

Emerson Luís Zani

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA NA BIÓPSIA PROSTÁTICA TRANSRETAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Tese de Doutorado

**Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas**

**Campinas
2011**



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA NA BIÓPSIA PROSTÁTICA TRANSRETAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

EMERSON LUÍS ZANI

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Ciências, área de concentração Fisiopatologia Cirúrgica. Sob orientação do Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D’Ancona e coorientação do Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Júnior

Campinas, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652 - BIBLIOTECA DA FACULDADE
DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

Z16p Zani, Emerson Luís, 1975
 Profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal:
 revisão sistemática com metanálise. / Emerson Luís
 Zani. -- Campinas, SP: [s.n.], 2011.

 Orientador: Carlos Arturo Levi D'Ancona
 Coorientador: Nelson Rodrigues Netto Júnior
 Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
 Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Antibioticoprofilaxia. 2. Biópsia. 3. Próstata. 4.
 Metanálise. I. D'Ancona, Carlos Arturo Levi. II.
 Rodrigues Netto Junior, Nelson. III. Universidade
 Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
 IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: systematic review with meta-analysis.

Palavras-chave em inglês:

Antibiotic prophylaxis

Biopsy

Prostate

Meta-analysis

Área de concentração: Fisiopatologia cirúrgica

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Carlos Arturo Levi D'Ancona [Orientador]

Nelson Rodrigues Netto Júnior [Coorientador]

Marcelo Lopes de Lima

Nelson Marcio Gomes Caserta

Antonio Gugliotta

Carlos Alberto Bezerra

Data da defesa: 07-06-2011

Programa de Pós-Graduação: Faculdade de Ciências Médicas

Banca Examinadora da Defesa de Doutorado
Emerson Luís Zani

Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

Membros:

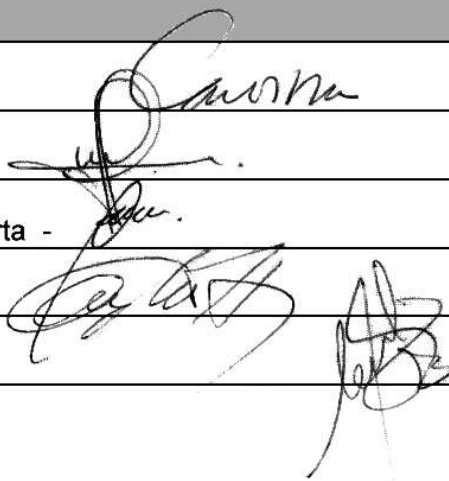
1. Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona -

2. Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima -

3. Prof. Dr. Nelson Marcio Gomes Caserta -

2. Prof. Dr. Antonio Gugliotta -

3. Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra -

Handwritten signatures of the examiners: Carlos Arturo Levi D'Ancona, Marcelo Lopes de Lima, Nelson Marcio Gomes Caserta, Antonio Gugliotta, and Carlos Alberto Bezerra.

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 07/06/2011

Dedico este trabalho...

Ao Professor Netto,

*Exímio e admirável professor, incansável formador de urologistas,
e que despertou em mim o instinto acadêmico e científico.*

À minha filha Isadora,

*Que desde o ventre de sua mãe acompanhou o desenvolvimento deste trabalho
e tornou meus dias mais felizes, prazerosos e completos.*

À minha esposa Luciana,

Pela companhia, compreensão e apoio em todos os momentos.

Aos meus pais Luiz e Terezinha,

Que sempre se esforçaram para que eu tivesse o melhor.

Agradecimentos

*Agradeço à DEUS pela vida, inteligência e sabedoria;
por ter proporcionado cada momento dessa caminhada, com seus detalhes
peculiares, e por ter colocado em meu caminho pessoas maravilhosas, que me
ajudaram sem medir esforços, me orientaram, me incentivaram, me guiaram e
tornaram possível a realização deste trabalho...*

Meu eterno agradecimento a essas pessoas que fazem parte de minha história:

*meu orientador, Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D’Ancona,
meu coorientador, Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr,
meu companheiro de revisão sistemática, Prof. Dr. Otávio Clark,
que me conduziram no caminho de crescimento pessoal e intelectual;
muito obrigado pelos ensinamentos, suporte, orientação,
disponibilidade, incentivo e amizade;*

*O Prostatic Diseases and Urologic Cancers Group da Colaboração Cochrane,
pela oportunidade de realizar uma revisão sistemática e pelo seu suporte à revisão,
especialmente James Tacklind, Timothy J. Wilt e Roderick MacDonald
e também o Centro Cochrane do Brasil pelo seu suporte técnico;*

*todos os professores, assistentes, residentes, pós-graduandos e amigos
da Disciplina de Urologia da UNICAMP;
um agradecimento especial ao Mestre Leonardo Oliveira Reis,
jovem e precioso talento da Urologia, pelas oportunidades, parcerias e amizade;*

*a Comissão de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia,
secretária Paula Léa Flauzino da Costa Ferreira,
coordenadora Prof^a Dr^a Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin,
pela disponibilidade, dedicação e suporte;*

*o professor Tony Burson,
por sua dedicação em revisar o texto da revisão sistemática para a língua inglesa;*

*minha esposa Luciana e minha filha Isadora,
pela paciência, compreensão, apoio, companhia, amor e carinho
durante todo o período desse trabalho;*

*meus pais Luiz e Terezinha,
pela formação pessoal e moral, incentivo e esforços
para que eu pudesse chegar até aqui;*

*meu irmão Eduardo,
pelo incentivo e apoio em todos os momentos;*

*meus companheiros de trabalho na Urologia,
grandes amigos e professores da vida profissional,
Dr. Marcelo Ferraz e Dr. Giovani Balasso;
muito obrigado pelas oportunidades, ensinamentos, incentivo e grande amizade*

**“Somos o que repetidamente fazemos.
A excelência, portanto, não é um feito, mas um hábito.”**

Aristóteles

**“A diferença entre o possível e o impossível
está na vontade humana.”**

Pasteur

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	xv
Resumo	xvii
Summary	xxi
1. Introdução	25
1.1. O câncer de próstata	25
1.2. A biópsia prostática	26
1.3. Revisões sistemáticas da literatura	34
1.4. A Colaboração Cochrane	35
1.5. A metanálise	38
2. Objetivos	41
2.1. Objetivo Geral	41
2.2. Objetivos Específicos	41
3. Publicação	43
3.1. Licença para publicação	43
3.2. Artigo original	47
3.3. Artigo traduzido	125
4. Conclusões	225
4.1. Implicações para a prática	225
4.2. Implicações para a pesquisa	225
5. Referências Bibliográficas	227

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ATB ▪ Antibiótico

BPTR ▪ Biópsia Prostática Transretal

CaP ▪ Câncer de Próstata

DM ▪ Diabetes Melitos

ERCs ▪ Estudos Randomizados Controlados

GL ▪ Graus de Liberdade

IC ▪ Intervalo de Confiança

ITU ▪ Infecção do Trato Urinário

IM ▪ Intramuscular

IV ▪ Intravenoso

PSA ▪ Antígeno Prostático Específico

RR ▪ Risco Relativo

SNC ▪ Sistema Nervoso Central

TCI ▪ Testes de Controle de Infecção

VO ▪ Via Oral

Resumo

A biópsia prostática transretal (BPTR) é um procedimento bem estabelecido utilizado para a obtenção de tecido para o diagnóstico histológico do carcinoma da próstata. Apesar do fato de a BPTR ser geralmente considerada um procedimento seguro, ela pode ser acompanhada por complicações infecciosas e traumáticas. Embora as complicações infecciosas após a BPTR sejam bem conhecidas, há incerteza sobre a necessidade e a eficácia do antibiótico profilático de rotina e uma clara falta de padronização na profilaxia antibiótica para BPTR. O objetivo foi realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados sobre a profilaxia antibiótica em BPTR para avaliar a eficácia e os efeitos adversos do tratamento antibiótico profilático nessa situação. A pesquisa abrangeu as principais bases eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, LILACS e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Especialistas foram consultados e referências de artigos relevantes foram obtidas. Todos os estudos randomizados e controlados (ERCs) de homens que se submeteram à BPTR e receberam antibióticos profiláticos ou placebo / nenhum tratamento foram selecionados, e também todos os ERCs avaliando um tipo de antibiótico contra outro, incluindo doses, vias de administração, frequência de administração e duração do tratamento antibiótico. A revisão sistemática foi conduzida na

Colaboração Cochrane. No geral, mais de 3500 referências foram analisadas e dezenove artigos originais com um total de 3599 pacientes foram incluídos. Nove estudos analisaram antibióticos versus placebo / nenhum tratamento, com todos os resultados favorecendo significativamente o uso de antibióticos ($P < 0,05$ ($I^2=0\%$)), incluindo bacteriúria (risco relativo (RR) 0,25 (intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,15 a 0,42), bacteremia (RR 0,67, IC 95% 0,49-0,92), febre (RR 0,39, IC 95% 0,23-0,64), infecção do trato urinário (RR 0,37 (IC 95% 0,22-0,62) e hospitalização (RR 0,13 (IC 95% 0,03-0,55)). Diversas classes de antibióticos foram efetivas profilaticamente para a BPTR, e a classe das quinolonas foi a melhor classe analisada, com o maior número de estudos (cinco) e de pacientes (1188). Na comparação “antibiótico versus enema”, foram analisados quatro estudos com um número limitado de pacientes. As diferenças entre os grupos não foram significativas. Para “antibiótico versus antibiótico + enema”, apenas o risco de bacteremia (RR 0,25, IC 95% 0,08-0,75, $P = 0,01$) foi reduzido no grupo “antibiótico + enema”. Sete estudos relataram os efeitos de antibiótico de curta duração (um dia) versus curso de longa duração (três dias). O uso de antibióticos por longo curso foi significativamente melhor do que o tratamento de curta duração apenas para bacteriúria (RR 2,09, IC 95% 1,17-3,73, $P = 0,01$ ($I^2=34\%$)). Para “dose única versus múltiplas doses”, houve maior risco de bacteriúria com dose única (RR 1,98, IC 95% 1,18-3,33, $P < 0,05$ ($I^2=7\%$)). Comparando-se a administração oral versus sistêmica - injeção intramuscular (IM) ou intravenosa (IV) - dos antibióticos, não houve diferenças significativas entre os grupos para bacteriúria, febre, ITU e hospitalização. A profilaxia antibiótica é eficaz na prevenção de complicações infecciosas após BPTR. Diversas classes de

antibióticos são eficazes profilaticamente para a biópsia da próstata e a classe das quinolonas foi a classe melhor analisada, com o maior número de estudos e de pacientes. Não há dados definitivos para confirmar que os cursos antibióticos de longa duração (três dias) sejam superiores aos tratamentos de curta duração (um dia), ou que o tratamento com doses múltiplas seja superior ao de uma dose única.

Summary

Transrectal prostate biopsy (TRPB) is a well established procedure used to obtain tissue for the histological diagnosis of carcinoma of the prostate. Despite the fact that TRPB is generally considered a safe procedure, it may be accompanied by traumatic and infective complications. Although infective complications after TRPB are well known, there is uncertainty about the necessity and effectiveness of routine prophylactic antibiotics and a clear lack of standardization in antibiotic prophylaxis for TRPB. The objective was to conduct a systematic review of randomized controlled trials on antibiotic prophylaxis in TRPB to evaluate the effectiveness and adverse effects of prophylactic antibiotic treatment in this situation. The search covered the principal electronic databases: MEDLINE, EMBASE, LILACS and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Experts were consulted and references from the relevant articles were scanned. All randomized, controlled trials (RCTs) of men who underwent TRPB and received prophylactic antibiotics or placebo/no treatment were selected, and all RCTs looking at one type of antibiotic versus another, including comparable dosages, routes of administration, frequency of administration, and duration of antibiotic treatment. The systematic review was conducted in Cochrane Collaboration. Overall, more than 3500 references were

considered and nineteen original reports with a total of 3599 patients were included. There were nine trials analyzing antibiotics versus placebo/no treatment, with all outcomes significantly favoring antibiotic use ($P < 0.05$ ($I^2 = 0\%$)), including bacteriuria (relative risk (RR) 0.25 (95% confidence interval (CI) 0.15 to 0.42), bacteremia (RR 0.67, 95% CI 0.49 to 0.92), fever (RR 0.39, 95% CI 0.23 to 0.64), urinary tract infection (RR 0.37 (95% CI 0.22 to 0.62), and hospitalization (RR 0.13 (95% CI 0.03 to 0.55)). Several classes of antibiotics were effective prophylactically for TRPB, and the quinolones were the best analyzed class, with a higher number of studies (five) and patients (1188). For 'antibiotic versus enema', we analyzed four studies with a limited number of patients. The differences between groups were not significant. For "antibiotic versus antibiotic + enema", only the risk of bacteremia (RR 0.25, 95% CI 0.08 to 0.75, $P = 0.01$) was diminished in the "antibiotic + enema" group. Seven trials reported the effects of short-course (1 day) versus long-course (3 days) antibiotics. Long course was significantly better than short-course treatment only for bacteriuria (RR 2.09, 95% CI 1.17 to 3.73, $P = 0.01$ ($I^2 = 34\%$)). For "single versus multiple dose", there was significantly greater risk of bacteriuria for single-dose treatment (RR 1.98, 95% CI 1.18 to 3.33, $P < 0.05$ ($I^2 = 7\%$)). Comparing oral versus systemic administration - intramuscular injection (IM), or intravenous (IV) - of antibiotics, there were no significant differences in the groups for bacteriuria, fever, UTI and hospitalization. Antibiotic prophylaxis is effective in preventing infectious complications following TRPB. Several classes of antibiotics are effective prophylactically for prostate biopsy and the quinolones were the best analyzed class, with a higher number of studies and patients. There is no definitive data to

confirm that antibiotics for long-course (three days) are superior to short-course treatments (one day), or that multiple-dose treatment is superior to single-dose.

