Management of Chronic Bacterial Prostatitis. *Curr Urol Rep* 2020; 21: 29-37.
3. Lėtinis Prostatitas, Apibrėžimas. In: Skaudickas D, Matjošaitis AJ, Vaičiūnas K, Trumbeckas D, Juodelis G, Cholstauskas G, Venclovas Ž. Gerybinės Prostatos Ligos. Gerybinės Prostatos Hiperplazija ir Prostatitas. Kaunas, Lithuania: LSMU Leidybos namai; 2021. pp. 56-58.
4. Curtis J. Prostatitis and Related Conditions, Orchitis, and Epididymitis. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, editors. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders; 2012. pp. 327–356.
5. Clemens JQ, Calhoun EA, Litwin, MS, McNaughton-Collins M, Dunn, RL, Crowley EM, Landis JR. Rescoring the NIH Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI): Nothing New. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009; 12(3): 285-287.
6. Krieger JN, Lee SWH, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of Prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: S85-S90.
7. Yoon BI, Han SKD, Ha US, Lee SJ, Kim HW, Han, CH, Cho YH. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronicinfection? *J Infect Chemother* 2012; 18(4): 444-450.
8. Mosharafa AA, Torky MH, Said WME, Meshref A. Rising incidence of acute prostatitis following prostate biopsy: fluoroquinolone resistance and exposure is a significant risk factor. *Urology* 2011; 78(3): 511–514.
9. Breyer BN, Eeden SKVD, Horberg MA, Eisenberg ML, Deng DY, Smith JF Shindel AW. HIV status is an independent risk factorfor reporting lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2011; 185(5): 1710–1715.
10. Schaeffer AJ. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syn-drome. *N Engl J Med* 2006; 355: 1690–1698.
11. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015; 116 (4): 509–525.
12. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006; 176 (1):119–124.

13. Bowen DK, Dielubanza E, Schaeffer A. Chronic bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *BMJ Clin Evid* 2015; 1802.
14. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, Waqar M, Zhou X. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother* 2017; 94: 1064–1076.
15. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (12): 1641–1652.
16. Hu WL, Zhong SZ, He HX. Treatment of chronic bacterial prostatitis with Amikacin through anal submucosal injection. *Asian J Androl* 2002; 4 (3):163–167.
17. Toth A, Guercini FM, Feldthouse DM, Zhang JC. Injection therapy for chronic prostatitis: a retrospective analysis of 77 cases. *Arch Ital Di Urol Androl* 2018; 90(1): 34–39.
18. GILL BC, Shoskes DA. Bacterial Prostatitis. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29: 86-91.
19. Kraemer SD. Chronic Bacterial Prostatitis. *Medscape* 2019.