

Diplomarbeit

**Der Wandel der antimikrobiellen Prophylaxe bei
der transrektalen MRT-gezielten Fusionsbiopsie
der Prostata und seine Auswirkungen**

eingereicht von

Konstanze Simpfendörfer

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Urologie

unter der Anleitung von

Drⁱⁿ. med. univ. Hanna Zurl

Priv. Doz. Dr. Dr. Johannes Mischinger

Prof. Dr. Richard Zigeuner

Graz, 8. September 2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 08.09.2025

Konstanze Simpfendörfer eh.

Danksagungen

Diese Arbeit wäre ohne die Unterstützung vieler Menschen nicht möglich gewesen, denen ich an dieser Stelle herzlich danken möchte. Mein besonderer Dank gilt meiner direkten Betreuerin und Ansprechpartnerin Drⁱⁿ. med. univ. Hanna Zurl für ihre großartige Unterstützung, ihre Geduld und die persönliche Betreuung während meiner Diplomarbeit. Danken möchte ich auch Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. Johannes Mischinger für seine Betreuung, wertvollen Anregungen und seinem konstruktiven Feedback sowie Herrn Prof. Dr. Richard Zigeuner für die Betreuung dieser Arbeit. Zudem möchte ich mich bei Herrn Univ.-Ass. Dipl.-Ing. Stefan Embacher für die Beratung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie und meinem Freund, die mich während meines Studiums mit unermüdlicher Unterstützung begleitet haben. Auch meinen KommilitonInnen und FreundInnen bin ich sehr dankbar für den Zusammenhalt und die gegenseitige Motivation während des Studiums.

Zusammenfassung

Einleitung: Ziel der Studie war der Vergleich verschiedener Antibiotika sowie antimikrobieller Prophylaxestrategien hinsichtlich Komplikations- und Hospitalisierungsraten bei transrektalen MRT-gezielten Fusionsbiopsien der Prostata.

Methoden: In diese monozentrische retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 12/2017 bis 04/2023 an der Univ. Klinik für Urologie am LKH Graz eine transrektale MRT-gezielte Fusionsbiopsie der Prostata erhielten. Patienten mit abweichender antimikrobieller Prophylaxe, unklarer oder mehrfacher Antibiotikagabe, Jod-Allergie oder zusätzlichem urologischen Eingriff wurden ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war die Rate an infektiösen Komplikationen innerhalb 30 Tage nach Biopsie. Sekundäre Endpunkte waren: Raten an nicht-infektiösen Komplikationen, Hospitalisierungen infolge der Biopsie und der Zusammenhang zwischen Begleiterkrankungen und Komplikationen.

Ergebnisse: 1000 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. 256 Patienten (25,6 %) erhielten Ciprofloxacin, 550 (55 %) Fosfomycin, 164 (16,4 %) Amoxicillin/Clavulansäure und 30 (3 %) ein anderes Antibiotikum. Das mediane Patientenalter betrug 66 Jahre (IQA 59–72). Infektiöse Komplikationen sind bei 6,8 % der Patienten aufgetreten. Harnwegsinfektionen traten bei 5,8 % der Patienten auf, wobei 4,9 % eine febrile und 0,9 % eine afebrile Harnwegsinfektion hatten. Eine Epididymitis ist bei 0,5 % der Patienten, eine Prostatitis bei 0,3 % und eine Urosepsis bei 0,2 % aufgetreten. Die Rate infektiöser Komplikationen unterschied sich signifikant je nach verabreichtem Antibiotikum ($p < 0,001$): Ciprofloxacin 3,1 %, Fosfomycin 5,5 %, Amoxicillin/Clavulansäure 15,2 % und andere Antibiotika 16,7 %. Das Risiko einer infektiösen Komplikation war unter Amoxicillin/Clavulansäure im Vergleich zu Ciprofloxacin (OR 5,057, 95 % CI 2,204–11,604, $p < 0,001$) und Fosfomycin (OR 2,931, 95 % CI 1,644–5,224, $p < 0,001$) signifikant erhöht. Patienten in der Gruppe der heterogenen antimikrobiellen Prophylaxestrategie (anderes Antibiotikum als Fosfomycin oder Ciprofloxacin mit lokaler Desinfektion mittels Povidon-Jods) hatten ein signifikant höheres Risiko für eine infektiöse Komplikation im Vergleich zu Patienten mit Ciprofloxacin (OR 4,974, 95 % CI 2,213–11,177, $p < 0,001$) oder Fosfomycin (OR

3,023, 95 % CI 1,522–6,005, $p = 0,002$) ohne Povidon-Jod und Fosfomycin mit Povidon-Jod (OR 2,876, 95 % CI 1,512–5,470, $p = 0,001$). Zwischen den antimikrobiellen Prophylaxestrategien Fosfomycin ohne Povidon-Jod und Fosfomycin mit Povidon-Jod bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich infektiöser Komplikationen und komplikationsbedingter Hospitalisierungen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Begleiterkrankungen und dem Auftreten von febrilen Harnwegsinfektionen gezeigt werden.

Schlussfolgerung: Fosfomycin und Ciprofloxacin sind als perioperative Infektprophylaxe zu bevorzugen. Amoxicillin/Clavulansäure stellt bei entsprechender Resistenzlage kein geeignetes Antibiotikum als Prophylaxe vor infektiösen Komplikationen bei transrektalen Prostatabiopsien dar. Die Prophylaxestrategie mit heterogenen Antibiotikaeinnahme war verbunden mit einer höheren Komplikationsrate und sollte daher in Zukunft vermieden werden.

Schlüsselwörter: Prostatabiopsie, Antibiotikaprophylaxe, infektiöse Komplikationen

Abstract

Introduction: The aim of the study was to compare various antibiotics and antimicrobial prophylaxis strategies in terms of complication and hospitalization rates in transrectal MRI-targeted fusion biopsies of the prostate.

Methods: All patients who underwent a transrectal MRI-targeted fusion biopsy of the prostate at the Department of Urology at Graz University Hospital between 12/2017 and 04/2023 were included in this monocentric retrospective study. Patients with deviating antimicrobial prophylaxis, unclear or multiple antibiotic administration, iodine allergy or additional urological surgery were excluded. The primary endpoint was the rate of infectious complications within 30 days after biopsy. Secondary endpoints were: Rates of non-infectious complications, hospitalizations due to biopsy and the association between concomitant diseases and complications.

Results: 1000 patients were included in the study. 256 patients (25.6 %) received ciprofloxacin, 550 (55 %) fosfomycin, 164 (16.4 %) amoxicillin/clavulanic acid and 30 (3 %) another antibiotic. The median patient age was 66 years (IQA 59-72). Infectious complications occurred in 6.8% of patients. Urinary tract infections occurred in 5.8 % of patients, with 4.9 % having a febrile and 0.9 % an afebrile urinary tract infection. Epididymitis occurred in 0.5 % of patients, prostatitis in 0.3 % and urosepsis in 0.2 %. The rate of infectious complications differed significantly depending on the antibiotic administered ($p < 0.001$): Ciprofloxacin 3.1 %, fosfomycin 5.5 %, amoxicillin/clavulanic acid 15.2 % and other antibiotics 16.7 %. The risk of an infectious complication was higher with amoxicillin/clavulanic acid compared to ciprofloxacin (OR 5.057, 95% CI 2.204-11.604, $p < 0.001$) and fosfomycin (OR 2.931, 95% CI 1.644-5.224, $p < 0.001$). Patients in the heterogeneous antimicrobial prophylaxis strategy group (antibiotic other than fosfomycin or ciprofloxacin with local disinfection using povidone iodine) had a significantly higher risk of an infectious complication compared to patients with ciprofloxacin (OR 4, 974, 95 % CI 2.213-11.177, $p < 0.001$) or fosfomycin (OR 3.023, 95 % CI 1.522-6.005, $p = 0.002$) without povidone-iodine and fosfomycin with povidone-iodine (OR 2.876,

95 % CI 1.512-5.470, $p = 0.001$). There were no significant differences between the antimicrobial prophylaxis strategies of fosfomicin with and without povidone-iodine in terms of infectious complications and complication-related hospitalizations. No significant correlation could be shown between the number of concomitant diseases and the occurrence of febrile urinary tract infections.

Conclusion: Fosfomicin or ciprofloxacin should be preferred as perioperative prophylaxis to prevent infection. Amoxicillin/clavulanic acid is not suitable for the prophylaxis of infectious complications in transrectal prostate biopsies. The prophylaxis strategy with heterogeneous antibiotic use was associated with a higher complication rate and should therefore be avoided.

Keywords: prostate biopsy, antibiotic prophylaxis, infectious complications

Inhaltsverzeichnis

1	<u>ABKÜRZUNGEN</u>	1
2	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	2
3	<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	3
4	<u>EINLEITUNG</u>	4
4.1	PROSTATAKARZINOM	4
4.1.1	EPIDEMIOLOGIE	4
4.1.2	RISIKOFAKTOREN.....	4
4.1.3	FRÜHERKENNUNG	5
4.1.4	DIAGNOSTIK	6
4.1.5	GRADIERUNG UND STADIENEINTEILUNG.....	8
4.2	PROSTATABIOPSIE	11
4.2.1	LEITLINIENEMPFEHLUNGEN	11
4.2.2	INFEKTIONSPROPHYLAXESTRATEGIEN AN DER UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR UROLOGIE AM LKH GRAZ.....	12
4.2.3	KOMPLIKATIONEN.....	13
4.3	ANTIMIKROBIELLE PROPHYLAXE IM RAHMEN DER TRANSREKTALEN PROSTATABIOPSIE ..	14
4.3.1	ANTIBIOTIKA	14
4.3.1.1	Ciprofloxacin	14
4.3.1.2	Fosfomycin.....	15
4.3.1.3	Amoxicillin	15
4.3.2	POVIDON-JOD ALS INFEKTIONSPROPHYLAXE.....	15
10.4	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG	16
5	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	17
5.1	STUDIENDESIGN	17
5.2	PATIENTENKOLLEKTIV	17
5.3	FUSIONSBIOPSIE DER PROSTATA	22
5.4	PRIMÄRE UND SEKUNDÄRE ENDPUNKTE	22
5.5	DATENERHEBUNG	23

5.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG	24
6	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>26</u>
6.1	PATIENTENKOLLEKTIV	26
6.2	KOMPLIKATIONS- UND HOSPITALISIERUNGSRATEN IN ABHÄNGIGKEIT DES VERABREICHTEN ANTIBIOTIKUMS	27
6.2.1	UNIVARIATE ANALYSE	27
6.2.2	BIVARIATE ANALYSE.....	30
6.2.3	LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE	31
6.3	KOMPLIKATIONS- UND HOSPITALISIERUNGSRATEN IN ABHÄNGIGKEIT DER ANTIMIKROBIELLEN PROPHYLAXESTRATEGIEN	32
6.3.1	UNIVARIATE ANALYSE	32
6.3.2	BIVARIATE ANALYSE.....	33
6.3.3	LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE	34
7	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>36</u>
8	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>41</u>

1 Abkürzungen

BRCA2	Breast Cancer 2
CCI	Charlson Comorbidity Index
CI	Konfidenzintervall
DRU	digitale rektale Untersuchung
E. coli	Escherichia coli
EAU	European Association of Urology
EMA	European Medicines Agency
HWI	Singular: Harnwegsinfektion, Plural: Harnwegsinfektionen
i.v.	intravenös
IQA	Interquartilsabstand
ISUP	International Society of Urological Pathology
KIS	Krankenhausinformationssystem
LKH	Landeskrankenhaus
mpMRT	multiparametrische Magnetresonanztomografie
MRT	Magnetresonanztomografie
NNS	Number needed to screen
OR	Odds Ratio
p.o.	per os
PI-RADS	Prostate Imaging-Reporting and Data System
Povidon-Jod	PVJ, PVJ
PSA	prostataspezifisches Antigen
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
SD	Standardabweichung
TNM-Klassifikation	Klassifikation nach Tumor, Nodi, Metastasen
WHO	World Health Organization

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Flussdiagramm der Ein- und Ausschlusskriterien sowie Gruppeneinteilung nach Antibiotikum.....	19
Abbildung 2. Flussdiagramm mit Gruppierung gemäß der antimikrobiellen Prophylaxestrategie.....	21
Abbildung 3. Auftreten von infektiösen Komplikationen in Abhängigkeit des Antibiotikums.....	29
Abbildung 4. Komplikations- und Hospitalisierungsraten in Abhängigkeit vom Antibiotikum.....	29

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Neues Graduierungssystem der ISUP 2014.....	8
Tabelle 2. TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms nach der Union for International Cancer Control (UICC).	9
Tabelle 3. Stadieneinteilung nach UICC.....	10
Tabelle 4. Einteilung der Risikogruppen nach EAU für ein biochemisches Rezidiv bei lokalisiertem und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom	10
Tabelle 5. Übersicht der verschiedenen Antibiotika der vierten Gruppe.....	21
Tabelle 6. Charlson Comorbidity Index.	23
Tabelle 7. Patientencharakteristika, Komplikations- und Hospitalisierungsraten geschichtet nach Antibiotikum.	27
Tabelle 8. Zusammenhang zwischen postinterventionellen Komplikationen und Hospitalisierung und des verabreichten Antibiotikums: Analyse mittels Fisher-Exakt-Test.	30
Tabelle 9. Zusammenhang zwischen CCI und febrilen HWI: Analyse mittels Fisher-Exakt-Test und Chi-Quadrat-Test.....	31
Tabelle 10. Einfluss der verschiedenen Antibiotika auf die Wahrscheinlichkeit infektiöser Komplikationen, febriler HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen: Ergebnisse der logistische Regressionsanalyse.....	31
Tabelle 11. Auswirkungen der verschiedenen Prophylaxestrategien auf die Komplikations- und Hospitalisierungsraten. Einteilung der Gruppen gemäß der verschiedenen Prophylaxestrategien.	32
Tabelle 12. Zusammenhang zwischen postinterventionellen Komplikationen und Hospitalisierung und der verschiedenen Prophylaxestrategien: Analyse mittels Chi-Quadrat-Test und Fisher-Exakt-Test.	33
Tabelle 13. Einfluss der verschiedenen antimikrobiellen Prophylaxestrategien auf die Wahrscheinlichkeit infektiöser Komplikationen, febriler HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen: Ergebnisse der logistische Regressionsanalyse.....	34

4 Einleitung

4.1 Prostatakarzinom

4.1.1 Epidemiologie

Der häufigste maligne Tumor des Mannes in Österreich ist das Prostatakarzinom. Laut International Agency for Research on Cancer der World Health Organization (WHO) wurden im Jahr 2022 etwa 5934 Neuerkrankungen diagnostiziert, 1372 Männer sind an einem Prostatakarzinom gestorben. Für das Jahr 2022 wurde eine altersstandardisierte Inzidenzrate von 61 pro 100 000 verzeichnet, während die Mortalitätsrate bei 9,5 pro 100 000 Männern lag (1). Es ist anzunehmen, dass im Jahr 2045 die Zahl an Neuerkrankungen auf 7846 Fälle ansteigen wird, was einer Zunahme von 32,2 % entsprechen würde (2).