1. Introdução

1.1. O câncer de próstata

O câncer de próstata (CaP) é o segundo câncer mais comumente diagnosticado em homens e representa um importante problema de saúde. Mundialmente, mais de 900.000 homens são diagnosticados com câncer de próstata a cada ano com um número estimado de 258.000 mortes em 2008 (1). As taxas de incidência de câncer de próstata variam em mais de 25 vezes em todo o mundo e quase três quartos dos casos registrados ocorrem em países economicamente desenvolvidos (658.000 casos). As maiores taxas de incidência estão na Austrália / Nova Zelândia (104,2 por 100.000), Oeste e Norte da Europa e América do Norte, principalmente devido ao uso indiscriminado da dosagem do antígeno prostático específico (PSA) nessas regiões (1). Nesses países, o câncer de próstata é o câncer mais freqüentemente diagnosticado entre os homens (2, 3).

O desenvolvimento de rastreamento envolvendo o exame retal digital e a análise do PSA aumentou a detecção do câncer de próstata em estágios iniciais. No entanto, não se sabe ainda se a detecção precoce, com exame de PSA e subsequente tratamento melhoram a morbidade e a mortalidade doença-específica (4). A American Cancer Society(5) e a American Urological Association(6) recomendam o rastreamento anual, mas, em contrapartida, a United States Preventive Task Force acredita que não há evidências científicas suficientes para recomendá-lo (7).

Dois estudos recentes avaliaram a influência do rastreamento sobre a taxa de morte por câncer de próstata e obtiveram resultados diferentes. O primeiro estudo (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial), realizado em 10 centros nos Estados Unidos, recrutou 76.693 homens que foram submetidos a testes de PSA e exame retal digital versus acompanhamento clínico habitual (o que poderia incluir a triagem para CaP) (4). Com sete anos de seguimento, mais homens no grupo de análise foram diagnosticados com CaP (7,4% versus 6,1%), mas a mortalidade por câncer foi baixa e igual em ambos os grupos (0,13% e 0,11%). O segundo estudo, o European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) foi realizado em sete países europeus e incluiu 162.243 homens seguidos numa média de 9 anos. Os homens foram divididos aleatoriamente em dois grupos: de triagem (numa média de uma vez a cada quatro anos), contra nenhum tipo de triagem (8). No grupo submetido ao rastreamento a taxa de diagnóstico de CaP foi maior (8,2% versus 4,8%) e a mortalidade foi 20% menor (0,29% contra 0,36%) em relação ao grupo controle, mas às custas de uma elevada taxa de sobrediagnóstico e de tratamento excessivo.

1.2. A biópsia prostática

A biópsia prostática transretal foi, primeiramente, descrita por Astraldi em 1937(9). Em seu estudo com cem biópsias, não foi utilizado antibiótico profilático e não houve complicações infecciosas ou hemorrágicas. Três décadas após o relato de Astraldi, a primeira revisão focando sobre as complicações da biópsia prostática foi publicada(10). Com mais de 4300 pacientes analisados, as complicações relatadas foram raras, sendo descritas apenas 19 casos de complicações infecciosas, com nenhuma fatalidade e poucas complicações sérias, principalmente seqüelas hemorrágicas.

O primeiro estudo avaliando especificamente complicações infecciosas resultantes da biópsia prostática foi publicado em 1971 (11). Os autores observaram que embora simples e efetiva, a biópsia prostática envolvia um alto risco de ITU, especialmente com coliformes. Em 1978 observou-se que

bactérias anaeróbias, principalmente *Bacteriodes fragilis* e *Clostridium perfringens*, poderiam levar a sepse após BPTR, caracterizando um grupo pequeno, mas sério, de agentes infecciosos (12).

Em 1980, Thompson et al. tentaram quantificar o risco de infecção após procedimentos urológicos e mostraram uma incidência de 73% de bacteremia após BPTR sem profilaxia antibiótica, e uma incidência de 53% de ITU (13). A partir de então, outros estudos clínicos começaram a mostrar algum sucesso na redução de complicações infecciosas pelo uso de antibióticos profiláticos (14).

No final dos anos 80, presenciou-se a evolução da biópsia guiada digitalmente para o padrão atual de biópsia sistemática guiada por ultrassonografia transretal (15). A biópsia transretal guiada por ultrassonografia permitiu que fragmentos de biópsia de alta qualidade pudessem ser obtidos. Antes das melhoras da ultrassonografia transretal e do teste do PSA sérico tornarem-se disseminados, os urologistas baseavam-se principalmente no toque prostático para estabelecer uma suspeita de câncer de próstata e realizar biópsias de lesões guiadas pelo dedo. A introdução do protocolo de biópsia sextante sistemática por Hodge (um fragmento da base, um da porção média e outro do ápice, bilateralmente) melhorou significativamente a detecção do câncer de próstata em relação à biópsia guiada pelo dedo de nódulos palpáveis e a biópsia guiada por ultrassonografia de lesões hipoecóicas específicas (15). Com o passar do tempo, observou-se que o esquema sextante apresentava erros de amostragem, falhando em diagnosticar mais de 20% dos cânceres, o que favoreceu o desenvolvimento da biópsia estendida com 12 fragmentos, aumentando as taxas de detecção de câncer de próstata e permitindo uma avaliação mais acurada do grau da doença, por fornecer uma amostragem mais eficiente da próstata(16-21). Assim sendo, a BPTR estendida tornou-se o padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de próstata.

A BPTR é um procedimento bem estabelecido para a obtenção de tecido para o diagnóstico histológico de carcinoma da próstata em homens com um

PSA elevado ou em ascensão, ou com toque prostático alterado, que levantam suspeitas de câncer de próstata(15, 22).

Concomitantemente à melhora das técnicas de biópsia, o uso do rastreamento com o PSA aumentou o número de homens submetendo-se ao rastreamento para detecção precoce do câncer de próstata, com estimativa de que 500.000 biópsias sejam realizadas somente nos Estados Unidos a cada ano (23). Dada a prevalência do câncer de próstata e a frequência com a qual as biópsias prostáticas transretais são realizadas, esforços significantes têm sido focados em determinar as indicações apropriadas para biópsia e a técnica ideal pela qual obter imagens e realizar biópsias da próstata.

Apesar do fato de a BPTR ser geralmente considerada um procedimento seguro, ela pode ser acompanhada de complicações traumáticas e infecciosas. A maioria das complicações infecciosas após BPTR são limitadas a bacteriúria assintomática, infecções do trato urinário sintomáticas, bacteremia transitória e febre de baixo grau, as quais podem ser prontamente tratadas com antibiótico oral ou venoso (14, 24, 25). No entanto, há casos infecciosos mais sérios com ocorrência de sepse de origem urinária, numa incidência de 0.1% a 0.9%, apesar de profilaxia antibiótica, e casos raros de óbito em decorrência de sepse (12, 26, 27). Apesar destes fatos, não há nenhum consenso que as medidas profiláticas são realmente necessárias.

Historicamente, o uso de antibióticos profiláticos para cirurgia urológica era rejeitado com base que procedimentos potencialmente contaminados não requeriam cobertura antibiótica (28). Subsequentemente, investigação revelou que a manipulação urológica é uma importante causa de infecção do trato urinário e bacteremia (29). A instrumentação resulta em abrasão retal ou uretral e distúrbio no leito prostático, fornecendo um conduto para propagação bacteriana.

Existe uma variabilidade significativa nas taxas de infecção relatadas após BPTR. Séries históricas de biópsia prostática antes do uso rotineiro de profilaxia antibiótica descrevem a ocorrência de bacteriúria em 32% a 36% dos

pacientes e bacteremia/estado febril em 48% a 69% dos pacientes submetidos à BPTR (14, 30). Estudos mais recentes mostram que 2% dos pacientes podem desenvolver uma infecção do trato urinário febril, bacteremia ou prostatite aguda e necessitar de hospitalização para antibiótico intravenoso (31, 32). Antigamente, o uso de agulhas de maior calibre para realizar a biópsia (calibre 14) estava associado com taxas de infecção de 2% a 79% (14), e, com agulhas mais finas, taxas de 0% a 37% são reportadas, independentemente do uso de antibióticos (24, 33-37).

A necessidade de profilaxia antibiótica na biópsia prostática tem sido questionada por diversos autores, que observaram que a incidência de bacteremia pós-procedimento é relativamente baixa, geralmente transitória e desaparece sem tratamento adicional (9, 10, 34). Em um estudo prospectivo com 415 pacientes que se submeteram à BPTR sem profilaxia com antibióticos, observou-se uma taxa de complicação infecciosa de 2,9% (34).

Mesmo entre aqueles que utilizam profilaxia antibiótica há muita variabilidade no tipo de antibiótico usado, na dose, na frequência de administração e na duração do tratamento. Alguns artigos de revisão publicados pesquisaram serviços de radiologia e urologia que regularmente realizam BPTR para avaliar a profilaxia antibiótica utilizada. Um dos estudos mostrou um total de 48 regimes diferentes, utilizando 13 diferentes antibióticos (38). Na pesquisa de Taylor, o antibiótico apontado como sendo o mais usado foi metronidazol (oral ou retal) em 55% dos regimes seguido por ciprofloxacino oral em 48% e gentamicina intravenosa em 48%. A maioria dos regimes (89.7%) continha um antibiótico oral e 58.6% um antibiótico venoso. Os autores concluíram que há uma clara falta de padronização na profilaxia antibiótica para BPTR com custos diferindo vastamente para os diferentes regimes (38). Na pesquisa de Shandera, 98.6% dos regimes profiláticos incluíam antibiótico profilático, e 81% utilizavam enema retal (39). Onze antibióticos diferentes foram utilizados, com 20 dosagens diferentes e 23 diferentes regimes com relação à duração e momento da administração. Quinolonas por via oral foram utilizadas por 91.6% dos entrevistados tanto isolada como em combinação com outro antibiótico, sendo que 23% usaram duas drogas para profilaxia. A duração da

profilaxia variou de um dia (dose única) a 17 dias (3 dias antes da biópsia e 14 dias após), com 23 diferentes regimes(39). Há esquemas descritos variando desde uma única dose oral de ciprofloxacina antes da BPTR, até esquemas profiláticos com cefuroxima intravenosa e metronidazol retal antes do procedimento, seguido de cefalexina via oral durante 5 dias. Pesquisas mais recentes mostram uma tendência em maior utilização de quinolonas para profilaxia antibiótica, em torno de 80% das vezes, e com uso de enema retal na preparação em torno de 80% também (40).

A escolha do antibiótico para a profilaxia é uma decisão importante. Um antibiótico adequado deve ser efetivo contra uropatógenos comuns, exercer mínima influência na emergência de resistência, ter poucos efeitos colaterais, atingir concentração tecidual adequada e ser fácil de administrar. Idealmente, a preparação pré-biópsia deveria ser simples, econômica e efetiva para prevenir complicações infecciosas, bem como uniforme entre os urologistas. O uso inapropriadamente prolongado de antibióticos profiláticos pode causar a emergência de cepas resistentes (41).

Os organismos mais frequentemente isolados após BPTR parecem ser *Enterobacteriaceae*, incluindo *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp* e *Klebsiella* (42-44). Outros patógenos incluem *Enterococcus spp* e *Staphylococcus saprophyticus* (44). Isoladamente, a *Escherichia coli* contribuiu com aproximadamente 90% dos casos de infecção urinária pós-biópsia prostática. Embora infecções severas causadas por *Bacteroides spp*, *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp* e *Clostridium perfringens* tenham sido reportadas (levando a óbito em algumas séries), a frequência de infecções anaeróbicas parece ser baixa (12, 26, 27).

Como a maioria dos casos de bacteremia após biópsia prostática é causada por bactérias aeróbias, primariamente coliformes, e a infecção anaeróbica do trato urinário é incomum, o antibiótico profilático de escolha para o uso com este procedimento deve ser efetivo primariamente contra aeróbios e deve ser eficaz na prevenção de infecção do trato urinário (12, 26, 27, 33, 42-5).

Uma variedade de agentes tem sido utilizada na profilaxia para BPTR. As quinolonas orais têm um amplo espectro de atividade antimicrobiana, incluindo a maioria dos microorganismos residentes no intestino (31). A combinação de boa biodisponibilidade oral (70% a 80%), meia-vida prolongada (4 a 5 horas) e alta concentração tanto na urina como nos tecidos prostáticos torna o ciprofloxacino um candidato lógico para a profilaxia de ITU em pacientes submetendo-se à BPTR. O ciprofloxacino também está associado com um efeito pós-antibiótico significativo, resultando numa supressão persistente do crescimento bacteriano passadas 2 a 6 horas (46, 47). Outros estudos também mostraram que o ciprofloxacino de liberação prolongada é bem tolerado e penetra efetivamente no tecido prostático, mantendo níveis teciduais por várias horas (48).

Os aminoglicosídeos são efetivos contra a maioria dos coliformes, mas desvantagens incluem toxicidade e inabilidade de penetrar no tecido prostático não-inflamado(33). Metronidazol é um antimicrobiano com excelente espectro anaeróbico, e uma apresentação oral fornece níveis sanguíneos e teciduais adequados. Sulfametoxal-trimetoprima é usado comumente para infecções do trato urinário e é um dos poucos agentes que penetra na próstata não-inflamada. Entretanto, não parece ser efetivo contra anaeróbios (33).

Alguns fatores de risco estão associados com o aumento da probabilidade de complicações infecciosas, incluindo diabetes, urina infectada pré-biópsia, prostatite e sonda vesical (49). Para esses pacientes, um curso estendido de antibióticos (sete dias) reduz significativamente o número de infecções. Para aqueles pacientes com risco de desenvolver endocardite ou infecção de próteses, marcapassos e desfibriladores cardíacos implantados automáticos, a profilaxia deve consistir de ampicilina intravenosa (vancomicina, se alérgico à penicilina) e gentamicina pré-operatoriamente, seguido por 2-3 dias de uma fluoroquinolona oral (50).

Na maioria dos casos de infecção do trato urinário sintomática pós-biópsia, a bactéria isolada é resistente ao antibiótico utilizado para a profilaxia (43, 44). Quase 50% dos casos estão associados com organismos resistentes à

fluoroquinolonas e tratamento empírico com ceftriaxone, ceftazidime ou amicacina deve ser iniciado até que terapia específica baseada na cultura possa ser instituída (43, 44).

Estudos recentes, incluindo estudos randomizados e controlados comparando o uso de antibióticos versus placebo / nenhum tratamento em BPTR, demonstraram que a profilaxia antibiótica resulta em uma menor incidência de episódios febris, de uroculturas positivas, e de bacteremia pós-biópsia (24, 25, 31, 51).

Em estudo randomizado, duplo cego e multicêntrico, Kapoor et al. (1998) demonstraram que a ciprofloxacina em dose única foi capaz de reduzir a incidência de bacteriúria, estabelecendo em 8% a incidência da mesma após biópsia sem uso de antibiótico, contra 3% com o uso de antibiótico(31). Talvez de importância clínica maior seja o fato que nenhum paciente com urina estéril pré-procedimento e que recebeu profilaxia com ciprofloxacino necessitou de admissão hospitalar para tratamento de ITU febril, em contraste com 2% de hospitalização para pacientes que receberam placebo. À época de seu estudo, os autores já concluíam que a profilaxia antimicrobiana de rotina é mandatória antes da BPTR e que uma dose oral única de ciprofloxacino pré-procedimento é um regime adequado para prevenir complicações infecciosas a partir deste procedimento(31).

Em estudo randomizado, controlado, 231 pacientes receberam placebo, ou então ciprofloxacino e tinidazol por um ou três dias (24). As complicações infecciosas (infecção urinária e febre) foram mais frequentes no grupo que recebeu placebo.

Em outro estudo, também randomizado e controlado, 110 pacientes receberam ofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima ou placebo (25). Infecção do trato urinário foi mais frequente no grupo placebo (26%), contra 4.7% no grupo ofloxacino e 6.6% no grupo da sulfonamida.

Yang, em estudo randomizado e controlado com 192 pacientes, mostraram eficácia do uso de antibiótico profilático em dose única para prevenir infecções pós-

biópsia (infecção urinária e febre) (51). A incidência de complicações infecciosas foi de 11% no grupo controle, 3% para uso de antibiótico por 1 dia e de 3% para uso de antibiótico por 3 dias.

Vários estudos prospectivos randomizados têm analisado o valor dos diferentes tipos de antibióticos e de diferentes regimes de profilaxia antibiótica em BPTR, com resultados variáveis (25, 52-54). Há estudos analisando profilaxia antibiótica com cefuroxime versus piperacilina/tazobactam (45), ceftriaxone versus ciprofloxacino (55), ciprofloxacino versus piperacilina/tazobactam (52), netilmicina-metronidazol versus sulfametoxazol-trimetoprim (33) e trimetroprima versus gentamicina (56).

Estes dados confirmam que há uma clara falta de padronização na profilaxia antibiótica para a biópsia prostática transretal com grande variação dos custos para cada um dos diferentes regimes.

A necessidade de profilaxia antibiótica tem sido questionada por alguns autores (10, 34) e vários estudos têm incluído um grupo placebo versus o uso de antibiótico (24, 51, 57), demonstrando que, apesar das publicações existentes, ainda há dúvida sobre a eficácia do antibiótico profilático. Entre os estudos que utilizaram a profilaxia antibiótica há grande variabilidade no tipo, dose, frequência de administração e duração do tratamento antibiótico, com resultados conflitantes. Portanto, uma revisão sistemática é necessária para avaliar as melhores evidências disponíveis para responder se a profilaxia com antibióticos é necessária na BPTR e qual seria a profilaxia mais eficaz e segura para BPTR.

Esta revisão sistemática avaliou a eficácia da profilaxia antibiótica para reduzir o risco de complicações infecciosas após BPTR, abordando estudos nos quais os pacientes foram submetidos à BPTR e receberam antibióticos profiláticos ou placebo / nenhum tratamento, sem restrição de linguagem. A revisão sistemática também avaliou qual deve ser o antibiótico de escolha para a profilaxia em BPTR, quanto ao tipo de antibiótico, dosagem, via de administração, frequência de administração e a duração do tratamento.

1.3. Revisões sistemáticas da literatura

A revisão sistemática é um método de pesquisa que permite agrupar estudos primários, extraindo deles a melhor evidência científica. As revisões sistemáticas da literatura têm se tornado o padrão ouro para estudos de tratamento e ocupam o topo da hierarquia de confiabilidade para a decisão clínica (58-63). Diferenciam-se da revisão clássica, discursiva, por focarem em uma questão clínica específica e por serem feitas com metodologia científica rigorosa que assegura sua reprodutibilidade e validade interna, limitando o viés (64, 65). A revisão sistemática utiliza-se de métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e para coletar e analisar dados de estudos incluídos na revisão.

As revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados de alta qualidade são cruciais para a medicina baseada em evidências. A compreensão de revisões sistemáticas e de como implementá-las na prática está se tornando mandatória para todos os profissionais envolvidos na prestação de cuidados de saúde. As revisões sistemáticas não estão limitadas à medicina e são bastante comuns em outras ciências como psicologia, enfermagem, fisioterapia, pesquisa educacional, sociologia e gestão empresarial.

Indiscutivelmente, a quantidade de informação científica disponível é, além de enorme, crescente. Para seu aproveitamento na prática clínica é imprescindível que as informações sejam transformadas em conhecimento, isto é, que tais informações sejam reunidas, organizadas, criticamente avaliadas e quantitativamente mensuradas. As diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas são meios que permitem essa transformação.

A revisão sistemática é uma técnica científica objetiva, eficiente e reprodutível, que permite extrapolar achados de estudos independentes, avaliar a consistência de cada um deles e explicar as possíveis inconsistências e conflitos. Além disso, é uma técnica que aumenta a acurácia dos resultados, melhorando a precisão das estimativas de efeito de uma determinada intervenção clínica(66).

Em síntese, as diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas consistem no elo entre as pesquisas e a prática clínica, sendo extremamente úteis para os tomadores de decisão na área de saúde, entre os quais se incluem médicos e administradores de saúde.

1.4. A Colaboração Cochrane

A Colaboração Cochrane (Cochrane Collaboration) é uma organização internacional cujos objetivos são preparar, manter e assegurar o acesso a revisões sistemáticas sobre efeitos de intervenções na área de saúde (64, 65, 67). Foi criada em 1993 no Reino Unido como uma empresa sem fins lucrativos. A Colaboração Cochrane desenvolveu-se em resposta ao pedido de Archie Cochrane (1909-1988) por revisões sistemáticas periodicamente atualizadas de todos os ensaios clínicos aleatórios relevantes sobre intervenções em saúde. Archie Cochrane foi um médico e pesquisador britânico que muito contribuiu para o desenvolvimento da epidemiologia como ciência.

A Colaboração Cochrane conta com a participação espontânea de pesquisadores de todo o mundo, incluindo o Brasil, sendo organizada em centros que colaboram uns com os outros no processo (64).

As revisões Cochrane são revisões sistemáticas de pesquisa primária em saúde humana e política de saúde. Elas investigam os efeitos de intervenções para tratamento, prevenção e reabilitação. Elas também avaliam a precisão de um teste diagnóstico para uma determinada condição em um grupo específico de doentes e situações(68).

Cada revisão sistemática aborda uma questão claramente formulada. Todos os principais estudos existentes sobre um tema que atenda a determinados critérios são procurados e examinados e, em seguida, avaliados através de orientações rigorosas, para estabelecer se há ou não provas conclusivas sobre um tratamento específico. As revisões são atualizadas

regularmente, garantindo que as decisões de tratamento possam ser baseadas nas evidências mais atualizadas e confiáveis(67, 68).

As Revisões Cochrane são concebidas para facilitar as escolhas que os profissionais, consumidores, políticos e outros enfrentam nos cuidados de saúde. Nenhuma outra organização reúne o volume, alcance e variedade de temas de saúde abordados pelas Revisões Cochrane. Sem as Revisões Cochrane, é improvável que pessoas tomando decisões sejam capazes de acessar e fazer uso completo da pesquisa em saúde existente(68).

As revisões narrativas de pesquisa em saúde existiram por muitas décadas, mas frequentemente não eram sistemáticas. Elas podiam ter sido escritas por um reconhecido especialista, mas nenhum indivíduo tem o tempo para tentar identificar e reunir todos os estudos relevantes. De maior preocupação, uma pessoa ou empresa pode buscar ativamente para discutir e combinar apenas a pesquisa que suporta as suas opiniões, preconceitos ou interesses comerciais. Em contraste, uma Revisão Cochrane contorna isso usando uma metodologia pré-definida, rigorosa e explícita(68).

Uma revisão Cochrane é uma investigação científica em si, com uma seção de Métodos pré-planejada e uma reunião de trabalhos originais (predominantemente ensaios clínicos controlados randomizados e estudos clínicos controlados, mas também, às vezes, estudos observacionais não-randomizados) como "sujeitos". Os resultados destas múltiplas investigações primárias são sintetizados por meio de estratégias que limitam vieses e erros aleatórios. Essas estratégias incluem uma pesquisa abrangente de todos os estudos potencialmente relevantes e o uso de critérios explícitos e reproduzíveis na seleção dos estudos para revisão. Projetos de pesquisa primários e características do estudo são avaliados, os dados são sintetizados, e os resultados são interpretados(67, 68).

As revisões produzidas pela Colaboração Cochrane passam por um processo de avaliação crítica rigoroso desde sua idealização (69, 70). Quando há intenção de realizar uma revisão deve-se registrar o título junto à Colaboração e

enviar um plano de intenção que contém as informações preliminares sobre a condução da pesquisa. Caso o título seja aprovado por um comitê de especialistas, procede-se à redação de um protocolo de pesquisa, detalhando-se como a revisão será feita. Este protocolo é submetido a um processo de revisão por especialistas da área, participantes e não participantes da Colaboração, e encaminhado aos autores com as críticas e sugestões dos avaliadores. O projeto é corrigido e, após aprovação dos editores da Colaboração, é publicado na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, ficando sujeito a críticas de leitores. A *Cochrane Database of Systematic Reviews* é uma revista eletrônica publicada em CD-ROM, indexada no MEDLINE e em outras bases de dados. A revisão em si então é feita e enviada para publicação, passando pelo mesmo processo de revisão editorial que o projeto e, quando aprovada, é publicada em versão completa na mesma revista. Desde que a revisão seja feita seguindo o projeto, a publicação da mesma depois de pronta é assegurada (69). Este rigor metodológico da Colaboração na elaboração de revisões tem levado à produção de revisões sistemáticas de melhor qualidade que as feitas fora da Colaboração (71). As revisões da Cochrane são conhecidas internacionalmente como fontes de informação em saúde confiáveis e de alta qualidade e como o mais alto padrão em cuidados de saúde baseados em evidências.

A importância da Colaboração Cochrane é tal que várias revistas médicas, entre elas o *Lancet*, o *Journal of the American Medical Association* (JAMA) e o *British Medical Journal* (BMJ) têm concordado em publicar revisões Cochrane, mesmo quando estas já foram publicadas no *Cochrane Database of Systematic Reviews* (64, 65). As agências européias de fomento à pesquisa têm atribuído a uma publicação na *Cochrane Database of Systematic Reviews* o mesmo peso de uma publicação no *British Medical Journal*. O fator de impacto do Cochrane Database of Systematic Reviews foi 5.653 em 2009, ocupando o 11º lugar no ranking de revistas de Medicina Interna.

Há mais de 4.500 Revisões Cochrane disponíveis atualmente na Biblioteca Cochrane (*The Cochrane Library*). Há também cerca de 2.000 protocolos de Revisões Cochrane disponíveis, fornecendo uma descrição explícita dos métodos

de investigação e dos objetivos para Revisões Cochrane em andamento. Centenas de Revisões Cochrane recém-concluídas e de protocolos são adicionados à Biblioteca Cochrane a cada ano. Além disso, as Revisões Cochrane existentes são atualizadas regularmente, conforme novas informações são disponibilizadas. Isto é particularmente importante na saúde do ambiente em rápida mutação(68).