4.1.2 Risikofaktoren

Es gibt mehrere Faktoren, die das relative Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, erhöhen. Das Risiko steigt mit zunehmendem Alter (3). Während für das Jahr 2022 in der Altersgruppe der 40-49-jährigen österreichischen Männern die altersstandardisierte Inzidenzrate bei 12,5/100 000 lag, wurde bei den 70-79-jährigen Männer eine Inzidenz von 533/100 000 Männer verzeichnet (1). Zudem wird ein Zusammenhang zwischen genetischer Prädisposition und erhöhter Inzidenz an Prostatakarzinom angenommen (3). Ist ein Familienmitglied ersten Grades an einem Prostatakarzinom erkrankt, erhöht sich das Risiko um mehr als das Zweifache im Vergleich zu Männern ohne familiäre Vorbelastung (4, 5). Daten der American Cancer Society zeigen, dass Männer mit afrikanischer Abstammung die höchste Inzidenz- und Mortalitätsraten im Vergleich zu anderen ethnischen Gruppen aufweisen (6). In der Vergangenheit wurden diese Unterschiede auf genetische Faktoren zurückgeführt. Neuere Studien deuten darauf hin, dass nicht genetische Unterschiede zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen die Ursache dafür sind, sondern sozioökonomische Faktoren (7-9). Darüber hinaus gibt es zahlreiche beeinflussbare Risikofaktoren, welche kontrovers diskutiert werden. Dazu zählen unter anderem das Rauchen (assoziiert mit einer erhöhten Mortalitätsrate) (10), die Ernährung (11) und Adipositas (assoziiert mit einem erhöhten Risiko für high-grade Prostatakarzinome) (12).

4.1.3 Früherkennung

Die Untersuchung zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms beinhaltet die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) sowie die digitale rektale Untersuchung (DRU) (13, 14). Laut der aktuellen Leitlinie der European Association of Urology (EAU) werden Früherkennungsuntersuchungen ab dem 50. Lebensjahr empfohlen. Patienten mit einer positiven Familienanamnese bezüglich eines Prostatakarzinoms sowie Patienten mit afrikanischer Abstammung wird ein Screening ab dem 45. Lebensjahr empfohlen. Außerdem wird empfohlen, Patienten mit einer Mutation des Breast Cancer 2 (BRCA2) Gens bereits ab dem 40. Lebensjahr zu screenen (14). Die S3-Leitlinien hingegen empfehlen die Früherkennungsuntersuchungen für alle Männer ab dem 45. Lebensjahr (13). Patienten, welche die Früherkennung in Anspruch nehmen möchten, müssen zuvor über Vor- und Nachteile aufgeklärt werden (13, 14). Das PSA-Screening erhöht die Detektionsrate von Prostatakarzinomen, insbesondere im lokalisierten Stadium (15). Studien deuten darauf hin, dass die Inzidenz von fortgeschrittenen, metastasierten Karzinomen verringert werden kann (15, 16). In der Literatur existieren jedoch unterschiedliche Angaben hinsichtlich des Einflusses des Screenings auf die krankheitsspezifische Mortalität. Die ERSPC und PLCO Studie sind die beiden größten und wohl einflussreichsten prospektiv randomisierten Studien zur Wirksamkeit von PSA-Screening und zeigten unterschiedliche Ergebnisse. Die europäische ERSPC Studie zeigte, dass in einem Beobachtungszeitraum von 13 Jahren in der Altersgruppe der 55 bis 69 Jahre alten Männern die krankheitsspezifische Mortalität durch das Screening signifikant gesenkt werden konnte. Es mussten 781 Männer gescreent werden, um einen Todesfall infolge eines Prostatakarzinoms zu verhindern (Number needed to screen (NNS)) (17). Die amerikanische PLCO Studie hingegen konnte keinen Vorteil in Bezug auf die prostataspezifische Mortalität während eines Beobachtungszeitraum von 13 Jahren zeigen (18). In einer Metaanalyse, in der fünf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) einbezogen wurden, konnte keine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität durch das PSA-Screening beobachtet werden. Weiters zeigte die Studie, dass die prostataspezifische Mortalität durch das PSA-Screening vermutlich nur in geringem Ausmaß gesenkt wird (15). Es ist essenziell, dass Patienten vor Durchführung eines PSA-Screenings über das Risiko einer

Überdiagnose und den damit einhergehenden potenziellen Therapiekomplikationen aufgeklärt werden (15). Eine DRU kann zusätzlich zu dem PSA-Screening erfolgen, aufgrund geringerer Aussagekraft der DRU wird eine alleinige Anwendung allerdings nicht empfohlen (13, 19). Vor einer weiteren Diagnostik bei erhöhtem PSA-Wert erfolgt zunächst eine erneute Bestimmung, da der PSA-Wert organ- aber nicht karzinomspezifisch ist und auch durch eine Manipulation im Rahmen einer DRU (20), nach dem Radfahren (21) oder aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie oder Prostatitis erhöht sein kann (22). Allerdings schließt auch ein normaler PSA-Wert ein Prostatakarzinom nicht aus (23).

4.1.4 Diagnostik

Entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie wird bei klinischem Verdacht auf ein Prostatakarzinom (Anstieg des PSA-Wertes über den Grenzwert von 3 ng/ml, rascher Anstieg des PSA-Wertes, suspekter DRU) eine multiparametrische Magnetresonanztomografie (mpMRT) sowie eine Prostatabiopsie empfohlen (13). Die EAU-Leitlinie empfiehlt, bei asymptomatischen Männern mit einem PSA-Wert zwischen 3-20 ng/mL und einer normalen DRU, die Anwendung eines Tools zur Berechnung des Risikos oder eine Magnetresonanztomografie (MRT) der Prostata (14). Die Verwendung solcher Tools, die neben dem PSA-Wert auch das Ergebnis der DRU sowie das Prostatavolumen berücksichtigen, führt zu einer Verringerung an unnötigen Biopsien (24). Bei positivem MRT-Befund wird eine Prostatabiopsie empfohlen (14).

Auffällige Läsionen im mpMRT werden anhand der Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) Klassifikation von 1 bis 5 bewertet, wobei PI-RADS 1 eine sehr geringe und PI-RADS 5 eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms darstellt (25). Zeigt sich in der Bildgebung ein suspekter Herd, wird leitliniengerecht eine MRT gestützte Prostatabiopsie durchgeführt. Dabei erfolgt eine 4-fache gezielte Biopsie der im mpMRT beschriebenen Läsion und anschließend eine systematische 12-fach Biopsie der Prostata (13). Es gibt verschiedene Methoden der MRT-gestützten Prostatabiopsie: die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie, die in-bore MRT-Biopsie, sowie die kognitive Fusionsbiopsie der Prostata (26). Bei der MRT-gezielten Ultraschall-Fusionsbiopsie der Prostata wird das bereits präinterventionell

durchgeführte mpMRT-Bild mit dem aktuell generierten Ultraschallbild fusioniert. So entsteht eine dreidimensionale Darstellung der Prostata mit der markierten Läsion. Weiters kann die Biopsie transrektal oder transperineal durchgeführt werden. Der transrektale Zugang war im Jahr 2023 noch immer der am häufigsten angewandter Zugangsweg, wird jedoch zunehmend vom perinealen Zugang abgelöst (27, 28). In einer Studie von Hu et al. (2024) wurde die Rate an infektiösen Komplikationen bei transperinealen Prostatabiopsien ohne antibiotische Prophylaxe mit jener bei transrektalen Prostatabiopsien unter gezielter Antibiotikaphylaxe (angepasst an die Ergebnisse rektaler Kulturen) verglichen. Im Rahmen der transperinealen Biopsien waren keine infektiösen Komplikationen aufgetreten. Die Infektionsrate bei transrektalen Biopsien unter gezielter Antibiose lag bei 1,4%. Zudem zeigte die Studie, dass kein signifikanter Unterschied in der Detektionsrate von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen zwischen den beiden Zugangswegen bestand (29). Die aktuelle EAU-Leitlinie empfiehlt aufgrund eines geringeren Infektionsrisikos den transperinealen Zugangsweg unter antibiotischer Prophylaxe (14). Die perineale Biopsie wurde Anfang 2023 an der Universitätsklinik für Urologie des Landeskrankenhauses (LKH) Graz als Zugang etabliert und wird zunehmend häufiger durchgeführt. Aktuell werden sowohl die transrektale MRT-gezielte Ultraschall-Fusionsbiopsie als auch die perineale MRT-gezielte Ultraschall-Fusionsbiopsie durchgeführt. Im niedergelassenen Bereich erfolgen nach wie vor überwiegend transrektale Prostatabiopsien. Neben der MRT-gezielten Fusionsbiopsie besteht als neue Diagnostikmethode auch die Möglichkeit einer mikroultraschall-gezielten Biopsie der Prostata. Kinnaird et al. (2025) konnten in einer Studie zeigen, dass die mikroultraschallgezielte Biopsie der MRT-gezielten Fusionsbiopsie hinsichtlich der Erkennung von Prostatakarzinomen der Gleason Gradgruppe 2 oder höher nicht unterlegen war (30).

4.1.5 Gradierung und Stadieneinteilung

Tabelle 1. Neues Graduierungssystem der ISUP 2014.

Gleason-Muster	Gleason-Score	Gradgruppe
3 + 3	6	1
3 + 4	7	2
4 + 3	7	3
4 + 4; 3 + 5; 5 + 3	8	4
4 + 5; 5 + 4; 5 + 5	9/10	5

Quelle: in Anlehnung an: Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA (31)
ISUP = International Society of Urological Pathology

Die Gewebeproben werden von PathologInnen anhand ihrer Drüsenmorphologie mit Gleason-Muster 1 bis 5 beurteilt. Gleason-Muster 1 steht für gut differenziertes Drüsengewebe, Gleason-Muster 5 für eine Entdifferenzierung des Gewebes (32). Der Gleason-Score in der Stanzbiopsie ergibt sich aus der Summe des am häufigsten vorkommende Gleason-Musters und des am schlechtesten differenzierten Gleason-Musters (33). Liegt nur ein Muster vor, so wird dieses verdoppelt. Kommt in einer Stanze zusätzlich ein tertiäres Gleason-Muster vor, dann wird das primäre Gleason-Muster mit dem höchsten Gleason-Muster addiert (Beispiel: in einer Biopsieentnahme liegt als primäres Muster ein Gleason-Muster 3 vor, zusätzlich aber auch ein Muster 4 und 5, dann ergibt dies in Summe $3 + 5 = 8$) (34). Der Gleason-Score dient zur Einschätzung der Prognose auf Basis der histologischen Beurteilung (32). Für eine präzisere prognostische Einteilung führte die International Society of Urological Pathology (ISUP) im Jahr 2014 ein neues Graduierungssystem ein (31). Dabei werden entsprechend des Gleason-Scores fünf Gradgruppen (Gruppe 1-5) eingeteilt (s. Tabelle 1). Gruppe 1 weist hierbei die beste und Gruppe 5 die schlechteste Prognose auf (31, 35, 36).

Tabelle 2. TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms nach der Union for International Cancer Control (UICC).

Primärtumor	T0	Kein Hinweis auf einen Tumor
	T1 T1a T1b T1c	Primärtumor weder tast- noch sichtbar Karzinom in $\leq 5\%$ des untersuchten Gewebes nach TURP nachweisbar Karzinom in $\geq 5\%$ des untersuchten Gewebes nach TURP nachweisbar Karzinom durch Stanzbiopsie diagnostiziert
	T2 T2a T2b T2c	Primärtumor tastbar, auf die Prostata begrenzt $\leq 50\%$ eines Lappens befallen $\geq 50\%$ eines Lappens befallen Beide Lappen befallen
	T3 T3a T3b	Primärtumor penetriert die Kapsel Extrakapsuläre Ausbreitung Samenblaseninfiltration
	T4	Fixierter Primärtumor oder infiltratives Wachstum in benachbarte Strukturen
	TX	Primärtumor nicht beurteilbar
Lymphknotenstatus der regionären Lymphknoten (Lymphknoten des kleinen Beckens)	N0	Kein Befall von pelvinen Lymphknoten
	N1	Lymphknotenbefall
	NX	Nicht beurteilbar
Fernmetastasen	M0	Keine Metastasen
	M1a M1b M1c	Metastasen in extraregionären Lymphknoten Knochenmetastasen Sonstige Fernmetastasen

Quelle: in Anlehnung an Wittekind C. (37)

Anmerkung: TNM = Tumor, Nodi, Metastasen. TURP = Transurethrale Resektion der Prostata

Das Prostatakarzinom wird außerdem nach der Tumorgöße und Ausdehnung des Primärtumors (T), dem regionären Lymphknotenbefall (N) und dem Vorhandensein von Fernmetastasen (M) klassifiziert (TNM-Klassifikation) (s. Tabelle 2) (37).