Ao considerar o uso em todas as plataformas virtuais (incluindo Wiley InterScience, *cochrane.org*, *La Bibliotheca Cochrane Plus*, Bireme, OVID e EBSCO), estima-se que, em 2009, houve uma pesquisa na Biblioteca Cochrane a cada 1 segundo, um resumo visto a cada 2 segundos e um texto completo de revisão baixado a cada 3 segundos(68).

1.5. A metanálise

A metanálise é o método estatístico aplicado à revisão sistemática que integra os resultados de dois ou mais estudos primários que abordam um conjunto de hipóteses de investigação relacionadas. Ao combinar as informações de todos os estudos relevantes, as metanálises podem fornecer estimativas mais precisas dos efeitos de saúde do que os derivados de estudos individuais incluídos em uma revisão. Elas também facilitam as investigações da consistência das evidências entre os estudos e a exploração das diferenças entre os estudos(67).

A história da revisão sistemática e da metanálise não é tão recente. Começa no início do século XX, embora sua popularidade tenha crescido somente no final da década de 90. A primeira metanálise foi realizada por Karl Pearson e publicada em 1904 no *British Medical Journal*, em uma tentativa de superar o problema de poder estatístico reduzido em estudos com tamanho de amostras pequenos(72); ela sintetizava resultados de apenas dois estudos. Embora a metanálise seja atualmente amplamente utilizada em epidemiologia e medicina baseada em evidências, uma metanálise de um tratamento médico só foi publicada em 1955, no

Journal of the American Medical Association (73). O termo metanálise surgiu pela primeira vez em 1976, em artigo da revista *Educational Research*(74).

A era das revisões sistemáticas com metanálises na área de saúde se consolidou no final da década de 80 com a publicação do livro *Effective Care During Pregnancy and Childbirth*(75). Duas outras publicações da mesma época, uma em cardiologia(76) e outra em oncologia(77), tiveram grande importância.

Em 1993 foi fundado o Centro Cochrane do Reino Unido, dando início à Colaboração Cochrane(67). Nesse mesmo ano, uma publicação no BMJ (78) enumerava os objetivos da Colaboração Cochrane, dedicada à facilitação e disseminação de revisões sistemáticas. Em 1994 foram definidas, em outra publicação no BMJ (79), as estratégias de busca de ensaios clínicos aleatórios em bases de dados.

No ano de 1992 apareceram as duas primeiras teses que consistiam em revisões sistemáticas com metanálises, uma na Inglaterra e outra no Brasil. Em Oxford, Alejandro Jadad defendeu sua tese de doutoramento(80) e em São Paulo, Jair de Jesus Mari defendeu sua tese de livre docência na Escola Paulista de Medicina(81).

As vantagens da metanálise sobre revisões clássicas da literatura, por exemplo, incluem:

- Mostrar se os resultados são mais variados do que o esperado a partir da diversidade da amostra;
- Generalização para a população de estudos;
- Capacidade de controlar a variação entre os estudos;
- Incluir moderadores para explicar a variação;
- Lidar com a sobrecarga de informação: o elevado número de artigos publicados a cada ano;

- Combinar vários estudos e, portanto, ser menos influenciada pelos achados locais do que estudos isolados podem ser;
- Tornar possível mostrar se um viés de publicação existe.

No entanto, deve-se ressaltar que a metanálise nunca pode seguir as regras da ciência exata, por exemplo, ser duplo-cega, controlada ou propor uma maneira de falsificar a teoria em questão. Ela é apenas uma análise estatística de estudos científicos, não um estudo científico atual, por si só. Uma fraqueza do método é que as fontes de viés não são controladas pelo método. Uma boa metanálise de estudos mal concebidos ainda resultará em estatísticas ruins. Idealmente, apenas estudos com metodologia adequada devem ser incluídos numa metanálise, uma prática chamada “metanálise da melhor evidência”.

Este projeto de pesquisa consiste na revisão sistemática com metanálise conduzida na Colaboração Cochrane – “Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy”. A revisão teve o seu título registrado na Colaboração Cochrane em 17 de novembro de 2006. O protocolo foi aprovado em 05 de abril de 2007 e a revisão completa foi publicada no número 5 de 2011 da *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Realizar uma revisão sistemática dos estudos randomizados controlados sobre profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a efetividade da profilaxia antibiótica em reduzir o risco de complicações infecciosas após biópsia prostática transretal (bacteriúria, bacteremia, febre, infecção do trato urinário).
- Avaliar qual deve ser o antibiótico de escolha para profilaxia na biópsia prostática transretal, incluindo dosagem, via de administração, frequência de administração e duração do tratamento.

3. Publicação

3.1. Licença para publicação

Cochrane Database of Systematic Reviews

Licence for publication form

Cochrane Review ("Review")

Review information

Cochrane Review ID: 790506111715151848

Cochrane Review title: [Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy](#)

Cochrane Review Group: [Prostatic Diseases and Urologic Cancers Group](#)

Author(s): Zani EL., Clark OAugusto Camara, Rodrigues Netto Jr N

Author: [Mr Emerson L. Zani](#) (Contact Person)

View the final version

Licence for publication

Authorship - I/we have made a substantial contribution to the conception and design, or analysis and interpretation of the data in this Review. I/we have drafted the Review or commented on it critically for intellectual content. I/we have reviewed the final version of the Review and approve its validity for publication.

Updating - I/we agree to maintain this Review in light of new evidence, feedback, and other developments, and to update the Review at least once every two years, or, if requested, transfer responsibility for maintaining the Review to others as agreed with the editorial team of the CRG.

Cochrane Review Group approval - I/we acknowledge that, to be published in the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Review must be approved by the CRG's Coordinating Editor or nominated deputy. The CRG's editorial team has the right to transfer responsibility for this Review to another CRG. The CRG has the right to withdraw the Review if it is not kept up to date or otherwise does not meet the standards of the CRG and/or The Cochrane Collaboration.

For Diagnostic Test Accuracy Reviews only - I/we acknowledge that, to be published in the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Review must be approved by the Cochrane Diagnostic Test Accuracy Editorial Team.

Licence for publication - I/we hereby grant to The Cochrane Collaboration for the full period of copyright and all extensions and renewals, an exclusive licence of the rights of copyright in and to the Review, including but not limited to the right to publish, re-publish, transmit, sell, distribute, and otherwise use the Review and the material contained therein in electronic editions of the Cochrane Database of Systematic Reviews, and print reprints thereof, and in derivative works, in all languages throughout the world, and to license or permit others to do so.

I/we represent that the Review is my/our original work. I am/we are the copyright owners of the Review or I am/we are expressly authorised by the copyright holder to grant this licence for publication. I/we warrant that the Review contains no libellous or unlawful statements and does not infringe the rights or privacy of others. I/we confirm that we have sought and obtained written permission from the copyright holders to use in the Review any excerpts from copyrighted works owned by third parties and have shown credit to the sources in the Review.

Authors' rights - In return for the grant of the licence, the author(s) shall have the following rights:

- The right to post the Review as an electronic file on the author's own website and/or the author's institution's website, using the PDF version of the Review available in the Cochrane Database of Systematic Reviews.
- The right to photocopy or to transmit online or to download, print out, and distribute a reasonable number of copies of the published Review in whole or in part, for the author's personal or professional use including teaching purposes, but not for commercial purposes.
- The right to re-publish without charge all or part of any published Review authored or contributed to by the author in a book written or edited by the author.
- The right to use selected figures and tables, and selected text, including the abstract and/or plain language summary from the Review, for the author's own teaching purposes.

The author agrees that any and all copies of the Review or any part thereof distributed or posted by the author in print or electronic form will include the following form of acknowledgement and the relevant citation:

"This Cochrane Review is published in the *Cochrane Database of Systematic Reviews* 20XX, Issue X. Cochrane Reviews are regularly updated as new evidence emerges and in response to feedback, and the *Cochrane Database of Systematic Reviews* should be consulted for the most recent version of the Review." Please include reference to the Review and hyperlink, to the original version using the following format: Authors. Title. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 20XX,

Issue X. Art. No.: CD00XXXX. DOI: 10.1002/14651858.CD00XXXX (insert persistent link to the article by using the URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD00XXXX>). (This statement should refer to the most recent version of the *Cochrane Database of Systematic Reviews* in which the Review appears.)

Permission to re-publish in forms not covered by the rights granted above may be sought from The Cochrane Collaboration's Publisher, John Wiley & Sons, Ltd (www.thecochranelibrary.com/view/0/PermissionsReprints.html); for example, permission to publish a version or excerpt of a Review in a print journal, online journal, or book.

Declaration of interest statement, as included in the Review

None known.

COCHRANE LIBRARY
COPYRIGHT PERMISSION REQUEST FORM

Review Title: Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy

Author(s): Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto Jr N

Issue Number & Year: Issue 5, 2011

Material requested (e.g. whole review, abstract, graphs, synopsis, figures):

Whole review

Details, format and language of re-use: This is to request for COPYRIGHT release of the cited article published in *Cochrane Database of Systematic Reviews* for purpose of including in my Ph.D thesis dissertation. This thesis is for academic use only and it is not going to be used for commercial, advertising or promotion purposes. I am planning in making 10 copies of my thesis. One of these copies will be displayed in The University (Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brazil) library. In addition, an electronic version of the thesis will be made available at the *University Thesis Database*. The article will be presented in the original language (English) and translated to Portuguese.

Number of copies to be made (if applicable): 10

Name and Title of Requester: Emerson Luis Zani

Name of Requesting Organization: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Postal Address: Rua Vital Brasil, 250 – Cirurgia – Urologia – CEP 13076-415 – Campinas – SP - Brasil

Telephone: 5519 35217481 **Fax:** 5519 35217481

E-mail: emersonzani@ig.com.br

Re: Cochrane

Permission Requests – UK <permissionsuk@wiley.com>

15 de junho de 2011
06:36

Para: "emersonzani@ig.com.br" <emersonzani@ig.com.br>

Dear Emerson Luis Zani,

Thank you for your request.

John Wiley & Sons Ltd, on behalf of the Cochrane Collaboration, grant permission for the requested use. Please ensure that appropriate credit to the original Review is included with the republication. Credit should include the author(s) name(s), the title of the Review, the issue number and year of the Library in which it originally appeared, plus the dates of any amendments, and "Copyright Cochrane Collaboration, reproduced with permission".

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material in question appears within the Review with credit to another source, permission from that source must also be obtained.

Best wishes,

Richard S Jones *BSc MSc*

Permissions Assistant

Wiley-Blackwell | 9600 Garsington Road | Oxford | OX4 2DQ | UK

E: rjones@wiley.com



3.2. Artigo original

“Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy”

Esta Revisão Cochrane está publicada na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, número 5 de 2011. As Revisões Cochrane são atualizadas conforme novas evidências surjam e em resposta ao retorno, e a *Cochrane Database of Systematic Reviews* deve ser consultada para a versão mais recente da revisão.

Zani EL, Clark OAC, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD006576. DOI: 10.1002/14651858.CD006576.pub2 (<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006576.pub2>)

Direitos autorais da Colaboração Cochrane, reproduzido com permissão.

Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy

Review information

Authors

Emerson L. Zani¹, Otavio Augusto Camara Clark², Nelson Rodrigues Netto Jr³

¹State University of Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brazil

²EVIDENCIAS, Scientific Solutions in Healthcare, San Paolo, Brazil

³Division of Urology, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

Citation example: Zani EL., Clark O Augusto Camara, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 , Issue 3 . Art. No.: CD006576. DOI: 10.1002/14651858.CD006576 .

Contact person

Emerson L. Zani

State University of Campinas (UNICAMP)

Av. Bosque da Saude, 655, Apto 153

São Paulo

São Paulo

04142-091

Brazil

E-mail: emersonzani@ig.com.br

Dates

Assessed as Up-to-date:	31 August 2010
Date of Search:	19 March 2010
Next Stage Expected:	31 January 2013
Protocol First Published:	Issue 3, 2007
Review First Published:	Issue 5, 2011
Last Citation Issue:	Issue 5, 2011

What's new

Date	Event	Description
30 September 2008	Amended	Converted to new review format

History

Date	Event	Description
3 April 2007	New citation: conclusions changed	Substantive amendment

Abstract

Background

Transrectal prostate biopsy (TRPB) is a well established procedure used to obtain tissue for the histological diagnosis of carcinoma of the prostate. Despite the fact that TRPB is generally considered a safe procedure, it may be accompanied by traumatic and infective complications, including asymptomatic bacteriuria (bacteria in the urine), urinary tract infection (UTI), transitory bacteremia (bacteria in the blood), fever episodes, and sepsis

(pathogenic microorganisms or their toxins in the blood). Although infective complications after TRPB are well known, there is uncertainty about the necessity and effectiveness of routine prophylactic antibiotics and their adverse effects, as well as a clear lack of standardization.

Objectives

To evaluate the effectiveness and adverse effects of prophylactic antibiotic treatment in TRPB.

Search strategy

The search covered the principal electronic databases: MEDLINE, EMBASE, LILACS and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Experts were consulted and references from the relevant articles were scanned.

Selection criteria

All randomized, controlled trials (RCTs) of men who underwent TRPB and received prophylactic antibiotics or placebo/no treatment, were selected, and all RCTs looking at one type of antibiotic versus another, including comparable dosages, routes of administration, frequency of administration, and duration of antibiotic treatment.

Data collection and analysis

Two reviewers (ELZ, OACC) independently selected included trials and extracted study data. Any disagreements were resolved by a third party (NRNJ).