Tabelle 3. Stadieneinteilung nach UICC.

Stadium	TNM
Stadium I	T1/T2a, N0, M0
Stadium II	T2b/T2c, N0, M0
Stadium III	T3/T4, N0, M0
Stadium IV	T 1-4, N1, M0 T 1-4, N0/N1, M1

Quelle: in Anlehnung an Wittekind C. (37)

Anmerkung: UICC = Union for International Cancer Control

Basierend auf der TNM-Klassifikation kann das Prostatakarzinom in vier Stadien eingeteilt werden (s. Tabelle 3) (37).

Tabelle 4. Einteilung der Risikogruppen nach EAU für ein biochemisches Rezidiv bei lokalisiertem und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom

Niedriges Risiko	Intermediäres Risiko		Hohes Risiko	
	günstig	ungünstig		
ISUP Grad 1 und PSA < 10 ng/mL und cT1-2a*	ISUP Grad 2 und PSA < 10 ng/mL Und cT1-2b* oder ISUP Grad 1 und PSA 10 – 20 ng/mL und cT1-2b* oder ISUP Grad 1 und PSA < 10 ng/mL Und cT2b*	ISUP Grad 2 und PSA 10 – 20 ng/mL und cT1-2b* oder ISUP Grad 3 und cT1-2b*	ISUP Grad 4/5 oder PSA > 20 ng/mL oder cT2c*	cT3-4* und / oder cN+** jeder ISUP Grad* jeder PSA-Wert
Lokalisiert				Lokal fortgeschritten

Quelle: Übersetzt aus: European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Edn. 2025. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>

* basierend auf digital rektale Untersuchung

** basierend auf CT / Knochenszintigraphie

Anmerkung: ISUP = International Society for Urological Pathology. PSA = Prostataspezifisches Antigen

Die aktuelle EAU-Leitlinie empfiehlt für die Risikostratifizierung und die Prognosebestimmung eine gemeinsame Bewertung der TNM-Klassifikation, des Gleason-Scores bzw. der ISUP Graduierung und des PSA-Wertes (s. Tabelle 4) (14).

4.2 Prostatabiopsie

4.2.1 Leitlinienempfehlungen

Entsprechend der EAU-Leitlinie wurden bis November 2018 Fluorchinolone standardmäßig zur antibiotischen Prophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien verabreicht (38).

Im November 2018 veröffentlichte die European Medicines Agency (EMA) eine Warnung, dass die Einnahme von Chinolonen und Fluorchinolonen zu ernsthaften, potenziell irreversiblen Nebenwirkungen an Sehnen, Muskeln, Gelenken und dem Nervensystem führen kann (39). Daraufhin sprach die Europäische Kommission im März 2019 eine Empfehlung gegen die Anwendung von Fluorchinolone als Infektionsprophylaxe bei operativen Eingriffen aus. Diese Einschränkung gilt auch für die antimikrobielle Prophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien (40). Seit 2021 wird in der EAU-Leitlinie Fosfomycin als antibiotische Prophylaxe empfohlen (41).

Zudem wird seit April 2021 in den Leitlinien der EAU die rektale Applikation von Povidon-Jod (PVJ) bei der transrektalen Prostatabiopsie empfohlen (41). Systematische Reviews mit Metaanalysen zeigen die Wirksamkeit von PVJ bei der Reduktion von infektiösen Komplikationen und Hospitalisierungen (42, 43)

Im Mai 2022 gab das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte mittels eines Rote-Hand-Briefes bekannt, dass Fosfomycin-Trometamol nicht für die Verwendung als antimikrobielle Prophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien

zugelassen ist. Die Indikation zur Antibiotikaprophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien wurde infolge eines Verfahrensfehlers fälschlicherweise in die Produktinformationstexte aufgenommen. Weitere pharmakologische Daten sind erforderlich, um Fosfomycin für diese Indikation zuzulassen (44).

Die aktuelle EAU-Leitlinie empfiehlt eine transrektale Biopsie unter Antibiotikaschutz und rektaler Applikation von PVJ. Es wird entweder eine gezielte Antibiose nach Durchführung eines rektalen Abstrichs bzw. einer Stuhlkultur empfohlen oder die Anwendung einer kalkulierten Antibiose. Für das Vorgehen bei einer kalkulierten Antibiose empfiehlt die Leitlinie entweder die Kombination aus zwei verschiedenen Antibiotikagruppen oder die Gabe von Cephalosporin, Aminoglykosid oder Fosfomycin-Trometamol als Einzelwirkstoff (14). Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt ebenso eine Antibiotikaprophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien, ohne Empfehlung eines Präparats oder einer Antibiotikagruppe (13).

4.2.2 Infektionsprophylaxestrategien an der Universitätsklinik für Urologie am LKH Graz

Aufgrund der Empfehlung der Europäischen Kommission im März 2019, der EAU im April 2021 und dem deutschen Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte im Mai 2022, erfolgte in diesem Zeitraum eine mehrmalige Anpassung der antibiotischen Prophylaxestrategie im Rahmen der transrektalen Prostatabiopsie an der Universitätsklinik für Urologie des LKH Graz. Bis Dezember 2019 wurde standardmäßig Ciprofloxacin zur Infektionsprophylaxe verabreicht. Seit Juni 2019 wurde zudem Fosfomycin eingesetzt, die Umstellung auf Fosfomycin als Standardantibiotikum erfolgte im Dezember 2019. Im April 2021 wurde ergänzend zur Verabreichung von Fosfomycin die transrektale Desinfektion mit PVJ eingeführt. Aufgrund des in Deutschland veröffentlichten Rote-Hand-Briefs und der Diskussion dieser Empfehlung auf dem Österreichisch-Bayerischen Urologenkongress im Mai 2022 erfolgte im August 2022 eine erneute Anpassung der Infektionsprophylaxe. Zusätzlich zur lokalen Desinfektion wurden daraufhin verschiedene Antibiotika, in erster Linie Amoxicillin/Clavulansäure, Cefuroxim, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol und Amoxicillin, eingesetzt.

4.2.3 Komplikationen

Infolge transrektaler Prostatabiopsien können infektiöse und nichtinfektiöse Komplikationen auftreten. Zu den infektiösen Komplikationen zählen Harnwegsinfektionen (HWI), Prostatitis, Epididymitis, Orchitis, Bakteriämie sowie Urosepsis (45). Zwei systematische Übersichtsarbeiten, welche Studien aus den Jahren 2010-2015 (45) und 2002-2015 (46) einschließen, weisen auf eine Zunahme an infektiösen Komplikationen nach transrektalen Prostatabiopsien hin (45, 46). Zudem konnte in Folge transrektaler Biopsien eine Zunahme der Hospitalisierungsrate festgestellt werden (46). Ursächlich dafür ist eine zunehmende Resistenzlage von Bakterien, insbesondere von *Escherichia coli* (*E. coli*), gegen Antibiotika, unter anderem gegen Fluorchinolone (47, 48). Eine rektale Kolonisation von Fluorchinolon-resistenten *E. coli* ist ein Risikofaktor für das Auftreten von infektiösen Komplikationen (48, 49). Die Mortalität nach Prostatabiopsien ist äußerst gering und meist in Folge einer Sepsis (46). In der Literatur wird von einer infektionsbedingten Mortalität von 0,07 % berichtet (50). Die Inzidenz von postinterventioneller Sepsis schwankt zwischen 0,3 %-3,1 %. (45).

Postinterventionelle Blutungen, wie Hämatospermie, Hämaturie und rektale Blutungen, treten häufig auf, sind aber in der Regel selbstlimitierend (51). Eine transrektale Biopsie kann bei vorbestehenden Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) zu einer vorübergehenden Zunahme von Miktionsbeschwerden führen (52). Deutlich seltener ist das Auftreten eines akuten Harnverhaltes (51), welcher in den meisten Fällen selbstlimitierend ist und mit dem Legen eines Blasenkatheters behandelt werden kann (46). Eine periprostatiche Nervenblockade mittels Lokalanästhetikum reduziert Schmerzen während der Biopsie und wird daher empfohlen (53).

4.3 Antimikrobielle Prophylaxe im Rahmen der transrektalen Prostatabiopsie

4.3.1 Antibiotika

4.3.1.1 Ciprofloxacin

Die am häufigsten eingesetzte Antibiotikagruppe in der Geschichte der perioperativen Antibiotikaprophylaxe im Rahmen der Prostatabiopsie sind Fluorchinolone. Zu der Gruppe der Fluorchinolone gehört Ciprofloxacin. Die Wirkung von Ciprofloxacin beruht auf der Hemmung der bakteriellen Topoisomerase-II. Es ist wirksam gegen gramnegative Bakterien wie Enterobakterien, Haemophilus und Pseudomonaden (54, 55). Gegenüber grampositiven Kokken und Anaerobiern zeigt es lediglich eine geringe bis gar keine Wirkung (55). Die Einnahme von Ciprofloxacin ist mit einem gehäuften Auftreten von Tendinopathien, insbesondere Entzündungen und Rupturen der Achillessehne, assoziiert (39, 54-56). Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) (54, 57), periphere Neuropathie (58, 59), Reaktionen des Zentralnervensystems (unter anderem Kopfschmerzen, Depressionen und Schlafstörungen) (54, 55, 57) sowie ein erhöhtes Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion (60-62). Die Zahl an Resistenzen, insbesondere bei E. coli Stämmen, hat stark zugenommen (54). Das Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz untersucht Harnproben von PatientInnen aus dem LKH-Univ. Klinikum Graz sowie aus dem niedergelassenen Bereich und führt Resistenztestungen durch. Die Ergebnisse werden jährlich in einem Resistenzbericht veröffentlicht. Der Bericht aus dem Jahr 2020 weist darauf hin, dass die Resistenzrate von E. coli gegen Ciprofloxacin im niedergelassenen Bereich von 2003 (7,8 %) bis 2010 (18,5 %) angestiegen ist, im Zeitraum von 2011 bis 2018 konstant zwischen 15-17 % lag und seit 2019 (12,6 %) wieder leicht sinkt (63). Im Jahr 2023 waren in Harnproben aus dem LKH-Univ. Klinikum Graz 9,1 % bzw. aus dem niedergelassenen Bereich 8,8 % der E. coli Bakterien resistent gegenüber Fluorchinolone (64).

4.3.1.2 Fosfomycin

Fosfomycin zählt zu der Gruppe der Phosphonsäurederivate und hemmt die bakterielle Zellwandsynthese (65). Es ist sowohl gegen die grampositiven Staphylokokken und Streptokokken als auch gegen gramnegative Bakterien wie E. coli und Citrobacter wirksam (66, 67). Die Hauptindikation von Fosfomycin ist die akute, unkomplizierte Urozystitis (65-67). Gastrointestinale Beschwerden, allergischen Hautreaktionen und Kopfschmerzen sind mögliche Nebenwirkungen, treten aber insgesamt selten auf (65, 66). Laut den Zahlen des Resistenzberichtes 2023 waren in den Harnproben von PatientInnen aus dem LKH-Univ. Klinikum Graz 1,4 % und aus dem niedergelassenen Bereich 0,9 % der E.coli Bakterien resistent gegenüber Fosfoymcin (64).

4.3.1.3 Amoxicillin

Amoxicillin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Aminopenicilline. Es wirkt über die Hemmung der Zellwandsynthese (68) und ist wirksam gegen grampositive und gramnegative Bakterien (69). In Kombination mit dem β -Laktamase-Inhibitor Clavulansäure wird das Wirkspektrum von Amoxicillin, insbesondere gegen E. coli, Klebsiella, Proteus, Staphylococcus aureus und Haemophilus influenzae erweitert (69). Amoxicillin/Clavulansäure kann als perioperative Antibiotikaphylaxe und bei der Therapie von HWI eingesetzt werden (70). Zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Amoxicillin/Clavulansäure zählen allergische Reaktionen sowie gastrointestinale Nebenwirkungen (70). Zahlen aus dem Resistenzbericht 2023 weisen darauf hin, dass in den Harnproben aus dem LKH-Univ. Klinikum Graz 20,8 % und aus dem niedergelassenen Bereich 17 % der E. coli Bakterien resistent gegenüber einem Aminopenicillin mit einem β -Laktamase-Inhibitor sind (64).

4.3.2 Povidon-Jod als Infektionsprophylaxe

PVJ ist ein lokales Haut- und Schleimhautantiseptikum und besitzt ein breites Wirkspektrum. Es ist wirksam gegen grampositive und gramnegative Bakterien, Bakteriosporen, Pilze, Protozoen und Viren (71). Um die Zahl der Bakterien in der rektalen Schleimhaut zu reduzieren (72, 73), wird eine transrektale Desinfektion mit PVJ empfohlen (14, 42). Somit wird das Risiko einer Infektion reduziert und die postoperative Hospitalisierungsrate gesenkt (42, 43, 74).

10.4 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel dieser monozentrischen Studie, die an der Universitätsklinik für Urologie des LKH Graz durchgeführt wurde, ist es, die Komplikationsraten verschiedener Antibiotika im Rahmen der MRT-gezielten transrektalen Fusionsbiopsie der Prostata zu evaluieren. Zudem sollen die Auswirkungen verschiedener antimikrobieller Prophylaxestrategien auf die Komplikationsrate untersucht werden. Es werden sowohl infektiöse als auch nichtinfektiöse Komplikationen, die Hospitalisierungsrate, sowie der Einfluss der Begleiterkrankungen auf das postinterventionelle Outcome untersucht.

5 Material und Methoden

5.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine monozentrische retrospektive Vergleichsanalyse. Vor Beginn der Studie wurde eine Genehmigung der Ethikkommission (EK Nr. 32-091 ex 19/20) der Medizinischen Universität Graz eingeholt.

5.2 Patientenkollektiv

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen im Zeitraum vom 14.12.2017 bis 12.04.2023 an der Universitätsklinik für Urologie am LKH Graz eine transrektale MRT-gezielte Fusionsbiopsie der Prostata durchgeführt wurde. Patienten, die eine andere antimikrobielle Prophylaxe erhielten als von der Universitätsklinik für Urologie im entsprechenden Zeitraum empfohlen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Weiters wurden Patienten mit intravenöser (i.v.) Antibiotikagabe, fehlender Angabe des verabreichten Antibiotikums oder Verabreichung mehrerer Antibiotika ausgeschlossen (s. Abb. 1). Patienten, bei denen auf Grund einer Jod-Allergie keine Desinfektion mittels PVJ durchgeführt werden konnte oder im Rahmen der Biopsie ein zusätzlicher urologischer Eingriff stattfand wurden ebenfalls ausgeschlossen. 1000 Patienten wurden in die finale Analyse eingeschlossen. Alle eingeschlossenen Patienten erhielten prophylaktisch periinterventionell ein orales Antibiotikum nach einem definierten Einnahmeschema.

Die Überweisung an das LKH Graz erfolgte durch einen Facharzt bzw. eine Fachärztin für Urologie auf Grund eines klinischen Verdachts auf ein Prostatakarzinom bei erhöhtem PSA-Wert, suspekter DRU und/oder suspektem MRT-Befund.

Für den ersten Teil der statistischen Auswertung wurden vier Gruppen definiert, basierend auf den verabreichten Antibiotika (s. Abb. 1).

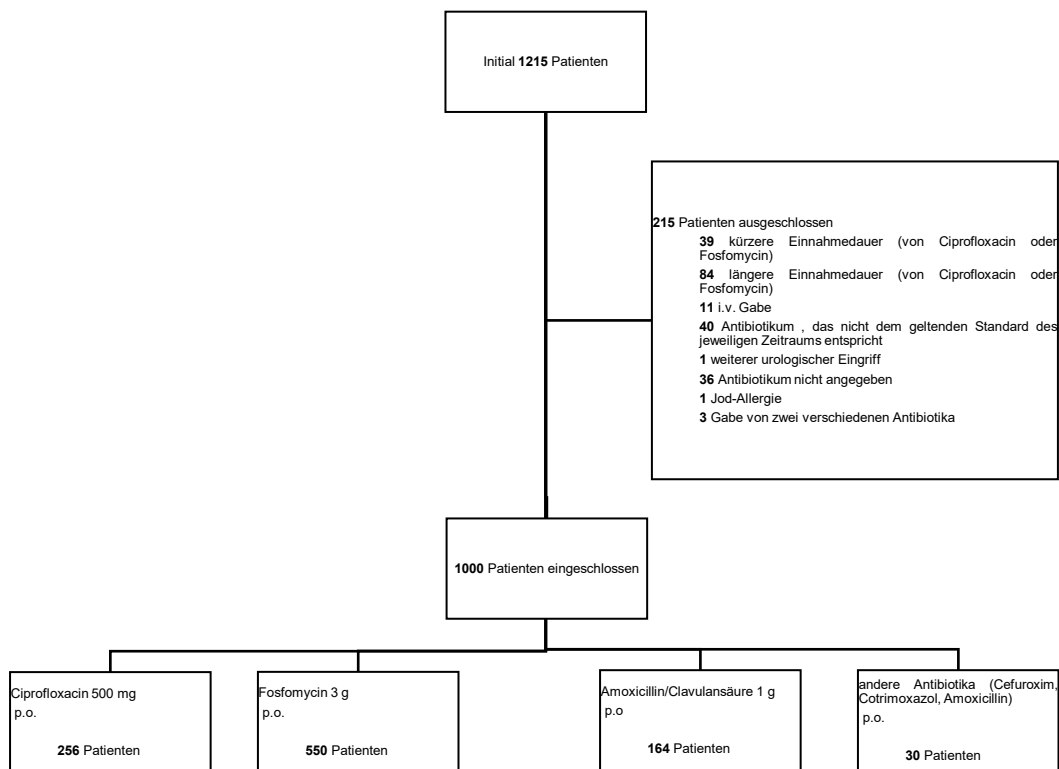
Die erste Gruppe umfasste alle Patienten, die Ciprofloxacin 500 mg zweimal täglich per os (p.o.) für insgesamt fünf Tage erhielten. Die Antibiose wurde am Abend vor der Biopsie, am Morgen der Biopsie und für weitere drei Tage postinterventionell eingenommen.

Die Patienten der zweiten Gruppe erhielten Fosfomycin 3 g p.o. einmal am Abend vor der Biopsie und einmal am Tag der Intervention in der Früh vor der Biopsie. Postinterventionell wurde in dieser Gruppe keine weitere Antibiose verabreicht.

In der dritten Gruppe erhielten die Patienten Amoxicillin/Clavulansäure in einer Dosierung von 1 g p.o. mit einer Einnahmedauer von mindestens zwei Tagen. Die Einnahme erfolgte am Vorabend sowie am Tag der Biopsie, die anschließende Therapiedauer war nicht einheitlich festgelegt, wodurch sich individuelle Unterschiede in der Einnahmedauer ergaben.

Die vierte Gruppe umfasste alle Patienten, die ein anderes Antibiotikum mit einer Einnahmedauer von mindestens zwei Tagen bekommen haben. Folgende Antibiotika wurden in dieser Gruppe verordnet: Cefuroxim 500 mg p.o., Cotrimoxazol 960 mg p.o. oder Amoxicillin ohne ein β -Laktamase-Inhibitor 1 g p.o. Die Einnahme erfolgte ebenso am Vorabend sowie am Tag der Biopsie, die weitere Einnahmedauer variierte.

Abbildung 1. Flussdiagramm der Ein- und Ausschlusskriterien sowie Gruppeneinteilung nach Antibiotikum.



Anmerkung: p.o. = per os. i.v. = intravenös

Für den zweiten Teil der statistischen Analyse erfolgte die Gruppeneinteilung auf Grundlage der Evidenzlage, historischer Entwicklungen sowie konsekutiver Leitlinienänderungen und der daraus resultierenden Prophylaxestrategien an der Universitätsklinik für Urologie des LKH Graz. In Anlehnung an die verschiedenen antimikrobiellen Prophylaxestrategien wurden vier Gruppen definiert. (s. Abb. 2).

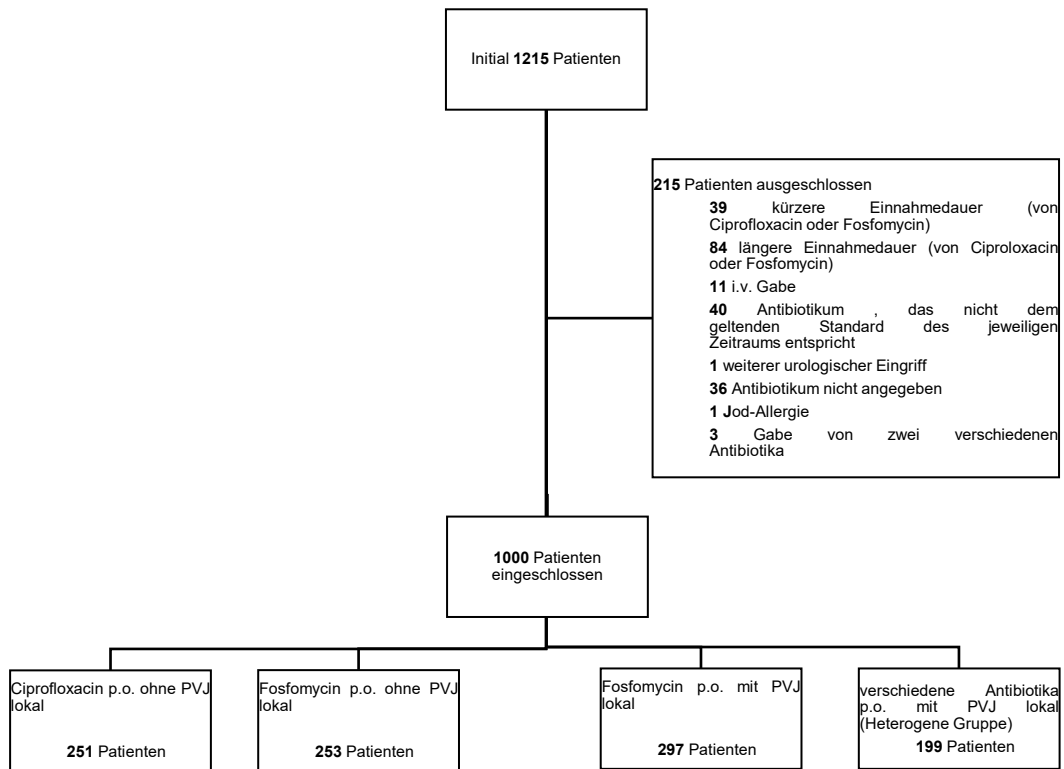
Alle Patienten der ersten Gruppe wurden zwischen 14.12.2017 und 16.05.2019 biopsiert und erhielten Ciprofloxacin 500 mg zweimal täglich p.o. für 5 Tage. Die Biopsie erfolgte ohne lokale Desinfektion mit PVJ.

Die zweite Gruppe setzte sich zusammen aus Patienten, welche im Zeitraum vom 11.12.2019 bis 21.10.2020 biopsiert wurden und Fosfomycin 3 g p.o. erhielten. Die Antibiose wurde einmal am Abend vor der Biopsie und einmal am Tag der Intervention verabreicht. Auch hier erfolgte keine lokale Desinfektion mit PVJ.

Patienten der dritten Gruppe wurden zwischen dem 15.04.2021 und 04.08.2022 biopsiert. Sie erhielten ebenfalls Fosfomycin 3 g p.o. am Abend vor der Biopsie und einmal am Tag der Intervention. Die Biopsie erfolgte nach einer Hautdesinfektion mit PVJ sowie einer rektalen Applikation von PVJ Gel.

Die vierte Gruppe setzte sich aus allen Patienten zusammen, die zwischen dem 04.08.2022 und 12.04.2023 biopsiert wurden und aufgrund der Rote-Hand-Brief Empfehlung kein Fosfomycin mehr verschrieben bekommen hatten und daher verschiedene Antibiotika p.o. erhielten. Die Patienten dieser Gruppe erhielten unter anderem Amoxicillin/Clavulansäure 1 g p.o., Cefuroxim 500mg p.o., Ciprofloxacin 500 mg p.o., Cotrimoxazol 960 mg p.o. und Amoxicillin 1 g p.o. Die Biopsie erfolgte unter rektaler Desinfektion mit PVJ. Da diese Gruppe aus Patienten mit unterschiedlichen Antibiotika besteht, wird sie im Folgenden als heterogene Gruppe bezeichnet.

Abbildung 2. Flussdiagramm mit Gruppierung gemäß der antimikrobiellen Prophylaxestrategie.



Anmerkung: p.o.=per os. i.v.=intravenös

Tabelle 5. Übersicht der verschiedenen Antibiotika der vierten Gruppe.

	Anzahl der eingeschlossenen Patienten	Antibiotikum
Gesamt	199	
	164	Amoxicillin/Clavulansäure 1 g p.o.
	19	Cefuroxim 500 mg p.o.
	5	Ciprofloxacin 500 mg p.o.
	4	Cotrimoxazol 960 mg p.o.
	3	Amoxicillin 1 g p.o.

	4	Sonstige p.o.
--	---	---------------

Anmerkung: p.o. = per os

Tabelle 5 zeigt die in der heterogenen Gruppe verabreichten Antibiotika sowie die jeweilige Häufigkeit ihrer Anwendung.

5.3 Fusionsbiopsie der Prostata

Am Tag der Biopsie wurde präinterventionell ein Harnstreifentest durchgeführt. Bei Patienten mit auffälligem Harnstreifentest (Leukozyten im Urin und/oder Nitrit positiv) wurde die Biopsie postponiert. Es wurde ein Uricult angelegt und gegebenenfalls die Antibiotikatherapie entsprechend angepasst.

Nach Lagerung des Patienten in Steinschnittlage und Durchführung einer DRU erfolgte je nach Prophylaxestrategie keine oder eine lokale Hautdesinfektion mit PVJ sowie eine rektale Applikation von PVJ Gel. Es wurden 15 ml Lidocain 1 % als Lokalanästhetikum transrektal in den Samenblasenwinkel und Apex beidseits injiziert. Anschließend wurden transrektale Ultraschallbilder der Prostata erstellt und diese mit Hilfe der Software UroNav mit den MRT-Bildern der Prostata fusioniert. Die gezielten Biopsien erfolgten anhand der in den MRT-Bildern markierten Läsionen. Dabei wurden aus einer Läsion vier Gewebeproben entnommen. Bei zwei oder mehr vorliegenden Läsionen wurden aus jeder Läsion zwei Proben entnommen. Zuletzt wurde eine systematische 12-fach Biopsie der Prostata durchgeführt, bei der jeweils 2 Proben pro Seite aus den Bereichen der Basis, Mitte und Apex der Prostata entnommen wurden (75).

5.4 Primäre und sekundäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie ist die Rate der infektiösen Komplikationen innerhalb 30 Tage nach transrektaler Prostatabiopsie, abhängig vom verabreichten Antibiotikum sowie abhängig von der durchgeführten antimikrobiellen Prophylaxestrategie.

Sekundäre Endpunkte sind die Raten an nicht-infektiösen Komplikationen und Hospitalisierungen, sowie die Assoziation zwischen vorbestehenden Komorbiditäten und dem Auftreten von Komplikationen.

5.5 Datenerhebung

Alle Daten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem openMEDOCS entnommen und in Microsoft Excel dokumentiert.