Main results

Overall, more than 3500 references were considered and 19 original reports with a total of 3599 patients were included. There were 9 trials analysing antibiotics versus placebo/no treatment, with all outcomes significantly favouring antibiotic use ($P < 0.05$) ($I^2 = 0\%$), including bacteriuria (risk ratio (RR) 0.25 (95% confidence interval (CI) 0.15 to 0.42), bacteremia (RR 0.67, 95% CI 0.49 to 0.92), fever (RR 0.39, 95% CI 0.23 to 0.64), urinary tract infection (RR 0.37, 95% CI 0.22 to 0.62), and hospitalization (RR 0.13, 95% CI 0.03 to 0.55). Several classes of antibiotics were effective prophylactically for TRPB, while the quinolones, with the highest number of studies (5) and patients (1188), were the best analysed. For 'antibiotics versus enema', we analysed four studies with a limited number of patients. The differences between groups for all outcomes were not significant. For 'antibiotic versus antibiotic + enema', only the risk of bacteremia (RR 0.25, 95% CI 0.08 to 0.75) was diminished in the 'antibiotic + enema group'. Seven trials reported the effects of short-course (1 day) versus long-course (3 days) antibiotics. Long course was significantly better than short-course treatment only for bacteriuria (RR 2.09, 95% CI 1.17 to 3.73). For 'single versus multiple dose', there was significantly greater risk of bacteriuria for single-dose treatment (RR 1.98, 95% CI 1.18 to 3.33). Comparing oral versus systemic administration - intramuscular injection (IM), or intravenous (IV) - of antibiotics, there were no significant differences in the groups for bacteriuria, fever, UTI and hospitalization.

Authors' conclusions

Antibiotic prophylaxis is effective in preventing infectious complications following TRPB. There is no definitive data to confirm that antibiotics for long-course (3 days) are superior to short-course treatments (1 day), or that multiple-dose treatment is superior to single-dose.

Plain language summary

Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy

Prostate cancer is the second most commonly diagnosed cancer in men and transrectal prostate biopsy is the procedure to obtain tissue for the histological diagnosis of carcinoma of the prostate. Despite the fact that infective complications after transrectal prostate biopsy are well known, there is uncertainty about the necessity and effectiveness of routine prophylactic antibiotics and a clear lack of standardization in antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. In nine trials we observed that antibiotic prophylaxis is effective in preventing

infectious complications (bacteriuria, bacteremia, fever, urinary tract infection, sepsis) and hospitalization following prostate biopsy. Several classes of antibiotics are effective for prophylaxis in prostate biopsy, with the quinolones the best analysed class. There are no definitive data to confirm that antibiotic for long-course is superior to short-course treatment, or that multiple-dose treatment is superior to single-dose treatment.

Background

Description of the condition

Prostate cancer (PCa) is the second most commonly diagnosed cancer in men and represents a significant health problem. Worldwide, more than 900,000 men are diagnosed with prostate cancer every year with an estimated 258,000 deaths in 2008 ([Ferlay 2010](#)). Incidence rates of prostate cancer vary by more than 25-fold worldwide and nearly three-quarters of the registered cases occur in economically developed countries (658,000 cases). The highest incidence rates are in Australia/New Zealand (104.2 per 100,000), Western and Northern Europe and North America, largely because the widespread use of prostate-specific antigen (PSA) testing in those regions ([Ferlay 2010](#)). In these countries prostate cancer is the most frequently diagnosed cancer among men ([ACS 2010](#); [Ferlay 2007](#)).

While screening - by digital rectal examination (DRE) and PSA analysis - has increased detection of early stage prostate cancer, it is not yet known whether early detection and subsequent treatment improves disease-specific morbidity and mortality ([Andriole 2009](#)). The American Cancer Society and American Urological Association recommend annual screening ([ACS 2009](#); [AUA 2009](#)), while in contrast, the United States Preventive Task Force believes that there is insufficient scientific evidence to recommend it ([US Task Force 2008](#)).

Two recent studies evaluated the influence of screening on the rate of death from PCa and obtained different results. The first (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial), conducted in 10 centers in the United States, recruited 76,693 men who underwent PSA tests and DRE versus usual clinical care (which could include screening for PCa) ([Andriole 2009](#)). With 7 years of follow up, more men in the screening group were diagnosed with PCa (7.4% versus 6.1%), but cancer mortality was low and equal in both groups (0.13% and 0.11%). The second study, the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), was conducted in 7 European countries and included 162,243 men followed for a median of 9 years. The men were randomized into two groups: screening (an average of once per 4 years) versus no screening ([Schröder 2009](#)). In the screening group the rate of PCa diagnosis was higher (8.2% versus 4.8%) and mortality was 20% lower (0.29% versus 0.36%) relative to the no-screening group, but at the cost of a high rate of overdiagnosis and overtreatment.

The prostate biopsy has evolved from the digitally guided biopsy to the current standard of the transrectal ultrasound-guided systematic biopsy (TRPB) method. The TRPB is a well established out-patient procedure performed to obtain tissue for the histological diagnosis of carcinoma of the prostate in men with either an elevated, or rising, PSA, or an abnormal DRE that raises suspicions of prostate cancer ([Hodge 1989a](#); [Sruogis 2005](#)).

Description of the intervention

Despite the fact that TRPB is generally considered a safe procedure, it may be accompanied by traumatic and infective complications, the latter including asymptomatic bacteriuria, urinary tract infection, transitory bacteremia, fever episodes, and sepsis ([Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Aron 2000a](#)). Although infective complications after TRPB are well known and rarely fatal ([Breslin 1978](#); [Brewster 1993](#); [Borer 1999](#)), there is no agreement that their treatment by antibiotic prophylaxis is really necessary.

There is significant variability in the reported infection rates after TRPB. Historically, the use of larger gauge needles (14 gauge) to perform the biopsy was associated with infection rates of 2% to 79%, but, with thinner needles, rates from 0% to 37%, irrespective of the use of antibiotics ([Aron 2000a](#); [Fong 1991](#); [Enlud 1997](#); [Roach 1991](#); [Freitas 1999](#); [Ruebush 1979](#); [Shigemura 2005](#)).

The need for prophylaxis has been questioned by several authors, who note the incidence of post-procedural bacteremia is relatively low, usually transient, and resolves without additional therapy ([Enlud 1997](#); [Wendel 1967](#); [AstralDI 1937](#)). In one prospective study (N = 415), patients who underwent TRPB with no antibiotic prophylaxis had an infection complication rate of 2.9% ([Enlud 1997](#)).

Even among those who use antibiotic prophylaxis there is much variability in the type, dose, frequency of administration, and duration of treatment. Some reviews that surveyed radiology and urology departments that regularly undertook TRPB have shown a total of 48 different regimens utilizing 13 different antibiotics ([Taylor 1997](#); [Shandera 1998](#)), ranging from a single oral dose of ciprofloxacin before TRPB, to intravenous cefuroxime and rectal metronidazole before the procedure, followed by oral cephalixin for 5 days.

How the intervention might work

Recent studies, including randomized, controlled trials comparing the use of antibiotic versus placebo/no treatment in TRPB, have shown that antibiotic prophylaxis results in a lower incidence of post-biopsy febrile episodes, positive urine cultures, and bacteremia ([Yang 2001a](#); [Aron 2000a](#); [Freitas 1999](#); [Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#)).

Several prospective, randomized trials have examined the value of different types of antibiotics and different regimens of antibiotic prophylaxis in TRPB, with variable results ([Cormio 2002](#); [Petteffi 2002](#); [Sabbagh 2004](#); [Isen 1999a](#)). These data confirm that there is a clear lack of standardization in antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy with widely varying costs for each of the different regimens.

Why it is important to do this review

The need for prophylaxis has been questioned by some authors ([Enlud 1997](#); [Wendel 1967](#)) and several studies included a placebo group versus use of antibiotic ([Tekdogan 2006](#); [Wang 2004](#); [Yang 2001a](#); [Aron 2000a](#)), demonstrating doubt about the effectiveness of prophylactic antibiotics. Among studies that used antibiotic prophylaxis there is much variability in the type, dose, frequency of administration, and duration of treatment of antibiotics, with conflicting results. Therefore, a systematic review is necessary to evaluate whether antibiotic prophylaxis is necessary for TRPB, and if so, what is the most effective and safest method.

This systematic review evaluated the effectiveness of antibiotic prophylaxis in reducing the risk of infective complications following TRPB, with no restriction of language. The review also evaluated what should be the antibiotic of choice for prophylaxis in TRPB.

Objectives

The objectives of this review were:

- to evaluate the effectiveness of antibiotic prophylaxis in reducing the risk of infective complications following TRPB (bacteriuria, bacteremia, fever, urinary tract infection);
- to evaluate what should be the antibiotic of choice for prophylaxis in transrectal prostate biopsy, including dosage, route of administration, frequency of administration and duration of treatment.

Methods

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

All randomized, controlled trials (RCT) in which patients received TRPB and prophylactic antibiotics versus placebo/no treatment, and all RCTs looking at one type of antibiotic versus another, compared dosage, route of administration, frequency of administration, or duration of treatment.

Types of participants

Inclusion criteria

Male patients who required TRPB and received prophylactic antibiotics or placebo/no treatment.

Exclusion criteria

- history of hypersensitivity to antibiotic in study
- significant gastrointestinal disease or inability to tolerate oral medication
- presence of culture-proven urinary tract infection prior to intervention
- presence of indwelling bladder catheters
- history of endoscopic manipulation of the urinary tract within 7 days prior to the study enrollment
- antibiotic(s) given during the preceding 10 days
- patients with prostheses (e.g. hip replacement, prosthetic cardiac valves) and congenital heart disease requiring prophylactic antibiotics

Subgroups

Patients with co-morbid conditions potentially immunosuppressive (and thus prone to infections), such as diabetes, renal failure, chronic corticosteroids use, and immunodeficiency conditions.

Types of interventions

- antibiotic versus placebo or no treatment
- antibiotic class A (quinolones, sulfonamides, aminoglycosides, cephalosporins, β -lactamase inhibitors, metronidazole) versus class B (quinolones, sulfonamides, aminoglycosides, cephalosporins, β -lactamase inhibitors, metronidazole)
- single-dose versus multiple-dose treatment
- short-course (one day) versus long-course treatment (three days)
- oral versus systemic administration (intravenous (IV) and intramuscular (IM))
- antibiotic versus enema

Types of outcome measures

Therapeutic response according to the definition by the authors of each study, analyzing the following variables.

1. Sepsis: SIRS caused by infection (SIRS - defined as two or more of the following: temperature ≥ 38.0 C (centigrade) or less than 36.0 C; heart rate more than 90 beats/minute; respiratory rate more than 20 breaths/minute or respiratory alkalosis; white blood cell count more than 12,000 or immature forms more than 4000 or more than 10%) ([Levy 2002](#))
2. Fever (temperature > 37.5 C)
3. Bacteremia: defined as the presence of bacteria in blood culture, accessed due to protocol blood collection, irrespective of clinical signs
4. Bacteriuria: the presence of bacteria in the urine in the post-procedure period and/or culture proven (presence of any uropathogen not present previously and/or colony forming units (CFU) $> 100,000$ /mL (millilitres) in the absence of clinical signs of infection, diagnosed due to protocol urine collection
5. UTI: bacteriuria on post-procedure period associated with clinical signs of UTI (dysuria, frequency, urgency)

Primary outcomes

1. Bacteriuria
2. Bacteremia
3. Fever
4. Urinary tract infection
5. Sepsis

Secondary outcomes

1. Mortality
2. Hospitalization due to infective complications
3. Adverse effects of antibiotics (gastrointestinal, allergic)

Search methods for identification of studies***Electronic searches***

Strategies of search for electronic databases: for MEDLINE we used the methodological search strategy for RCTs, previously reported ([Robinson 2002](#)); for EMBASE we used adaptations of this same strategy, previously reported ([Lefebvre 1996](#)); for LILACS we used the methodological search strategy previously reported by one of the reviewers ([Castro 1999](#)).

There was no restrictions for language.

Relevant trials were obtained from the following sources:

- the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) in The Cochrane Library (Issue 1, 2008 to Issue 1, 2010);
- MEDLINE (1966 to 2010);
- EMBASE (1980 to 2010);
- LILACS (1980 to 2010).

To the methodological search strategy of each database we added the specific terms pertinent to this review as free text and

MeSH terms.

1. methodological search strategy
2. PROSTATE/ all subheadings
3. prostat*
4. #2 or #3
5. BIOPSY/ all subheadings
6. biops*
7. #5 or #6
8. #4 and #7
9. ANTI-INFECTIVE AGENTS/ all subheadings
10. ANTI-INFECTIVE AGENTS, LOCAL/
11. ANTIPARASITIC AGENTS/
12. ANTIVIRAL AGENTS/
13. DISINFECTANTS/

14. ANTIFUNGAL AGENTS/
15. #10 or #11 or #12 or #13 or #14
16. #9 not #15
17. ANTIBIOTIC-PROPHYLAXIS/ all subheadings
18. antibiot*
19. antimicr*
20. prophyla*
21. prevent*
22. #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
23. #8 and #22
24. #1 and #23
25. INFECTION/ all subheadings
26. infect*
27. #25 or #26
28. #8 and #27
29. #1 and #28
30. FEVER/ all subheadings
31. pyrex*
32. #30 or #31
33. #8 and #32
34. #1 and #33

Searching other resources

- reference lists of urology textbooks, review articles and relevant trials (All references of relevant articles were scanned and all additional articles of potential interest were retrieved for further analysis.)
- reference lists of abstracts from urology scientific meetings
- letters seeking information about unpublished or incomplete trials to investigators known to be involved in previous studies

Data collection and analysis

Selection of studies

All potential trials' titles and abstracts were read by two reviewers independently, and were selected for eligibility according to the criteria specified in the protocol. Each of these articles was read by reviewers who evaluated for inclusion. If the article did not fit the inclusion criteria, the reasons for exclusion were detailed (see '[Characteristics of included studies](#)' and '[Characteristics of excluded studies](#)' tables). Any discrepancies were resolved by discussion, or by input of a third party.