Für die Auswertung wurden sowohl infektiöse als auch nicht-infektiöse Komplikationen erfasst, die innerhalb eines Monats nach der MRT-gezielten transrektalen Fusionsbiopsie der Prostata auftraten. Infektiöse Komplikationen wurden definiert als febrile HWI, afebrile HWI, Epididymitis, Prostatitis und Urosepsis. Nicht-infektiöse Komplikationen wurden definiert als Harnsperre, Makrohämaturie, rektale Blutung und sonstige Komplikationen (Kollaps, Pulmonalarterienembolie, Perimyokarditis). Weiters wurden bei infektiösen Komplikationen zusätzlich mikrobiologische Ergebnisse (Ergebnis Urinkultur, Blutkultur, isolierter Keim, Antibiogramm), sowie Dauer der Hospitalisierung, Wahl der Antibiotikatherapie und Einnahmedauer erfasst.

Für die Erhebung der Risikofaktoren wurde der Charlson Comorbidity Index (CCI) herangezogen. Dieser gibt an, wie hoch die 1-Jahres-Mortalitätsrate in Abhängigkeit von relevanten Vorerkrankungen ist. Dafür wurden die Komorbiditäten eines Patienten entsprechend dem CCI erfasst, mit Punkten bewertet und die Summe aller Punkte berechnet (s. Tabelle 6). Entsprechend des errechneten Scores wird die 1-Jahres-Mortalitätsrate bestimmt. Bei einem Score von 0 entspricht diese 12 %, bei einem Score von 1–2 26 %, bei einem Score von 3–4 52 % und bei Werten ≥ 5 85 % (76). Darüber hinaus wurden urologische Risikofaktoren (Zystoskopie im Monat vor der Prostatabiopsie, Dauerkatheter, benigne Prostatahyperplasie, Nephrostomie, Doppel-J-Katheter) erhoben.

Tabelle 6. Charlson Comorbidity Index.

Vorerkrankungen	Punkte
Herzinfarkt	1
Herzinsuffizienz	1
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	1
Demenz	1

Chronische Lungenerkrankungen	1
Rheumatische Erkrankungen	1
Magen-/Duodenalulcus	1
Milde Lebererkrankung	1
Moderate/schwere Lebererkrankung	3
Diabetes Mellitus: ohne Endorganschäden	1
mit Endorganschäden	2
Hemiplegie	2
Moderate/schwere Nierenerkrankung	2
Solider Tumor ohne Metastasen	2
Solider Tumor mit Metastasen	6
Leukämie	2
Lymphom/multiples Myelom	2
Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus	6

Quelle: Tabelle in Anlehnung an Charlson et al. (76).

5.6 Statistische Auswertung

Für kategoriale Variablen wurden mittels deskriptiver Statistik sowohl absolute als auch relative Häufigkeiten erfasst. Normalverteilte metrische Variablen wurden mit Mittelwert und Standardabweichung (SD), nicht normalverteilte Variablen mit Median und Interquartilsabstand (IQA) beschrieben. Zusätzlich wurden für metrische Variablen Minimum und Maximum erhoben. Zur Überprüfung einer Assoziation zwischen zwei Merkmalen wurden Chi-Quadrat-Test und Fisher-Exakt-Test angewendet. Für das Testen von ordinalen Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Weiters wurde die binär logistische Regression zur Schätzung einer Eintrittswahrscheinlichkeit von binären abhängigen Variablen angewendet. Im Rahmen der statistischen Auswertung der Komplikations- und Hospitalisierungsraten in Abhängigkeit des Antibiotikums wurden bei der Regressionsanalyse Patienten aus der Gruppe mit anderen Antibiotika nicht

einbezogen, da die Patientenzahl in dieser Gruppe zu gering war. Es wurde bei allen Tests zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Ein 95 % Konfidenzintervall (CI) wurde festgelegt. Alle statistischen Analysen wurden mit der Software IBM SPSS Statistics (Version 29) durchgeführt.

6 Ergebnisse

6.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 14.12.2017 bis 12.04.2023 wurden bei 1215 Patienten eine transrektale MRT-Fusionsbiopsie der Prostata an der Univ. Klinik für Urologie am LKH Graz durchgeführt. 1000 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen. 256 Patienten (25,6 %) erhielten Ciprofloxacin als periinterventionelle Antibiotikaphylaxe, 550 (55 %) Fosfomycin, 164 (16,4 %) Amoxicillin/Clavulansäure und 30 Patienten (3 %) erhielten ein anderes Antibiotikum.

Für den zweiten Teil der statistischen Auswertung wurden die Patienten entsprechend den vier definierten Zeitspannen und den jeweils unterschiedlichen antimikrobiellen Prophylaxestrategien eingeteilt. Die Aufteilung gestaltete sich wie folgt: 251 Patienten (25,1 %) erhielten Ciprofloxacin ohne PVJ lokal, 253 Patienten (25,3 %) Fosfomycin ohne PVJ lokal und 297 Patienten (29,7 %) Fosfomycin in Kombination mit einer lokalen Desinfektion mit PVJ. Die letzte Gruppe setzte sich aus 199 Patienten (19,9 %) zusammen, die verschiedene Antibiotika zusammen mit einer lokalen Desinfektion mit PVJ erhielten. Diese Gruppe wird im Folgenden als heterogene Gruppe bezeichnet.

Das mediane Alter der Patienten lag bei 66 Jahre (IQA 59-72 Jahre), der jüngste Patient war 37 Jahre, der älteste Patient 86 Jahre alt. Der mediane CCI der Studienpopulation lag bei 2 (IQA 0-3).

6.2 Komplikations- und Hospitalisierungsraten in Abhängigkeit des verabreichten Antibiotikums

6.2.1 Univariate Analyse

Tabelle 7. Patientencharakteristika, Komplikations- und Hospitalisierungsraten geschichtet nach Antibiotikum.

	Gesamt	Ciprofloxacin	Fosfomycin	Amoxicillin/ Clavulan- säure	andere Antibiotika
Patienten, n (%)	1000	256 (25,6)	550 (55)	164 (16,4)	30 (3)
Alter (Jahre) ^a	66 (59-72)	65 (60-71)	66 (59-72)	66 (59-72,750)	64,5 (58-69,250)
CCI ^a	2 (0-3)	2 (0-2)	2 (1-3)	2 (0,25-3)	2 (0-2)
Komplikationen, n (%)	92 (9,2)	16 (6,3)	46 (8,4)	24 (14,6)	6 (20)
Infektiöse Komplikationen ^b , n (%)	68 (6,8)	8 (3,1)	30 (5,5)	25 (15,2)	5 (16,7)
HWI, n (%)	58 (5,8)	8 (3,1)	27 (4,9)	20 (12,2)	3 (10)
febril, n (%)	49 (4,9)	6 (2,3)	21 (3,8)	20 (12,2)	2 (6,7)
afebril, n (%)	9 (0,9)	2 (0,8)	6 (1,1)	0 (0)	1 (3,3)
Epididymitis, n (%)	5 (0,5)	0 (0)	3 (0,5)	2 (1,2)	0 (0)
Prostatitis, n (%)	3 (0,3)	0 (0)	0 (0)	2 (1,2)	1 (3,3)
Urosepsis, n (%)	2 (0,2)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	1 (3,3)
Nichtinfektiöse Komplikationen ^b , n (%)	46 (4,6)	9 (3,5)	28 (5,1)	3 (1,8)	6 (20)
Harnsperrre, n (%)	20 (2)	5 (2)	10 (1,8)	2 (1,2)	3 (10)
Makrohämaturie, n (%)	15 (1,5)	3 (1,2)	10 (1,8)	0 (0)	2 (6,7)
rektale Blutungen, n (%)	4 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)	0 (0)	1 (3,3)
Sonstige ^c , n (%)	7 (0,7)	0 (0)	6 (1,1)	1 (0,6)	0 (0)
Hospitalisierung, n (%)	51 (5,1)	6 (2,3)	21 (3,8)	20 (12,2)	4 (13,3)
Krankenhausaufenthalt (Tagen) ^a	6 (4,75-7,25)	5 (2-8)	5 (3-7)	6 (5-7,75)	5 (2,75-17,75)

^a angegeben als Median (Interquartilsabstand)

^b mehrere Komplikationen für jeden Patienten waren möglich. Der prozentuale Anteil der einzelnen Komplikationen ist als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten pro Gruppe zu interpretieren.

^c Kollaps, Pulmonalarterienembolie, Perimyokarditis

Anmerkung: CCI = Charlson – Comorbidity – Index. HWI = Harnwegsinfektion

Insgesamt kam es bei 92 Patienten (9,2 %) zu Komplikationen. In der Gruppe Ciprofloxacin hatten 16 Patienten (6,3 %), in der Gruppe Fosfomycin (unabhängig von PVJ rektal) 46 Patienten (8,4 %) und in der Gruppe Amoxicillin/Clavulansäure 24 Patienten (14,6 %) mindestens eine Komplikation. Von den insgesamt 30 Patienten der vierten Gruppe, welche verschiedene Antibiotika erhielten, hatten 6 Patienten (20 %) eine Komplikation (s. Tabelle 7).

Infektiöse Komplikationen sind bei 68 Patienten (6,8 %) aufgetreten. Nach Einnahme von Ciprofloxacin ist es bei 8 Patienten (3,1 %) zu postinterventionellen Infektionen gekommen. Unter der Gabe von Fosfomycin hatten 30 Patienten (5,5 %), unter Amoxicillin/Clavulansäure 25 Patienten (15,2 %) und 5 Patienten (16,7 %), welche andere Antibiotika erhielten, infektiöse Komplikationen (s. Tabelle 7, Abb. 3).

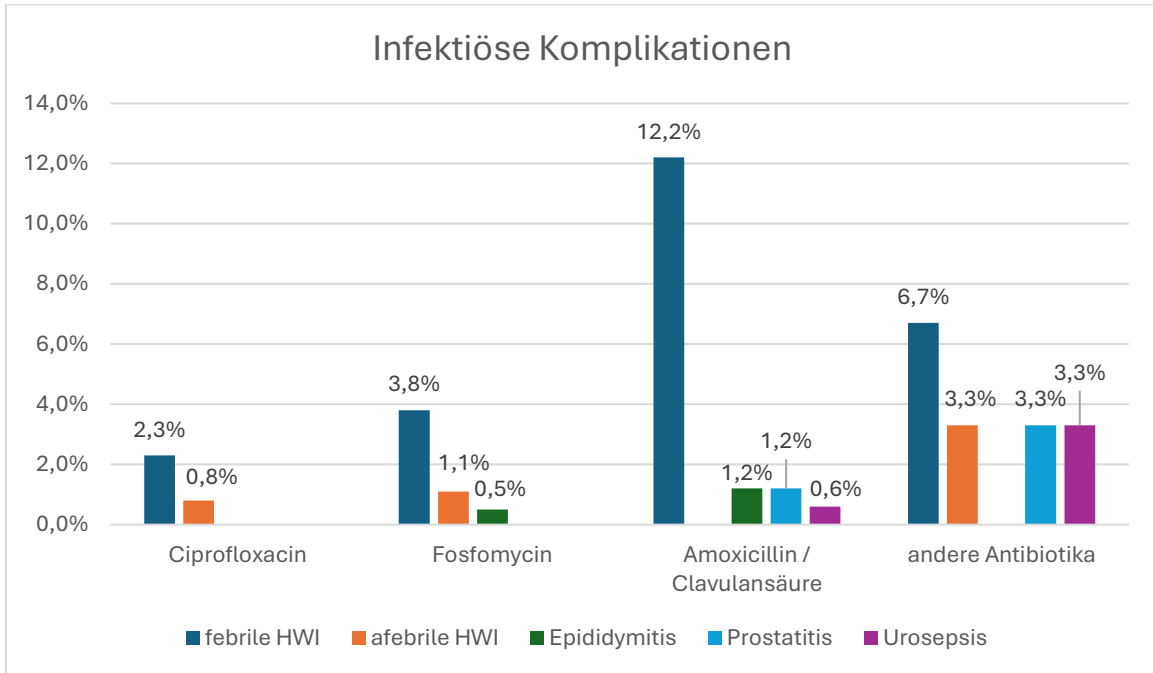
Die häufigste infektiöse Komplikation war eine HWI, welche bei 58 Patienten (5,8 %) aufgetreten ist. Sowohl die Urosepsis (n = 2, 0,2 %), als auch die Prostatitis (n = 3, 0,3 %) sind selten aufgetreten (s. Tabelle 7). Bei 13 der 24 Patienten (54,2 %), welche unter Amoxicillin/Clavulansäure Komplikation entwickelten, konnte in der Urin- und/oder Blutkultur E. coli nachgewiesen werden.

Nicht-infektiöse Komplikationen sind insgesamt 46-mal (4,6 %) aufgetreten. Die häufigste nicht-infektiöse Komplikation war eine postinterventionelle Harnsperrung (n = 20, 2 %), gefolgt von einer Makrohämaturie (n = 15, 1,5 %) (s. Tabelle 7).

Bei 51 Patienten (5,1 %) war eine postinterventionelle Hospitalisierung aufgrund einer Komplikation der MRT-Fusionsbiopsie der Prostata notwendig. Die höchsten Raten an Hospitalisierungen waren in der Gruppe Amoxicillin/Clavulansäure (n = 20, 12,2 %) sowie in der Gruppe mit anderen Antibiotika (n = 4, 13,3 %) zu beobachten (s. Abb. 4).

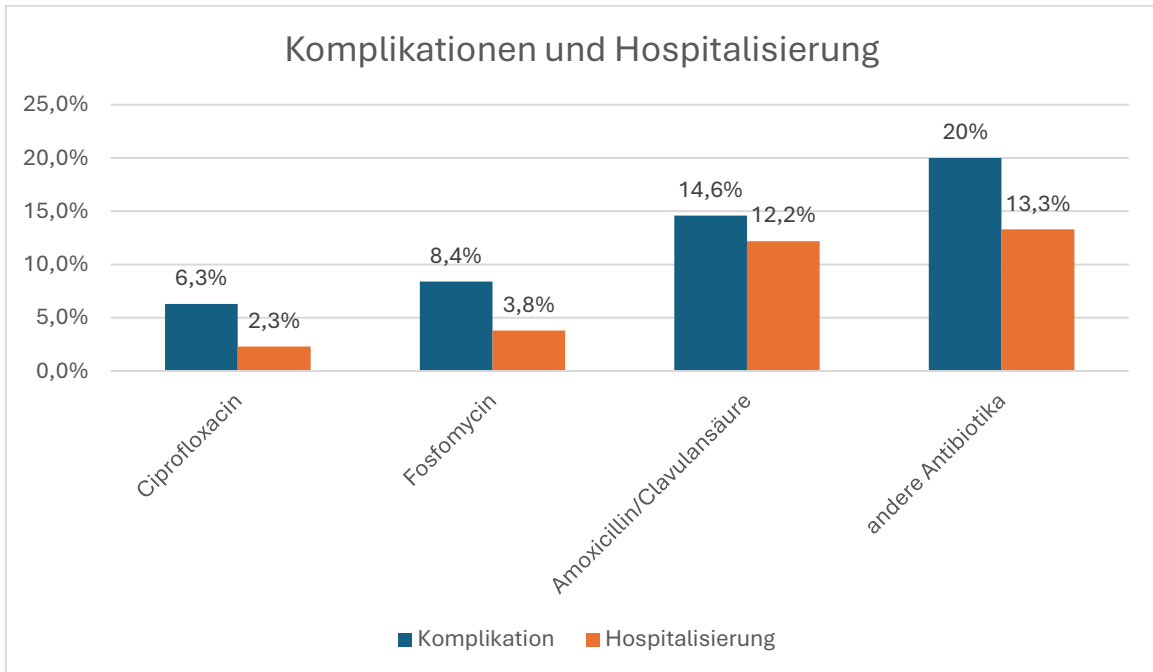
Der mittlere Krankenhausaufenthalt betrug 6 Tage (IQA 4,75–7,25). Kein Patient ist in Folge einer Komplikation verstorben.

Abbildung 3. Auftreten von infektiösen Komplikationen in Abhängigkeit des Antibiotikums.



Anmerkung: Der prozentuale Anteil der einzelnen Komplikationen ist als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten pro Gruppe zu interpretieren. HWI = Harnwegsinfektion

Abbildung 4. Komplikations- und Hospitalisierungsraten in Abhängigkeit vom Antibiotikum.



Anmerkung: Die prozentualen Anteile an Komplikation und Hospitalisierung sind als prozentuale Anteile an der Gesamtzahl der Patienten pro Gruppe zu interpretieren.

6.2.2 Bivariate Analyse

Tabelle 8. Zusammenhang zwischen postinterventionellen Komplikationen und Hospitalisierung und des verabreichten Antibiotikums: Analyse mittels Fisher-Exakt-Test.

	Ciprofloxacin	Fosfomycin	Amoxicillin/ Clavulansäure	Andere Antibiotika	p — Wert
Infektiöse Komplikationen, n (%)	8 (3,1)	30 (5,5)	25 (15,2)	5 (16,7)	p < 0,001
Febrile HWI, n (%)	6 (2,3)	21 (3,8)	20 (12,2)	2 (6,7)	p < 0,001
Afebrile HWI, n (%)	2 (0,8)	6 (1,1)	0 (0)	1 (3,3)	p = 0,246
Epididymitis, n (%)	0 (0)	3 (0,5)	2 (1,2)	0 (0)	p = 0,298
Prostatitis, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (1,2)	1 (3,3)	p = 0,005
Urosepsis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	1 (3,3)	p = 0,011
Nicht-infektiöse Komplikationen, n (%)	9 (3,5)	28 (5,1)	3 (1,8)	6 (20)	p = 0,046
Harnsperre, n (%)	5 (2)	10 (1,8)	2 (1,2)	3 (10)	p = 0,060
Makrohämaturie, n (%)	3 (1,2)	10 (1,8)	0 (0)	2 (6,7)	p = 0,046
Rektale Blutungen, n (%)	1 (0,4)	2 (0,4)	0 (0)	1 (3,3)	p = 0,155
Sonstige Komplikationen ^a , n (%)	0 (0)	6 (1,1)	1 (0,6)	0 (0)	p = 0,442
Hospitalisierung, n (%)	6 (2,3)	21 (3,8)	20 (12,2)	4 (13,3)	p < 0,001

^a Kollaps, Pulmonalarterienembolie, Perimyokarditis

Anmerkung: Der prozentuale Anteil der einzelnen Komplikationen ist als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten pro Gruppe zu interpretieren. HWI = Harnwegsinfektion

Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem verabreichten Antibiotikum und dem Auftreten von infektiösen Komplikationen beobachtet werden ($p < 0,001$). Die Rate an febrilen HWI unterscheidet sich signifikant zwischen den verschiedenen Antibiotika ($p < 0,001$).

Weiters zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der postinterventionellen Hospitalisierungsrate zwischen den verschiedenen Antibiotika ($p < 0,001$) (s. Tabelle 8).

Tabelle 9. Zusammenhang zwischen CCI und febrilen HWI: Analyse mittels Fisher-Exakt-Test und Chi-Quadrat-Test.

Antibiotikum	CCI	Gesamt	Keine febrile HWI	Febrile HWI	p-Wert
Ciprofloxacin	CCI ≤ 2	194	190	4	p = 0,634
	CCI ≥ 3	60	60	2	
Fosfomycin	CCI ≤ 2	404	388	16	p = 0,772
	CCI ≥ 3	146	141	5	
Amoxicillin / Clavulansäure	CCI ≤ 2	113	97	16	p = 0,253
	CCI ≥ 3	51	47	4	
andere Antibiotika	CCI ≤ 2	25	23	2	p = 1,000
	CCI ≥ 3	5	5	0	

Anmerkung: CCI = Charlson – Comorbidity – Index. HWI = Harnwegsinfektion

Es besteht in keiner Gruppe ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CCI und dem Auftreten einer febrilen HWI (s. Tabelle 9).

6.2.3 Logistische Regressionsanalyse

Tabelle 10. Einfluss der verschiedenen Antibiotika auf die Wahrscheinlichkeit infektiöser Komplikationen, febriler HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen: Ergebnisse der logistische Regressionsanalyse.

		OR	95 % CI	p-Wert		OR	95% CI	p-Wert
Infektiöse Komplikation	Cipro.	Ref.			Fosfo.	Ref.		
	Amox/Cl.	5,057	2,204–11,604	p < 0,001	Amox/Cl.	2,931	1,644–5,224	p < 0,001
	Fosfo.	1,726	0,778–3,829	p = 0,180	Cipro.	0,580	0,261–1,286	p = 0,180
HWI febril	Cipro.	Ref.			Fosfo.	Ref.		
	Amox/Cl.	5,787	2,272–14,742	p < 0,001	Amox/Cl.	3,499	1,846–6,632	p < 0,001
	Fosfo.	1,654	0,659–4,149	p = 0,284	Cipro.	0,605	0,241–1,517	p = 0,284
Hospitalisierung	Cipro.	Ref.			Fosfo.	Ref.		
	Amox/Cl.	5,787	2,272–14,742	p < 0,001	Amox/Cl.	3,499	1,846–6,632	p < 0,001
	Fosfo.	1,654	0,659–4,149	p = 0,284	Cipro.	0,605	0,241–1,517	p < 0,284

Anmerkung: Cipro. = Ciprofloxacin. Amox / Cl. = Amoxicillin / Clavulansäure. Fosfo. = Fosfomycin. Ref. = Referenzgruppe. HWI = Harnwegsinfektion

Das Risiko einer infektiösen Komplikation ist bei einer antibiotischen Prophylaxe mit Amoxicillin/Clavulansäure im Vergleich zu Ciprofloxacin (Odds Ratio (OR) 5,057, 95 % CI 2,204–11,604, $p < 0,001$) und Fosfomycin (OR 2,931, 95 % CI 1,644–5,224, $p < 0,001$) signifikant erhöht. Ebenso steigt bei einer Prophylaxe mit Amoxicillin/Clavulansäure die Wahrscheinlichkeit einer febrilen HWI im Vergleich zu

Ciprofloxacin (OR 5,787, 95 % CI 2,272–14,742, $p < 0,001$) und Fosfomycin (OR 3,499, 95 % CI 1,846–6,632, $p < 0,001$).

Die Chance einer komplikationsbedingten Hospitalisierung ist bei Einnahme von Amoxicillin/Clavulansäure höher als bei Ciprofloxacin (OR 5,787, 95 % CI 2,272–14,742, $p < 0,001$) und bei Fosfomycin (OR 3,499, 95 % CI 1,846– 6,632, $p < 0,001$) (s. Tabelle 10).

6.3 Komplikations- und Hospitalisierungsraten in Abhängigkeit der antimikrobiellen Prophylaxestrategien

6.3.1 Univariate Analyse

Tabelle 11. Auswirkungen der verschiedenen Prophylaxestrategien auf die Komplikations- und Hospitalisierungsraten. Einteilung der Gruppen gemäß der verschiedenen Prophylaxestrategien.

	Gesamt	Ciprofloxacin	Fosfomycin ohne PVJ rektal	Fosfomycin mit PVJ rektal	Heterogene Gruppe
Patienten, n (%)	1000	251 (25,1)	253 (25,3)	297 (29,7)	199 (19,9)
Patienten mit Komplikationen, n (%)	92 (9,2)	16 (6,3)	21 (8,3)	25 (8,4)	30 (15,1)
Infektiöse Komplikationen ^b , n (%)	68 (6,8)	8 (3,1)	13 (5,1)	17 (5,7)	30 (15,1)
HWI, n (%)	58 (5,8)	8 (3,1)	12 (4,7)	15 (5)	23 (11,6)
febril, n (%)	49 (4,9)	6 (2,3)	11 (4,3)	10 (3,4)	22 (11,1)
afebril, n (%)	9 (0,9)	2 (0,8)	1 (0,4)	5 (1,7)	1 (0,5)
Epididymitis, n (%)	5 (0,5)	0 (0)	1 (0,4)	2 (0,7)	2 (1)
Prostatitis, n (%)	3 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1,5)
Urosepsis, n (%)	2 (0,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)
Nichtinfektiöse Komplikationen ^b , n (%)	46 (4,6)	9 (3,5)	12 (4,7)	16 (5,4)	9 (4,5)
Harnsperre, n (%)	20 (2)	5 (2)	6 (2,4)	4 (1,3)	5 (2,5)
Makrohämaturie, n (%)	15 (1,5)	3 (1,2)	2 (0,8)	8 (2,7)	2 (1)
rektale Blutungen, n (%)	4 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,5)
Sonstige ^c , n (%)	7 (0,7)	0 (0)	3 (1,2)	3 (1)	1 (0,5)
Hospitalisierung, n (%)	51 (5,1)	6 (2,3)	13 (5,1)	8 (2,7)	24 (12,1)
Krankenhausaufenthalt (Tagen) ^a	6 (3)	5 (6)	5 (5)	5,5 (4)	6 (3)

^a angegeben als Median (Interquartilsabstand)

^b mehrere Komplikationen für jeden Patienten waren möglich. Der prozentuale Anteil der einzelnen Komplikationen ist als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten pro Gruppe zu interpretieren.

^c Kollaps, Pulmonalarterienembolie, Perimyokarditis

Anmerkung: HWI = Harnwegsinfektion

Die Komplikationsrate war in der Gruppe mit heterogener Antibiotikaeinnahme (n = 30, 15,1 %) höher als in den drei anderen Gruppen. Von den 30 Patienten dieser Gruppe wiesen alle mindestens eine infektiöse Komplikation auf, wobei die häufigste Komplikation eine febrile HWI (n = 22, 11,1 %) war. Prostatitis (n = 3, 1,5 %) und Urosepsis (n = 2, 1 %) traten ausschließlich in der heterogenen Gruppe auf. Zudem war die Rate der komplikationsbedingten Hospitalisierungen in dieser Gruppe (n = 24, 12,1 %) im Vergleich zu den anderen Gruppen erhöht (s. Tabelle 11).

6.3.2 Bivariate Analyse

Tabelle 12. Zusammenhang zwischen postinterventionellen Komplikationen und Hospitalisierung und der verschiedenen Prophylaxestrategien: Analyse mittels Chi-Quadrat-Test und Fisher-Exakt-Test.

	Ciprofloxacin	Fosfomycin ohne PVJ rektal	Fosfomycin mit PVJ rektal	heterogene Gruppe	p — Wert
Infektiöse Komplikationen, n (%)	8 (3,1)	13 (5,1)	17 (5,7)	30 (15,1)	p < 0,001
Febrile HWI, n (%)	6 (2,3)	11 (4,3)	10 (3,4)	22 (11,1)	p < 0,001
Afebrile HWI, n (%)	2 (0,8)	1 (0,4)	5 (1,7)	1 (0,5)	p = 0,446
Epididymitis, n (%)	0 (0)	1 (0,4)	2 (0,7)	2 (1)	p = 0,552
Prostatitis, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1,5)	p = 0,008
Urosepsis, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	p = 0,039
Nicht-infektiöse Komplikationen, n (%)	9 (3,5)	12 (4,7)	16 (5,4)	9 (4,5)	p = 0,901
Harnsperre, n (%)	5 (2)	6 (2,4)	4 (1,3)	5 (2,5)	p = 0,764
Makrohämaturie, n (%)	3 (1,2)	2 (0,8)	8 (2,7)	2 (1)	p = 0,309
Rektale Blutungen , n (%)	1 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,5)	p = 1
Sonstige Komplikationen ^a , n (%)	0 (0)	3 (1,2)	3 (1)	1 (0,5)	p = 0,354
Hospitalisierung, n (%)	6 (2,3)	13 (5,1)	8 (2,7)	24 (12,1)	p < 0,001

^a Kollaps, Pulmonalarterienembolie, Perimyokarditis

Anmerkung: PVJ = Povidon-Jod. HWI = Harnwegsinfektion

Die Raten an infektiösen Komplikationen, febrilen HWI und Hospitalisierungen unterscheiden sich signifikant zwischen den verschiedenen Prophylaxestrategien (alle $p < 0,001$) (s. Tabelle 12).