Data extraction and management

For each included article a careful analysis and an attentive reading was done to extract data. A specific formulary for data extraction was created and submitted to a pre-test with three studies of the same area, but not included in this review. There was no detection of any failure or ambiguity and the formulary was approved for use in the major search.

Two of the reviewers independently extracted the data from the articles (ELZ, OACC). Data were extracted on the selected clinical outcomes, methodological characteristics, and demographics of participants.

Assessment of risk of bias in included studies

The methodological quality of each selected trial was assessed by the same two reviewers (ELZ, OACC). Criteria assessed were the generation and concealment of the sequence of randomization, blinding (investigators, participants, outcome assessors and data analysis), intention-to-treat analysis, use of placebo, completeness of follow up and source of funding.

Trials were assessed for methodological quality using the standard Cochrane criteria for allocation concealment.

A - Adequate: randomization method described that does not allow investigator/participant to know or influence the intervention group before an eligible participant entered into the study.

B - Unclear: randomization stated but no information on method used is available.

C - Inadequate: method of randomization used such as alternate medical record numbers or unsealed envelopes; any information in the study which indicated that investigators or participants could influence intervention group.

Only RCTs with allocation concealment classified as score A and B were used in this review.

To assess the possibility of publication bias ([Egger 2001](#)) we performed a funnel-plot test ([Egger 1997](#)).

Measures of treatment effect

For dichotomous outcome (bacteriuria, bacteremia, fever, UTI, sepsis, hospitalization, death) results were expressed as risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (CI). Data were pooled using the fixed-effects model. Heterogeneity was analysed using an I² test ([Higgins 2003](#)). When there was considerable heterogeneity among the studies (I² > 50%), the randomeffects model was utilized. When possible, the risk difference with 95% CI was calculated for each adverse effect, either compared to no treatment . If "considerable" heterogeneity was detected (I² > 50%), a possible explanation was pursued. If a reasonable cause was found, a separate analysis was performed. If the cause was not apparent and heterogeneity was caused by divergent data in terms of direction of results (i.e. data favouring one or other treatment), we did not pool the data. The studies were included in a meta-analysis using the outcomes presented above. The meta-analysis was performed using the Review Manager 5 package. In case it was not possible to perform a meta-analysis of the data, the results were presented in a descriptive form with individual evaluation of the results of each study.

Results

Description of studies

A total of 3599 men were randomized. Weighted mean age was 66.6 (14 trials), which ranged from 40 to 94 years (12 trials).

Three trials reported racial data, with 81.4% White and 11.3% Black. Nineteen trials reported trial origination (India = 1, China = 1, Turkey = 3, Greece = 1, Italy = 1, France = 1, United Kingdom = 3, United States = 4, Canada = 1, Brazil = 2, multinational = 1). Study discontinuations ranged from 0% to 25%, with an overall mean of 4.7%. Weighted mean follow up was 13.5 days, and ranged from 4 to 28 days.

Nine placebo controlled trials described the effects of antibiotics versus placebo/no treatment in preventing infectious complications following TRPB ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Five trials (1229 patients) compared quinolones to placebo ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Two studies associated quinolones to nitroimidazoles ([Aron 2000a](#) and

Aron 2000b = tinidazole; Yang 2001a and Yang 2001b = metronidazole). Two trials (189 patients) compared sulfonamides to placebo (Isen 1999b; Ruebush 1979). Two trials (129 patients) compared penicillins to placebo (Melekos 1990 = piperacillin; Crawford 1982 = carbenicillin). One trial (40 patients) compared gentamicin to placebo (Brown 1981). The majority of trials (eight) utilized pre-biopsy enema, except one (Ruebush 1979). Three trials were three-armed studies (Aron 2000a; Aron 2000b; Isen 1999a; Isen 1999b; Yang 2001a; Yang 2001b).

One trial (Isen 1999a; Isen 1999b) compared data of two different antibiotics versus placebo, and two trials compared antibiotic short-course and long-course versus placebo (Aron 2000a; Aron 2000b; Yang 2001a; Yang 2001b). Included patients in both groups were low risk patients; excluded patients had predisposing factors for infection (see 'Exclusion criteria').

Four trials (Brown 1981; Freitas 1999; Melekos 1990; Tekdogan 2006) described the effects of antibiotics compared to enemas in preventing infectious complications. Three trials (280 patients) were designed to compare antibiotic versus enema versus antibiotic + enema versus placebo/no treatment (Brown 1981 = gentamicin, povidone iodine enema; Melekos 1990 = piperacillin, povidone iodine enema; Tekdogan 2006 = ciprofloxacin, rifampicin enema). One trial (120 patients) (Freitas 1999) compared antibiotic (ciprofloxacin) for 2 days versus antibiotic for 7 days versus antibiotic (2 days) + enema versus enema (sodium biphosphate).

Six trials reported the effects of short-course versus long-course antibiotics (Aron 2000a; Aron 2000b; Briffaux 2009; Cam 2008; Petteffi 2002; Schaeffer 2007; Yang 2001a; Yang 2001b). All studies (1693 patients) compared quinolones for one day versus three days. Five trials (1588 patients) utilized ciprofloxacin (Aron 2000a; Aron 2000b; Briffaux 2009; Cam 2008; Schaeffer 2007 = ciprofloxacin extended release; Yang 2001a; Yang 2001b), and in two studies quinolones were compared to nitroimidazole antibiotics (Aron 2000a and Aron 2000b = tinidazole; Yang 2001a and Yang 2001b = metronidazole). One trial utilized norfloxacin (Petteffi 2002).

Seven trials reported the effects of single-dose versus multiple-dose treatment (Aron 2000a; Aron 2000b; Bates 1998; Briffaux 2009; Cam 2008; Petteffi 2002; Schaeffer 2007; Yang 2001a; Yang 2001b). Five trials (1588 patients) utilized ciprofloxacin (Aron 2000a; Aron 2000b; Briffaux 2009; Cam 2008; Schaeffer 2007 = ciprofloxacin extended release; Yang 2001a; Yang 2001b), and in two studies quinolones were compared to nitroimidazole antibiotics (Aron 2000a and Aron 2000b = tinidazole; Yang 2001a and Yang 2001b = metronidazole). One trial utilized norfloxacin (Petteffi 2002) and one trial utilized co-amoxiclav (Bates 1998).

Seven trials compared different classes of antibiotics (Brewster 1995; Cam 2008; Cormio 2002; Fong 1991; Isen 1999a; Isen 1999b; Shivde 2002). We performed three subgroup analyses: quinolones versus other antibiotics, sulfonamide versus other antibiotics and piperacillin tazobactam versus other antibiotics. Quinolones were compared to other antibiotics in three studies (648 patients) (Cam 2008 = ceftriaxone; Cormio 2002 = piperacillin tazobactam; Isen 1999a = sulfonamide). Sulfonamide were compared to other antibiotics in three studies (326 patients) (Fong 1991 = netilmicin-metronidazole; Isen 1999b = ofloxacin; Shivde 2002 = gentamicin). Piperacillin tazobactam were compared to other antibiotics in two studies (247 patients) (Brewster 1995 = cefuroxime; Cormio 2002 = ciprofloxacin).

Four trials compared oral versus systemic administration with 754 patients (Cam 2008 = ceftriaxone versus ciprofloxacin; Cormio 2002 piperacillin-tazobactam versus ciprofloxacin; Fong 1991 = netilmicin+metronidazole versus sulfonamide; Shivde 2002 = gentamicin versus sulfonamide).

Results of the search

Overall, more than 3500 references were scanned and updated to March 2010. Fifty-six were selected for full text analysis and were retrieved. Of these, 37 were excluded for various reasons (see 'Characteristics of excluded studies' table).

Nineteen original reports of trials on the role of antibiotic in transrectal prostate biopsy with a total of 3599 patients were included in the final analysis (see the '[Characteristics of included studies](#)' table).

Included studies

See '[Characteristics of included studies](#)'.

Excluded studies

Thirty seven studies were excluded ([Akay 2006](#); [Anjum 1996](#); [Argyropoulos 2007](#); [Aus 1993](#); [Aus 1996](#); [Bjerklund 2004](#); [Bosquet Sanz 2006](#); [Carey 2001](#); [Eaton 1981](#); [Eggert 1999](#); [Ferreira 1985](#); [Herranz Amo 1996](#); [Hosokawa 2005](#); [Hotta 2001](#); [Huang 2006](#); [Ito 2002](#); [Janoff 2000](#); [Jeon 2003](#); [Khan 1984](#); [Lindert 2000](#); [Lindstedt 2006](#); [Mari 2007](#); [Meyer 1987](#); [Otrock 2004](#); [Peters 2003](#); [Puig 2006](#); [Rees 1980](#); [Roach 1991](#); [Sabbagh 2004](#); [Saleem 2001](#); [Sharpe 1982](#); [Shigemura 2005](#); [Thompson 1982](#); [Tobias-Machado 2003](#); [Vaz 1994](#); [Wang 2004](#); [Yamamoto 2008](#)). See '[Characteristics of excluded studies](#)' table for details. The major causes of exclusion were:

- studies not randomized - [Anjum 1996](#); [Aus 1993](#); [Carey 2001](#); [Eaton 1981](#); [Eggert 1999](#); [Hosokawa 2005](#); [Huang 2006](#); [Janoff 2000](#); [Jeon 2003](#); [Lindstedt 2006](#); [Otrock 2004](#); [Puig 2006](#); [Rees 1980](#);
- inadequate randomization - [Akay 2006](#); [Hotta 2001](#); [Roach 1991](#); [Shigemura 2005](#); [Tobias-Machado 2003](#);
- single studies of a determined intervention - [Argyropoulos 2007](#); [Ferreira 1985](#); [Vaz 1994](#); [Yamamoto 2008](#);
- lack of adequate exclusion criteria of patients - [Bosquet Sanz 2006](#); [Herranz Amo 1996](#); [Ito 2002](#); [Mari 2007](#); [Meyer 1987](#); [Peters 2003](#); [Sabbagh 2004](#); [Wang 2004](#) (We tried to contact the authors of these studies for more informations but to no avail.);
- different definitions of short-course and long-course treatment than considered in review protocol - [Aus 1996](#); [Ito 2002](#); [Mari 2007](#).

Risk of bias in included studies

See '[Characteristics of included studies](#)' table, '[Figure 37](#)', '[Figure 38](#)' and '[Summary of findings table 1](#)', '[Summary of findings table 2](#)', '[Summary of findings table 3](#)', '[Summary of findings table 4](#)' for details.

Allocation

Ten of the included studies described adequate randomization ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brewster 1995](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Crawford 1982](#); [Fong 1991](#); [Kapoor 1998](#); [Schaeffer 2007](#); [Shivde 2002](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)) and five reported an adequate allocation concealment ([Crawford 1982](#); [Fong 1991](#); [Ruebush 1979](#); [Schaeffer 2007](#); [Shivde 2002](#)).

Blinding

Six trials were double blinded ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Crawford 1982](#); [Kapoor 1998](#); [Ruebush 1979](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#))

Incomplete outcome data

All included studies apparently addressed incomplete outcome data.

Selective reporting

All included studies were apparently free of selective reporting.

Other potential sources of bias

The majority of included studies were apparently free of other potential sources of bias.

Ten trials were placebo controlled ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Cormio 2002](#); [Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#);

[Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). A sample size was preplanned in two studies ([Briffaux 2009](#); [Freitas 1999](#)). An intention-to-treat analysis was performed in ten trials ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Cormio 2002](#); [Crawford 1982](#); [Freitas 1999](#); [Kapoor 1998](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Four papers referred to multicentric studies ([Briffaux 2009](#); [Kapoor 1998](#); [Ruebush 1979](#); [Schaeffer 2007](#)). Three studies had industry funding ([Brewster 1995](#); [Cormio 2002](#); [Schaeffer 2007](#)).

Publication bias was unlikely according to the funnel plots inspection.

Effects of interventions

Our analysis included 19 trials with a total of 3599 patients. Not all articles allowed data extraction for all end points (See [Table 1](#) for a more detailed description of the extractable end point of each article and [Table 2](#) for included studies in each category of comparison). The outcomes were analysed in each subgroup of intervention.

Antibiotic versus placebo or no treatment

Nine trials compared antibiotic to placebo or no treatment ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). The majority of trials (eight) utilized pre-biopsy enema, except one ([Ruebush 1979](#)). Three trials were three-armed studies. One trial ([Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#)) presented and compared data of two different antibiotics versus placebo, and two trials presented and compared data of antibiotic short-course and long-course versus placebo ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)).