6.3.3 Logistische Regressionsanalyse

Tabelle 13. Einfluss der verschiedenen antimikrobiellen Prophylaxestrategien auf die Wahrscheinlichkeit infektiöser Komplikationen, febriler HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen: Ergebnisse der logistische Regressionsanalyse.

		OR	95 % CI	p-Wert
Infektiöse Komplikation	Cipro.	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	1,645	0,670–4,041	p = 0,277
	Fosfo. + PVJ	1,730	0,728–4,111	p = 0,215
	Heterogene Gruppe	4,974	2,213–11,177	p < 0,001
	Fosfo. ohne PVJ	Ref.		
	Fosfo. + PVJ	1,051	0,496–2,229	p = 0,896
	Cipro.	0,608	0,247–1,493	p = 0,277
	Heterogene Gruppe	3,023	1,522–6,005	p = 0,002
	Fosfo. + PVJ	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	0,951	0,449–2,018	p = 0,896
	Cipro.	0,578	0,243–1,374	p = 0,215
	Heterogene Gruppe	2,876	1,512–5,470	p = 0,001
HWI febril	Cipro.	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	1,856	0,676–5,098	p = 0,230
	Fosfo. + PVJ	1,423	0,510–3,971	p = 0,501
	Heterogene Gruppe	5,075	2,016–12,776	p < 0,001
	Fosfo. ohne PVJ	Ref.		
	Fosfo. + PVJ	0,767	0,320–1,836	p = 0,551
	Cipro.	0,539	0,196–1,480	p = 0,230
	Heterogene Gruppe	2,734	1,293–5,785	p = 0,009
	Fosfo. + PVJ	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	1,305	0,545–3,124	p = 0,551
	Cipro.	0,703	0,252–1,962	p = 0,501
	Heterogene Gruppe	3,567	1,651–7,709	p = 0,001
Hospitalisierung	Cipro.	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	2,212	0,827–5,914	p = 0,114
	Fosfo. + PVJ	1,130	0,387–3,302	p = 0,823
	Heterogene Gruppe	5,600	2,242–13,987	p < 0,001
	Fosfo. ohne PVJ	Ref.		
	Fosfo. + PVJ	0,511	0,208–1,253	p = 0,143
	Cipro.	0,452	0,169–1,209	p = 0,114
	Heterogene Gruppe	2,532	1,254–5,111	p = 0,010
	Fosfo. + PVJ	Ref.		
	Fosfo. ohne PVJ	1,957	0,798–4,799	p = 0,143
	Cipro.	0,885	0,303–2,585	p = 0,823
	Heterogene Gruppe	4,954	2,178–11,270	p < 0,001

Anmerkung: Ref. = Referenzgruppe. Cipro. = Ciprofloxacin. Fosfo. = Fosfomycin. PVJ = Povidon-Jod. HWI = Harnwegsinfektion.

Es besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von infektiösen Komplikationen, febrilen HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen zwischen den beiden Prophylaxestrategien Fosfomycin mit PVJ und Fosfomycin ohne PVJ. Das Risiko für das Auftreten von infektiösen Komplikationen, febrilen HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen ist in der heterogenen Gruppe im Vergleich zu den drei anderen Gruppen signifikant höher (s. Tabelle 13).

7 Diskussion

In unserer Studie konnten wir einen Zusammenhang zwischen der antibiotischen Prophylaxe und dem Auftreten infektiöser Komplikationen beobachten. Dabei zeigte sich, dass das Risiko für eine HWI und komplikationsbedingte Hospitalisierung bei einer Prophylaxe mit Amoxicillin/Clavulansäure signifikant höher ist als bei einer Prophylaxe mit Ciprofloxacin oder Fosfomycin. In keiner der untersuchten Gruppen konnte hingegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CCI und dem Auftreten eines febrilen HWI festgestellt werden.

Die Analyse der verschiedenen Prophylaxestrategien ergab weitere relevante Erkenntnisse: Seit der Einschränkung von Fosfomycin als Prophylaxemittel und der daraufhin heterogenen Antibiotikagabe wurde eine Zunahme infektiöser Komplikationen, febriler HWI und komplikationsbedingter Hospitalisierungen beobachtet. Zwischen den Prophylaxestrategien Ciprofloxacin bzw. Fosfomycin ohne PVJ und Fosfomycin mit PVJ konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die genannten Komplikationen festgestellt werden. In der Gruppe mit heterogener Antibiotikaeinnahme hingegen traten signifikant höhere Raten an infektiösen Komplikationen, febrilen HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen auf. Die Clavien-Dindo-Klassifikation zur Einteilung postoperativer Komplikationen wurde in dieser Arbeit nicht angewendet, da keine schwerwiegenden Komplikationen über Grad II auftraten.

Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass die Hospitalisierungsrate unter der Prophylaxe mit Amoxicillin/Clavulansäure bei 12,2 % lag. Sie ist damit deutlich höher als unter Ciprofloxacin (2,3 %) und Fosfomycin (3,8 %). Im Gegensatz dazu lag in der Studie von Spachmann et al. (2024) die Hospitalisierungsrate aufgrund infektiöser Komplikationen nach transrektalen Prostatabiopsien (febrile HWI und akute Prostatitis) unter Amoxicillin/Clavulansäure bei 2,8 %. Zudem berichteten Spachmann et al., dass dieses Ergebnis mit der in anderen Studien beobachteten Rate für Ciprofloxacin (2,7%) (77) vergleichbar ist, jedoch höher ausfiel als die beobachtete Rate für Fosfomycin (0,9%) (78, 79) . Eine mögliche Erklärung für die abweichenden Hospitalisierungsraten könnte in der unterschiedlichen Resistenzlage von E.coli liegen. Im Jahr 2021 lag die Resistenzrate von E. coli

Bakterien gegen Amoxicillin/Clavulansäure in der Region Oberpfalz (Bayern), dem Ort der Vergleichsstudie, bei 9,8 % (79). Im gleichen Jahr betrug die Resistenzrate in Graz gegenüber einem Aminopenicillin plus β -Laktamase-Inhibitor 14,2 % (80). Zu beachten ist auch, dass die Rate an resistenten E.coli Bakterien gegenüber einem Aminopenicillin mit einem β -Laktamase-Inhibitor weiter zugenommen hat und in Graz im Jahr 2023 bereits bei bis zu 20,8 % lag (64). Angesichts der zunehmenden Resistenzen sowie der signifikant höheren Infektions- und Hospitalisierungsrate ist Amoxicillin/Clavulansäure bei entsprechender Resistenzlage keine geeignete antibiotische Prophylaxe für transrektale Prostatabiopsien.

Weiters konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Fosfomycin und Ciprofloxacin vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf febrile HWI zeigen. Die Studien von Delory et al. (2021) und Gu et al. (2023) stützen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, indem sie eine vergleichbare Wirksamkeit von Fosfomycin und Fluorchinolonen in der Prophylaxe von HWI zeigten (81, 82). Im Gegensatz dazu berichteten Noreikaite et al. (2018) in einer Studie von einer höheren Wirksamkeit von Fosfomycin gegenüber Fluorchinolonen in der Prophylaxe von HWI (83). Ebenso konnten de Oliveira Freitas et al. (2019) zeigen, dass Fosfomycin im Vergleich zu Ciprofloxacin mit einer niedrigeren Inzidenz an febrilen und afebrilen HWI verbunden war (84). Fosfomycin ist in der Regel ein gut verträgliches Antibiotikum (65, 66) mit einer günstigen Resistenzlage gegen E.coli Bakterien (64). Angesichts der potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen von Fluorchinolonen (39) und der niedrigen Rate infektiöser Komplikationen unter Fosfomycin stellt Fosfomycin eine vielversprechende Therapieoption zur Infektionsprophylaxe bei Prostatabiopsien dar.

In der vorliegenden Studie bestand zwischen den beiden Prophylaxestrategien Fosfomycin ohne und mit PVJ kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von infektiösen Komplikationen und komplikationsbedingter Hospitalisierung. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen zweier systematischer Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen (Pradere et al., 2021 und Tsuboi et al., 2024) welche die Wirksamkeit von PVJ zur Reduktion infektiöser Komplikationen und Hospitalisierung zeigen konnten (42, 43). Eine mögliche

Erklärung für diese Abweichung könnte darin liegen, dass in unserer Auswertung ausschließlich Patienten berücksichtigt wurden, welche Fosfomycin erhielten, während in den beiden Vergleichsstudien die Dauer und Art des Antibiotikaprophylaxeregimes variierten. Es ist anzunehmen, dass der Nutzen von PVJ rektal bei der Anwendung eines potenten Antibiotikums wie Fosfomycin geringer ausfällt. Im Gegensatz zeigte sich, dass bei einem gegen E. coli Bakterien weniger wirksamen Antibiotikum, wie Amoxicillin/Clavulansäure, trotz PVJ gehäuft Infektionen auftraten. Dies könnte daraufhin deuten, dass die Wahl eines wirksamen Antibiotikums den entscheidenden Einfluss auf das Infektionsrisiko hat. Bei einem gut wirksamen Antibiotikum scheint PVJ das Infektionsrisiko nicht weiter zu reduzieren, während bei weniger wirksamen Antibiotika Infektionen auch mit PVJ ein häufiges Problem bleiben.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CCI und dem Auftreten von febrilen HWI beobachtet werden. Spachmann et al. analysierten verschiedene Komorbiditäten und deren Einfluss auf das Risiko einer infektionsbedingten Hospitalisierung. Sie konnten zeigen, dass Immunsuppression und kardiovaskuläre Erkrankungen zu keinem signifikanten Unterschied in der Hospitalisierungsrate führten, das Vorliegen von Diabetes Mellitus das Risiko einer infektiösen Komplikation jedoch signifikant erhöht (79). Möglicherweise bildet der CCI die Bedeutung einzelner Risikofaktoren nicht adäquat ab, weshalb die separate Betrachtung der einzelnen Risikofaktoren und deren Einfluss zielführender sein könnte. Das signifikante Ergebnis der Vergleichsstudie unterstützt unsere Annahme, dass es Faktoren gibt, die das Risiko von Infektionskomplikationen beeinflussen, jedoch im CCI nicht ausreichend zum Ausdruck kommen.

Ausblick: Transrektale vs. Transperineale Prostatabiopsie

Die von uns berichtete Infektionsrate betrug insgesamt 6,8 % und liegt im Bereich der in anderen Studien beobachteten Infektionsraten nach empirischer Antibiotikaprophylaxe im Rahmen von transrektalen Prostatabiopsien (5–7 %) (45). In der Studie von Hu et al. (2024) konnte eine niedrigere Infektionsrate (1,4 %) durch gezielte antibiotische Prophylaxe bei transrektalen Prostatabiopsien zeigen. Zudem ergab dieselbe Studie, dass bei transperinealen Prostatabiopsien ohne

prophylaktische Antibiotikagabe keine infektiösen Komplikationen auftraten (29). Solange der transrektale Zugangsweg noch weit verbreitet ist, stellt die gezielte antibiotische Prophylaxe eine effektive Alternative zum transperinealen Zugangsweg dar. Dies erfordert eine rektale Kultur und sorgfältige Auswahl des Antibiotikums im Vorfeld der Biopsie (29). Angesichts der zunehmenden infektiösen Komplikationen in den letzten Jahren (45, 46) und des geringeren Infektionsrisikos bei gleichzeitigem Wegfall der antibiotischen Prophylaxe (28, 29), sollte der transperineale Zugangsweg zügig und flächendeckend als neuer Standard implementiert werden. Die aktuelle EAU-Leitlinie empfiehlt bereits die transperineale Biopsie als primären Zugangsweg (14).

Die Häufigkeit nicht-infektiöser Komplikationen ist bei beiden Zugangswegen vergleichbar (28). Die Rate an postinterventionellen Harnsperrern lag in unserer Studie bei insgesamt 2 %. Der beobachtete Wert liegt somit unter den in anderen Studien berichteten Raten von Harnsperrern, die bei transrektalen Prostatabiopsien zwischen 2,76–6,3 % und bei transperinealen Biopsien zwischen 3,63–5,0 % lagen (85-87). Ebenso waren die Raten an Hämaturie zwischen den beiden Zugangswegen vergleichbar (88). Die Rate an rektalen Blutungen war laut Studien bei transperinealen Biopsien niedriger und lag zwischen 0,25–2,5 % (86, 88) und ist somit vergleichbar mit unserem Ergebnis (0,4 %).

Unsere Studie weist jedoch Limitationen auf. Die größte Limitation lag darin, dass es sich um eine retrospektive Datenerhebung handelte und somit die korrekte und zuverlässige Antibiotikaeinnahme durch die Patienten nicht überwacht werden konnte. Außerdem erfolgte die Erhebung aller Daten auf Basis bestehender Dokumentationen im Krankenhausinformationssystem (KIS). So konnten nur Komplikationen und Krankenhausaufenthalte erhoben werden, wenn der Patient wieder am LKH Graz oder in einem anderen Krankenhaus des steirischen Klinikverbundes (KAGES) vorstellig wurde. Auch bei der Erhebung von Komorbiditäten konnten nur jene erhoben werden, die im KIS dokumentiert worden sind.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Ciprofloxacin und Fosfomycin vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Raten an infektiösen Komplikationen und Hospitalisierungen im Rahmen der transrektalen MRT-gezielten Fusionsbiopsie der Prostata zeigten. Dagegen wurde bei Amoxicillin/Clavulansäure ein vermehrtes Auftreten von infektiösen Komplikationen sowie eine erhöhte postinterventionelle Hospitalisierungsrate beobachtet, weshalb Amoxicillin/Clavulansäure kein geeignetes Antibiotikum zur perioperativen Prophylaxe darstellt.