Bacteriuria

Data on bacteriuria could be extracted from 7 trials with 870 patients (1 trial subdivided) ([Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#)). There were 61 events of bacteriuria among 412 patients randomized to receive placebo and 18 among 458 patients randomized to receive antibiotics. The meta-analysis was significant and favoured antibiotic use (RR 0.25, 95% CI 0.15 to 0.42, $P < 0.05$). No heterogeneity was detected in the analysis ($I^2 = 0\%$) ([Figure 1](#)). Analysing only trials with pre-biopsy enema, the results were similar (RR 0.28, 95% CI 0.17 to 0.46; $I^2 = 0\%$) ([Figure 2](#)).

Bacteremia

We collect data on bacteremia from 5 trials with 494 patients ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#)). There were 45 events of bacteremia among 237 patients randomized to placebo and 34 events among 257 patients randomized to receive antibiotic. The comparison was significant and favoured antibiotic use (RR 0.67, 95% CI 0.49 to 0.92, $P < 0.05$) ($I^2 = 40\%$) ([Figure 3](#)). Analysing only trials with pre-biopsy enema, the results also favoured antibiotics (RR 0.44, 95% CI 0.22 to 0.87; $I^2 = 32\%$) ([Figure 4](#)).

Fever

Data on fever was extracted from 7 trials with 820 patients ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). There were 43 events of fever among 397 patients randomized to placebo and 17 among 423 patients randomized to receive antibiotic. The comparison was significant and favoured antibiotic use (RR 0.39, 95% CI 0.23 to 0.64). No heterogeneity was detected in the analysis ($I^2 = 0\%$) ([Figure 5](#)). Analysing only trials with pre-biopsy enema, the results were similar and favoured antibiotics (RR 0.34, 95% CI 0.20 to 0.61). No heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$) ([Figure 6](#)).

Urinary tract infection

([Figure 7](#))

We collected data on UTI from 3 trials with 1077 patients ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Kapoor 1998](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). There were 48 events among 534 patients randomized to

placebo, and 18 among 543 randomized to receive antibiotic. The meta-analysis was significant and favoured antibiotics (RR 0.37, 95% CI 0.22 to 0.62). No heterogeneity was detected in the analysis ($I^2 = 0\%$). All trials used pre-biopsy enemas.

Sepsis

This endpoint was reported in only one study ([Crawford 1982](#)). There were 3 events of sepsis among 25 patients randomized to placebo and 1 event among 23 randomized to antibiotic use (RR 0.36, 95% CI 0.04 to 3.24).

Hospitalization

([Figure 8](#))

Data on hospitalization could be collect from 2 trials (1 trial subdivided) with 650 patients ([Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#)). There were 10 hospitalizations among the 306 patients randomized to placebo and only 1 among the 344 patients randomized to antibiotics. The comparison was significant and favoured antibiotics (RR 0.13, 95% CI 0.03 to 0.55). No heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$). All trials used pre-biopsy enemas.

Adverse effects

([Figure 9](#))

This endpoint (nausea and abdominal cramps in [Crawford 1982](#), pruritis and diarrhea in [Ruebush 1979](#)) was poorly reported among the included studies, and was extracted from only two studies with 127 patients. The comparison was not significant (RR 1.62, 95% CI 0.23 to 11.56), and no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Mortality

There were no cases of mortality reported in the included studies.

Quinolones versus placebo

Bacteriuria

([Figure 1](#))

Three trials were included with 628 patients ([Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#); [Tekdogan 2006](#)); the meta-analysis favoured quinolones (RR 0.33, 95% CI 0.17 to 0.64; $I^2 = 0\%$).

Bacteremia

([Figure 3](#))

One trial was included ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#)), with two subgroups (antibiotic short-course and long-course) with 306 patients. The comparison between the groups (quinolones versus placebo) was not significant (RR 0.32, 95% CI 0.05 to 2.01; $I^2 = 0\%$).

Fever

([Figure 5](#))

Three trials ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)) (two with subgroups) were included with 640 patients. The comparison between the groups (quinolones x placebo) was not significant (RR 0.48, 95% CI 0.22 to 1.06; $I^2 = 0\%$).

UTI

([Figure 7](#))

Three trials were included ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Kapoor 1998](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)) with 1077 patients; the comparison favoured quinolones (RR 0.37, 95% CI 0.22 to 0.62; $I^2 = 0\%$).

Hospitalization

([Figure 8](#))

Two trials were included with 582 patients ([Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#)) and favoured quinolones (RR 0.16, 95% CI 0.03 to 0.87; $I^2 = 0\%$).

Sulfonamide versus placebo

Bacteriuria

('Figure 1')

Two studies were included with 133 patients ([Isen 1999b](#); [Ruebush 1979](#)) and use of sulfonamide lowered risk relative to placebo (RR 0.17, 95% CI 0.05 to 0.57; $I^2 = 0\%$); only one trial ([Ruebush 1979](#)) reported data for bacteremia (26 events in 37 patients in the placebo group versus 25 events in 42 antibiotic patients (RR 0.85 95% CI 0.61 to 1.17), fever (5 events in 33 in the placebo group versus 4 in 38 patients in antibiotic group (RR 0.69 CI 0.20 to 2.38) and adverse events (1 in 37 in placebo versus 1 in 42 in antibiotic group (RR 0.88 95% CI 0.06 to 13.59) and only one trial reported data for hospitalization ([Isen 1999b](#)) (3 events among 23 randomized to placebo versus 0 in 45 randomized to antibiotic (RR 0.07, 95% CI 0.00 to 1.38).

Other classes of antibiotics (except quinolones and sulfonamides)

The outcomes analysed were bacteriuria, bacteremia and fever. For adverse events only one trial reported ([Crawford 1982](#)). There was 1 event among 23 patients randomized to antibiotic use (diarrhea, nausea and abdominal cramps) versus 0 among 25 randomized to placebo.

Bacteriuria

('Figure 1')

Three studies were included with 109 patients ([Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#)) and favoured antibiotic use (RR 0.20, 95% CI 0.07 to 0.54; $I^2 = 0\%$).

Bacteremia

('Figure 3')

Three studies were included with 109 patients ([Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#)). The comparison was significant and favoured "other classes" (RR 0.47, 95% CI 0.22 to 0.98, $P < 0.05$), but with considerable heterogeneity ($I^2 = 63\%$). The heterogeneity is caused by one trial ([Crawford 1982](#)), but the reason was not apparent. We then re-analysed the data utilizing random effects, but heterogeneity was still 63%. By eliminating Crawford we eliminated the heterogeneity (fixed effect RR 0.20, 95% CI 0.06 to 0.62; $I^2 = 0\%$).

Fever

('Figure 5')

Three studies were included with 109 patients ([Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#)). Use of antibiotics lowered risk of fever (RR 0.23, 95% CI 0.10 to 0.54; $I^2 = 0\%$).

Antibiotic versus enema

Antibiotic was compared with enema in four studies ([Brown 1981](#); [Freitas 1999](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)).

Bacteriuria

('Figure 10')

Data on bacteriuria were extracted from 3 trials with 139 patients ([Brown 1981](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)). There were 5 events of bacteriuria among 68 patients randomized to enema and 9 among 71 randomized to receive antibiotic. The comparison between the groups was not significant (RR 1.71, 95% CI 0.61 to 4.79; $I^2 = 0\%$).

Bacteremia

('Figure 11')

Data on bacteremia were collected from 2 trials with 60 patients ([Brown 1981](#); [Melekos 1990](#)). There were 5 events of bacteremia among 28 patients randomized to enema and 11 among 32 randomized to receive antibiotics. The comparison between the groups was not significant (RR 1.89, 95% CI 0.40 to 8.93) ($I^2 = 61\%$) using a random-effects model. There was no explicit cause for the heterogeneity, and the limited number of studies made a sensitivity analysis unviable.

Fever

('Figure 12')

Four trials with 197 patients reported data on fever ([Brown 1981](#); [Freitas 1999](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)). There were 15 events of fever among 96 patients randomized to enema and 10 among 101 randomized to receive antibiotic. The comparison between groups was not significant (RR 0.89, 95% CI 0.16 to 5.05) ($I^2 = 66\%$) using a random-effects model. No apparent cause was identified for the heterogeneity and a sensitivity analysis was not viable due to the limited number of studies.

UTI, sepsis and hospitalization

These endpoints were reported in only one study ([Freitas 1999](#)). There were 11 events of UTI among 28 patients randomized to enema versus 2 events among 30 randomized to antibiotic use (RR 0.17, 95% CI 0.04 to 0.70); 2 events of sepsis and 2 events of hospitalization in 28 patients in the group taking enemas versus 0 events in the antibiotic group ($P > 0.05$).

Antibiotic versus antibiotic + enema

This intervention was reported for four trials ([Brown 1981](#); [Freitas 1999](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)).

Bacteriuria

('Figure 13')

Data on bacteriuria were extracted from 3 trials with 147 patients ([Brown 1981](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)). There were 9 events of bacteriuria among 71 patients randomized to antibiotic and 4 among 76 randomized to receive antibiotic + enema. The comparison between the groups was not significant (RR 0.42, 95% CI 0.13 to 1.29; $I^2 = 0\%$).

Bacteremia

('Figure 14')

Data on bacteremia were collected from 2 trials with 68 patients ([Brown 1981](#); [Melekos 1990](#)). There were 11 events of bacteremia among 32 patients randomized to antibiotic and 3 among 36 randomized to receive antibiotic + enema. Combination therapy lowered risk relative to monotherapy (RR 0.25, 95% CI 0.08 to 0.75; $I^2 = 0\%$).

Fever

('Figure 15')

Data on fever were collected from 4 trials with 209 patients ([Brown 1981](#); [Freitas 1999](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)). There were 10 events of fever among 101 patients randomized to enema and 5 among 108 randomized to receive antibiotic. The comparison between the groups was not significant (RR 0.53, 95% CI 0.21 to 1.34; $I^2 = 38\%$).

Short-course (one day) versus long-course treatment (three days)

This intervention was reported in six trials ([Aron 2000a](#); [Cam 2008](#); [Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)).

Bacteriuria

('Figure 16')

Data on bacteriuria were extracted from 3 trials with 869 patients ([Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#)). There were 32 events of bacteriuria among 428 patients randomized to short-course treatment and 16 among 441 randomized to long-course treatment. The comparison favoured long-course treatment (RR 2.09, 95% CI 1.17 to 3.73; $I^2 = 34\%$).

Bacteremia

Data on bacteremia were collected from 1 trial with 156 patients ([Aron 2000a](#)). There was no events among 79 patients randomized to short-course treatment and 1 among 77 randomized to long-course treatment (RR 0.33, 95% CI 0.01 to 7.86).

Fever

('Figure 17')

Data on fever were collected from 4 trials with 652 patients ([Aron 2000a](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Yang 2001a](#)). There were 12 events of fever among 324 patients randomized to short-course treatment and 4 among 328 randomized to long-course treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 2.84, 95% CI 0.99 to 8.16), and with no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

Urinary tract infection

('Figure 18')

From 5 trials that included 1312 patients were collected data on UTI ([Aron 2000a](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)). There were 21 events of UTI among 651 patients randomized to short-course treatment and 15 among 661 randomized to long-course treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 1.40, 95% CI 0.73 to 2.68) and no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Hospitalization

('Figure 19')

Data on hospitalization was extracted from 2 trials with 366 patients ([Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#)). There were 3 events among 181 patients randomized to short-course treatment and 0 among 185 randomized to long-course treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 4.14, 95% CI 0.47 to 36.46) and with no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

Single dose versus multiple dose treatment

This intervention was reported in 7 trials ([Aron 2000a](#); [Bates 1998](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)).

Bacteriuria

('Figure 20')

We were able to collect data on bacteriuria from 4 trials with 944 patients ([Bates 1998](#); [Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#)). There were 38 events among 465 patients randomized to single-dose treatment and 20 among 479 randomized to multiple-dose treatment. The comparison favoured multiple-dose treatment (RR 1.98; 95% CI 1.18 to 3.33) ($I^2 = 7\%$).

Bacteremia

Data on bacteremia could be extracted from 1 trial with 156 patients ([Aron 2000a](#)). There were no events among 79 patients randomized to single-dose treatment and 1 among 77 of those randomized to multiple-dose treatment (RR 0.33, 95% CI 0.01 to 7.86).

Fever

('Figure 21')

We collected data on fever from 4 trials with 652 patients ([Aron 2000a](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Yang 2001a](#)). There were 12 events among 324 patients randomized to single-dose treatment and 4 among 328 of those randomized to multiple-dose treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 2.84, 95% CI 0.099 to 8.16) and with no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

Urinary tract infection

('Figure 22')

Data on UTI was extracted from 5 trials with 1312 patients ([Aron 2000a](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)). There were 21 events among 651 patients randomized to single-dose treatment and 15 among 661 of those randomized to multiple-dose treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 1.40, 95% CI 0.73 to 2.68), and no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

Sepsis

This endpoint was reported in only one study ([Bates 1998](#)). There were 2 events of sepsis among 37 patients in single dose group versus 1 event of sepsis among 38 in group multiple dose treatment ($P > 0.05$).

Hospitalization

('Figure 23')

Data on hospitalization was collected from 3 trials with 441 patients ([Bates 1998](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#)). There were 5 hospitalizations among 218 patients randomized to single-dose treatment and 1 among those 223 patients randomized to multiple-dose treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 3.10, 95% CI 0.64 to 15.06), and no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Antibiotic class A versus B

Included in this section were studies that compared different types of antibiotics, subdivided into classes of antibiotics. We performed three subgroup analyses: quinolone versus other antibiotics; sulfonamide versus other antibiotics; and piperacillin tazobactam versus other antibiotics.