Seit dem Verzicht auf Fosfomycin konnte ein deutlicher Anstieg der Infektions- und Hospitalisierungsrate beobachtet werden. Die Prophylaxestrategie der heterogenen Antibiotikagruppe mit PVJ führte zu einer Zunahme an infektiösen Komplikationen, febrilen HWI und komplikationsbedingten Hospitalisierungen und sollte daher vermieden werden.

8 Literaturverzeichnis

1. Ferlay J EM, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today: Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2024 01 February]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. Ferlay J LM, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow Lyon, France: International Agency for Research on Cancer2024 [cited 2024 01 February]. Available from: <https://gco.iarc.fr/tomorrow>.
3. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol. 2012;4:1-11.
4. Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. Cancer. 2003;97(8):1894-903.
5. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. BJU Int. 2003;91(9):789-94.
6. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2024;74(1):12-49.
7. Nair SS, Chakravarty D, Dovey ZS, Zhang X, Tewari AK. Why do African-American men face higher risks for lethal prostate cancer? Curr Opin Urol. 2022;32(1):96-101.
8. Vince RA, Jr, Jiang R, Bank M, Quarles J, Patel M, Sun Y, et al. Evaluation of Social Determinants of Health and Prostate Cancer Outcomes Among Black and White Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Network Open. 2023;6(1):e2250416-e16.

9. Riviere P, Luterstein E, Kumar A, Vitzthum LK, Deka R, Sarkar RR, et al. Survival of African American and non-Hispanic white men with prostate cancer in an equal-access health care system. *Cancer*. 2020;126(8):1683-90.
10. Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol*. 2014;66(6):1054-64.
11. Masko EM, Allott EH, Freedland SJ. The relationship between nutrition and prostate cancer: is more always better? *Eur Urol*. 2013;63(5):810-20.
12. Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Jr., Freedland SJ. Obesity increases the risk for high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(12):2936-42.
13. Leitlinienprogramm Onkologie, (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 8.1, 2025 2025 [cited 2025 August 01]. Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/2025-08-22_LL_Prostatakarzinom_Langversion_8.1.pdf.
14. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer Arnhem (The Netherlands): EAU Guidelines Office; 2025 [Edn. 2025:[Available from: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>].
15. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2018;362:k3519.
16. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Määttänen L, Auvinen A, et al. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol*. 2012;62(5):745-52.
17. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised

Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384(9959):2027-35.

18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, III, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(2):125-32.

19. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16(2):95-101.

20. Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega J-C, Roux F, Coulange C. Effect of digital rectal examination on serum complexed and free prostate-specific antigen and percentage of free prostate-specific antigen. *Urology*. 1999;54(5):857-61.

21. Mejak SL, Bayliss J, Hanks SD. Long distance bicycle riding causes prostate-specific antigen to increase in men aged 50 years and over. *PLoS One*. 2013;8(2):e56030.

22. Guidelines E. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 20222022.

23. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2239-46.

24. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RC, Bangma CH, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol*. 2010;57(1):79-85.

25. Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging*. 2016;16:9.

26. Marks L, Young S, Natarajan S. MRI-ultrasound fusion for guidance of targeted prostate biopsy. *Curr Opin Urol*. 2013;23(1):43-50.

27. Mate K, Nedjim S, Bellucci S, Boucault C, Ghaffar N, Constantini T, et al. Prostate biopsy approach and complication rates. *Oncol Lett.* 2023;26(3):375.
28. Wilcox Vanden Berg RN, George AK, Kaye DR. Should Transperineal Prostate Biopsy Be the Standard of Care? *Curr Urol Rep.* 2023;24(3):135-42.
29. Hu JC, Assel M, Allaf ME, Ehdaie B, Vickers AJ, Cohen AJ, et al. Transperineal Versus Transrectal Magnetic Resonance Imaging–targeted and Systematic Prostate Biopsy to Prevent Infectious Complications: The PREVENT Randomized Trial. *European Urology.* 2024;86(1):61-68.
30. Kinnaird A, Luger F, Cash H, Ghai S, Urdaneta-Salegui LF, Pavlovich CP, et al. Microultrasound-Guided vs MRI-Guided Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: The OPTIMUM Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2025.
31. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-52.
32. Bode PK, Perner S, Kristiansen G. Männliche Geschlechtsorgane. In: Höfler G, Kreipe H, Moch H, editors. *Pathologie.* München: Urban & Fisher / Elsevier; 2019. p. 754f.
33. Manski D. *Urologielehrbuch.de* [Access date: 20 Jul 2025] 2024 [Available from: <https://www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom-tnm-gleason.html>].
34. Epstein JI, Allsbrook WC, Jr., Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1228-42.
35. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol.* 2016;69(3):428-35.

36. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int.* 2013;111(5):753-60.
37. Wittekind C. TNM Klassifikation maligner Tumoren / herausgegeben von Christian Wittekind ; Union for International Cancer Control. Achte Auflage, korrigierter Nachdruck 2020 mit allen Ergänzungen der UICC aus den Jahren 2017 bis 2019 ed. Weinheim: Wiley-VCH 2020. 245 - 47 p.
38. European Association of Urology, Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Bourke L, Cornford P, et al. Guidelines on Prostate Cancer 2018 [cited 2025 April 17]. Available from: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2018.pdf>.
39. EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics 2018 [cited 2023 15 January]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone_en.pdf.
40. Bonkat G, Pilatz A, Wagenlehner F. Time to Adapt Our Practice? The European Commission Has Restricted the Use of Fluoroquinolones since March 2019. *Eur Urol.* 2019;76(3):273-75.
41. European Association of Urology, Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, Eberli D, et al. Guidelines on Prostate Cancer 2021 [cited 2024 July 12]. Available from: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2024_2024-04-09-132035_ypmy_2024-04-16-122605_lqpk.pdf.
42. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2021;205(3):653-63.
43. Tsuboi I, Matsukawa A, Parizi MK, Klemm J, Mancon S, Chiujea S, et al. Correction: Infection risk reduction with povidone-iodine rectal disinfection prior to

transrectal prostate biopsy: an updated systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2024;42(1):522.

44. GmbH AA. Rote-Hand-Brief / Informationsbrief 2022 [cited 2023 17 May]. Available from: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Arc hiv/2022/20220520.pdf.

45. Liss MA, Ehdai B, Loeb S, Meng MV, Raman JD, Spears V, et al. An Update of the American Urological Association White Paper on the Prevention and Treatment of the More Common Complications Related to Prostate Biopsy. *J Urol.* 2017;198(2):329-34.

46. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol.* 2017;71(3):353-65.

47. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, Valiquette L, Sabbagh R, Pépin J. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol.* 2012;62(3):453-9.

48. Liss MA, Johnson JR, Porter SB, Johnston B, Clabots C, Gillis K, et al. Clinical and microbiological determinants of infection after transrectal prostate biopsy. *Clin Infect Dis.* 2015;60(7):979-87.

49. Liss MA, Taylor SA, Batura D, Steensels D, Chayakulkeeree M, Soenens C, et al. Fluoroquinolone resistant rectal colonization predicts risk of infectious complications after transrectal prostate biopsy. *J Urol.* 2014;192(6):1673-8.

50. Lundström K-J, Drevin L, Carlsson S, Garmo H, Loeb S, Stattin P, et al. Nationwide Population Based Study of Infections after Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *The Journal of Urology.* 2014;192(4):1116-22.

51. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013;64(6):876-92.

52. Glaser AP, Novakovic K, Helfand BT. The impact of prostate biopsy on urinary symptoms, erectile function, and anxiety. *Curr Urol Rep.* 2012;13(6):447-54.
53. von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol.* 2002;41(5):508-14; discussion 14.
54. Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2020. p. 1015-19.
55. Fille M. Fluorchinolone. In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufmann SHE, Schulz TF, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.* Heidelberg: Springer; 2020. p. 991f.
56. Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(10):1431-43.
57. Manski D. *Urologielehrbuch.de* Stadtbergen : Dr. med. Dirk Manski; 2022. p. 183f.
58. Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol.* 2019;76(7):827-33.
59. Etminan M, Brophy JM, Samii A. Oral fluoroquinolone use and risk of peripheral neuropathy: a pharmacoepidemiologic study. *Neurology.* 2014;83(14):1261-3.
60. Lee C-C, Lee M-tG, Chen Y-S, Lee S-H, Chen Y-S, Chen S-C, et al. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Internal Medicine.* 2015;175(11):1839-47.

61. Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(11):e010077.
62. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *Bmj*. 2018;360:k678.
63. Ass. Prof. Dr. Feierl G, Priv. Doz. Dr. Buzina W, Dr. Masoud-Landgraf L. Resistenzbericht 2020. Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz. Bereich Medizinische Bakteriologie und Mykologie; 2021.
64. PD Dr. rer. nat. Badura A, Ass.-Prof. PD Dr. med. Dichtl K. Resistenzbericht für das Berichtsjahr 2023. Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz. Bereich Medizinische Bakteriologie und Mykologie.
65. Höck M, Fille M. Weitere antibakterielle Substanzen. In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufmann SHE, Schulz TF, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Heidelberg: Springer; 2020. p. 1000f.
66. Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2020. p. 1005f.
67. Manski D. *Urologielehrbuch.de* Stadtbergen : Dr. med. Dirk Manski; 2022. p. 185f.
68. Fille M, Dierich MP. β -Laktam-Antibiotika I: Penicilline. In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufmann SHE, Schulz TF, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Heidelberg: Springer; 2020. p. 954f.
69. MacDougall C. Cell Envelope Disruptors: β -Laktam, Glycopeptide, and Lipopetide Antibacterials. In: Brunton LL, Knollmann BC, editors. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw Hill; 2023. p. 1153.

70. Manski D. Urologielehrbuch.de Stadtbergen : Dr. med. Dirk Manski; 2022. p. 179.
71. Lachapelle J-M, Castel O, Casado AF, Leroy B, Micali G, Tennstedt D, et al. Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine. *Clinical Practice*. 2013;10(5):579.
72. Park DS, Oh JJ, Lee JH, Jang WK, Hong YK, Hong SK. Simple use of the suppository type povidone-iodine can prevent infectious complications in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Adv Urol*. 2009;2009:750598.
73. Gyorfi JR, Otteni C, Brown K, Patel A, Lehman K, Phillips BE, et al. Peri-procedural povidone-iodine rectal preparation reduces microorganism counts and infectious complications following ultrasound-guided needle biopsy of the prostate. *World J Urol*. 2014;32(4):905-9.
74. Bostancı C, Bozkurt U. The effect of povidone-iodine rectal cleansing on post-biopsy infectious complications. *Scand J Urol*. 2022:1-6.
75. Mischinger J, Schöllnast H, Zurl H, Geyer M, Fischereeder K, Adelsmayr G, et al. Combining targeted and systematic prostate biopsy improves prostate cancer detection and correlation with the whole mount histopathology in biopsy naïve and previous negative biopsy patients. *Front Surg*. 2022;9:1013389.
76. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
77. Albers P, Bennett J, Evans M, St Martin E, Broomfield S, Martín AM, et al. Complication rates of ciprofloxacin alone vs. ciprofloxacin plus fosfomycin for transrectal prostate biopsy. *Can Urol Assoc J*. 2024;18(3):E80-e83.
78. Kim HY, Lim D, Choi YH, Yoo JM, Lee DS, Lee S-J. Efficacy of fosfomycin compared to second generation cephalosporin flumarin as antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a single center retrospective study. *BMC urology*. 2023;23(1):211.

79. Spachmann PJ, Fischer SE, Goßler C, Denzinger S, Burger M, Breyer J, et al. Amoxicillin/Clavulanic Acid in Transrectal Biopsy of the Prostate-An Alternative in Times of Ciprofloxacin Obsolescence and Fosfomycin Limitation? *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(10).
80. PD Dr. rer. nat. Badura A, Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Ing. Mag. Dr. rer. nat. Buzina W, Dr. med. Dichtl K. Resistenzbericht für das Berichtsjahr 2021. Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz. Bereich Medizinische Bakteriologie und Mykologie; 2021.
81. Delory T, Goujon A, Masson-Lecomte A, Arias P, Lauranton-Fretar A, Bercot B, et al. Fosfomycin-trometamol (FT) or fluoroquinolone (FQ) as single-dose prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy (TRUS-PB): A prospective cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;102:269-74.
82. Gu HM, Gu JS, Chung HS, Jung SI, Kwon D, Kim MH, et al. Fosfomycin for Antibiotic Prophylaxis in Men Undergoing a Transrectal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(5).
83. Noreikaite J, Jones P, Fitzpatrick J, Amitharaj R, Pietropaolo A, Vasdev N, et al. Fosfomycin vs. quinolone-based antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018;21(2):153-60.
84. Freitas DMdO, Moreira DM. Fosfomycin trometamol vs ciprofloxacin for antibiotic prophylaxis before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: A meta-analysis of clinical studies. *Arab Journal of Urology*. 2019;17(2):114-19.
85. He J, Guo Z, Huang Y, Wang Z, Huang L, Li B, et al. Comparisons of efficacy and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy with or without antibiotic prophylaxis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2022;40(5):191.e9-91.e14.
86. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kelder JC, Bosch JLHR, Barentsz JO, et al. Complications and Adverse Events of Three Magnetic Resonance Imaging-based Target Biopsy Techniques in the Diagnosis of Prostate Cancer

Among Men with Prior Negative Biopsies: Results from the FUTURE Trial, a Multicentre Randomised Controlled Trial. *European Urology Oncology*. 2019;2(6):617-24.

87. Roberts MJ, Macdonald A, Ranasinghe S, Bennett H, Teloken PE, Harris P, et al. Transrectal versus transperineal prostate biopsy under intravenous anaesthesia: a clinical, microbiological and cost analysis of 2048 cases over 11 years at a tertiary institution. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2021;24(1):169-76.

88. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):31.