Quinolones versus other antibiotics

The outcomes analysed were bacteriuria, fever, UTI, sepsis and hospitalization. The comparisons between the groups (quinolone and other antibiotics) were not significant for all outcomes.

Bacteriuria

('Figure 24')

Two trials with 225 patients ([Cormio 2002](#); [Isen 1999a](#)) compared quinolone versus sulfonamide and quinolone versus piperacillin tazobactam (RR 0.93, 95% CI 0.28 to 3.10); no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Fever

('Figure 25')

Two trials ([Cormio 2002](#); [Cam 2008](#)) with 561 patients compared quinolone versus piperacillin tazobactam and ceftriaxone (RR 0.56, 95% CI 0.07 to 4.16). There was no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

UTI

('Figure 26')

Two trials with 407 patients compared quinolone versus piperacillin-tazobactam and ceftriaxone ([Cormio 2002](#); [Cam 2008](#)) (RR 0.72, 95% CI 0.18 to 2.88). Moderate heterogeneity was detected ($I^2 = 25\%$).

Sepsis

This endpoint was reported in only one study ([Cormio 2002](#)). There was one event among 66 randomized to quinolone and 0 events in group piperacillin/tazobactam ($P > 0.05$)

Hospitalization

('Figure 27')

Two trials with 407 patients ([Cam 2008](#); [Cormio 2002](#)) compared quinolone versus piperacillin-tazobactam and ceftriaxone (RR 0.56, 95% CI 0.07 to 4.16); no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Sulfonamide versus other antibiotics

The outcomes analysed were bacteriuria, bacteremia and UTI. For bacteriuria ('Figure 28'), three trials were included ([Fong 1991](#); [Isen 1999a](#); [Shivde 2002](#)) with 303 patients comparing sulfonamide to gentamicin, netilmicin-metronidazole and quinolone. There were 5 events among 161 patients using sulfonamide and 15 events among 142 randomized to other antibiotics. The comparison between these groups was not significant (RR 3.10, 95% CI 0.60 to 16.13; $I^2 = 53\%$), using a random-effects model. There was no apparent reason for heterogeneity. Bacteremia and UTI were reported in only one study ([Fong 1991](#)). There were 13 events of bacteremia and 2 events of UTI among 47 patients randomized to the netilmicin-metronidazole group and 20 events of bacteremia and 0 events of UTI among 54 randomized to sulfonamide ($P > 0.05$).

Piperacillin tazobactam versus other antibiotics

The outcomes analysed were bacteriuria, bacteremia, fever, UTI, sepsis, hospitalization and adverse events.

For bacteriuria, UTI, sepsis and hospitalization, two trials were included ([Brewster 1995](#); [Cormio 2002](#)) with 247 patients. The comparisons between the groups were not significant for all outcomes.

Bacteriuria

('Figure 29')

The RR was 1.03, 95% CI 0.31 to 3.46 and no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

UTI

('Figure 30')

The risk ratio was 1.01, 95% CI 0.32 to 3.15, but with heterogeneity ($I^2 = 44\%$).

Sepsis

('Figure 31')

The risk ratio was 3.10, 95% CI 0.33 to 29.40, and no heterogeneity ($I^2 = 0\%$).

Hospitalization

('Figure 32')

The RR was 3.10, 95% CI 0.33 to 29.40, $P > 0.05$, and no heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$). For bacteremia and adverse events only one trial reported ([Brewster 1995](#)). There were

0 events of bacteremia and 16 adverse events (diarrhea) among 54 patients randomized to piperacillin-tazobactam ($P < 0.05$) and 1 event of bacteremia ($P > 0.05$) and 2 of adverse events (diarrhea) among 55 randomized to cefuroxime ($P < 0.05$); fever was reported in one trial ([Cormio 2002](#)). There was 1 event of fever among 66 patients randomized to quinolone and 0 events in 72 patients randomized to piperacillin-tazobactam ($P > 0.05$)

Oral versus systemic administration

The outcomes analysed were bacteriuria, fever, UTI and hospitalization. Bacteremia and sepsis were reported in only one study and meta-analysis was not realized. There were 13 events of bacteremia among 47 patients randomized to systemic antibiotic versus 20 events of bacteremia among 54 randomized to oral antibiotic ($P > 0.05$) ([Fong 1991](#)). There was 1 event of sepsis among 66 patients randomized to oral antibiotic versus 0 events among 72 randomized to systemic antibiotic ($P > 0.05$) ([Cormio 2002](#)).

Bacteriuria

([Figure 33](#))

Data on bacteriuria was extracted from 3 trials with 354 patients ([Cormio 2002](#); [Fong 1991](#); [Shivde 2002](#)). There were 5 events of bacteriuria among 182 patients randomized to oral treatment and 15 among 172 randomized to systemic treatment. The comparison between groups was not significant (RR 0.34, 95% CI 0.06 to 1.93; $I^2 = 58\%$, using the random-effects model). There was no explicit cause to justify heterogeneity.

Fever

([Figure 34](#))

Data on fever was collected from 3 trials with 522 patients ([Cam 2008](#); [Cormio 2002](#); [Shivde 2002](#)). There were 2 events of bacteriuria among 258 patients randomized to oral treatment and 1 among 264 randomized to systemic treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 1.80, 95% CI 0.24 to 13.45). No heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

UTI

([Figure 35](#))

We collected data on UTI from 3 trials with 508 patients ([Cam 2008](#); [Cormio 2002](#); [Fong 1991](#)). There were 4 events of UTI among 250 patients randomized to oral treatment and 5 among 258 randomized to systemic treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 0.85, 95% CI 0.27 to 2.70). Heterogeneity was detected ($I^2 = 22\%$).

Hospitalization

([Figure 36](#))

Data on hospitalization was extracted from 2 trials with 407 patients ([Cam 2008](#); [Cormio 2002](#)). There were 2 events of hospitalization among 196 patients randomized to oral treatment and 1 among 211 randomized to systemic treatment. The comparison between the groups was not significant (RR 1.80, 95% CI 0.24 to 13.45). No heterogeneity was detected ($I^2 = 0\%$).

Discussion

Summary of main results

This systematic review addressed the totality of the evidence for antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. The results favoured the use of antibiotics in transrectal prostate biopsy to prevent infectious complications. In the analysis antibiotic versus placebo/no treatment, all outcomes significantly favored antibiotics versus placebo. Nine trials compared antibiotic to placebo or no treatment, and eight trials utilized pre-biopsy enemas. These

results confirm the necessity of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy and emphasize substantial infection and hospitalization rates without antibiotic prophylaxis (bacteriuria 14.8% without antibiotics versus 3.9% with antibiotics; bacteremia 8.6% versus 2.1%; fever 10.8% versus 4.0%; UTI 9.0% versus 3.3%; hospitalization 3.3% versus 0.3%) (see '[Summary of findings table 1](#)').

Analysing the different classes of antibiotics versus placebo/no treatment, in the quinolones group the results favoured the use of antibiotics to prevent bacteriuria, UTI and hospitalization, and there was a tendency toward fever reduction as well; in 'other antibiotics', the use of antibiotics prevented bacteriuria and fever. In analysing studies that directly compared different classes of antibiotics, there was no difference between quinolones and 'other classes of antibiotics' (sulfonamides, piperacillin tazobactam and ceftriaxone). Comparing sulfonamide to 'other classes of antibiotics' and comparing piperacillin tazobactam with 'other antibiotics', there were no differences for any outcome. The quinolones were the most analysed, with the largest number of patients and trials included, and therefore indicate the best evidence for the use of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy.

For 'antibiotic versus enema and antibiotic versus antibiotic + enema', only four trials were analysed, with a limited number of patients. The difference between the groups was not significant for any outcome, and all had some heterogeneity. In the analysis 'antibiotic versus antibiotic + enema', only the risk of bacteremia was diminished for the group antibiotic + enema, and with no differences in the outcomes for bacteriuria and fever.

Comparing 'antibiotic short-course versus long-course', there was a significant difference favouring long-course treatment only for bacteriuria. For bacteremia, fever, UTI and hospitalization, the differences between the groups were not significant. (see '[Summary of findings table 2](#)').

For the analysis 'multiple-dose versus single-dose treatment' there was a significant reduction only in the risk of bacteriuria with the multiple-dose treatment arm; for the outcome fever, the comparison favoured the multiple-dose treatment arm, but it was not significant ($P = 0.06$). (see '[Summary of findings table 3](#)').

Comparing the different ways of administering antibiotics (oral versus systemic), the comparisons were not significant for bacteriuria, fever, UTI and hospitalization (see '[Summary of findings table 4](#)').

Overall completeness and applicability of evidence

The information provided by this review are relevant and fairly robust, especially regarding effectiveness of antibiotic prophylaxis in reducing the risk of infective complications following TRPB in low risk patients (see 'Exclusion criteria'). Regarding what should be the antibiotic of choice for prophylaxis in TRPB, the data are insufficient to confirm that antibiotic use for long course is superior to short course or that multiple-dose is superior to single-dose treatment.

Quality of the evidence

For the analysis antibiotic versus placebo/no treatment, the quality of the evidence was moderate, especially due to unclear allocation concealment and lack of blinding in several studies. Nine studies were included (see '[Summary of findings table 1](#)').

For the analysis antibiotic short-course versus long-course six trials were included. The quality of the evidence was moderate, especially due to unclear allocation concealment in several studies, with good numbers of patients and no heterogeneity (see '[Summary of findings table 2](#)').

For the analysis 'multiple-dose versus single-dose treatment' the quality of the evidence is moderate to low, specially due unclear allocation concealment and wide confidence interval in several studies, with good numbers of patients and no heterogeneity. Seven trials were included (see '[Summary of findings table 3](#)').

For 'antibiotic versus enema' and 'antibiotic versus antibiotic + enema', the quality of the evidence is poor because of a limited number of studies (4), patients and events.

Potential biases in the review process

This systematic review probably identified all relevant studies and all relevant data about interventions and outcomes could be obtained. The methods used for review process were rigorous and probably free of bias.

Agreements and disagreements with other studies or reviews

A systematic review of literature ([Bootsma 2008](#)) was conducted to address antibiotic prophylaxis in urologic procedures, and included articles searched in the electronic databases MEDLINE, EMBASE and *The Cochrane Library*, and with some language restrictions (English, French, Spanish, German). Only the transurethral resection of the prostate and prostate biopsy sections were well researched and had a high and moderate-to-high level of evidence, respectively, in favour of using antibiotic prophylaxis. The authors presented a narrative review, without meta-analysis, and the results were presented in a descriptive form. They showed a significant decrease of bacteriuria after prostate biopsy with the use of antibiotic prophylaxis compared to no use of antibiotics (moderate to high evidence); nevertheless, no conclusive evidence was found regarding the effect of antibiotic prophylaxis on symptomatic UTIs and other infectious complications.

A meta-analysis of antibiotic prophylaxis use in transrectal prostatic biopsy was published recently ([Yang 2009](#)), but examined only English and Chinese medical literature. Twelve trials with 1987 patients were included ([Melekos 1990](#); [Fong 1991](#); [Brewster 1995](#); [Aus 1996](#); [Kapoor 1998](#); [Isen 1999a](#); [Aron 2000a](#); [Yang 2001a](#); [Cormio 2002](#); [Petteffi 2002](#); [Tobias-Machado 2003](#); [Akay 2006](#)). The authors proposed to compare an antibiotic-treated group versus a control group with the outcomes bacteriuria, bacteremia and fever. In the methodology section the control group was defined as "receiving placebo or no agent"; however, included in this group were studies comparing two different types of antibiotics ([Fong 1991](#); [Cormio 2002](#); [Tobias-Machado 2003](#)), studies comparing antibiotic short course versus long course ([Aus 1996](#); [Petteffi 2002](#); [Tobias-Machado 2003](#)), and all without placebo comparators. Therefore, the authors "created" a control group that was not completely a no treatment or placebo group. There were also two studies with inadequate randomization ([Akay 2006](#); [Tobias-Machado 2003](#)). Yang's use of poor methodology resulted in limited validity, and should be consulted with caution.

Compared to the two reviews presented above, our systematic review is wider ranging, by comparing not only antibiotics to placebo, but also comparing different classes of antibiotics, doses, and duration of treatment.

The sextant biopsy scheme significantly improved cancer detection over digitally directed biopsy of palpable nodules and ultrasound-guided biopsy of specific hypoechoic lesions ([Hodge 1989a](#); [Hodge 1989b](#)) and remained the gold standard for several years. Numerous groups have published series showing improved cancer detection rates by incorporating additional laterally directed cores into the standard systematic sextant technique, ultimately taking anywhere from 8 to 13 cores ([Eskew 1997](#); [Naughton 2000a](#); [Babaian 2000](#); [Presti 2000](#)). At present, the six-cores scheme is considered inadequate for routine prostate biopsy for cancer detection because it may miss over 20% of cancers. Extended biopsy protocols do not result in increased complications compared to sextant biopsy ([Mariappan 2004](#); [Naughton 2000b](#); [Naughton 2001](#); [Paul 2004](#); [Paul 2005](#)).

Many of the studies included in this analysis are from when 6-core biopsies were standard. Currently, 12 to 16 core biopsies are being performed. Nevertheless, as discussed above, extended biopsy protocols do not result in increased complications compared to sextant biopsy technique. There was no randomized controlled study comparing different antibiotics regimens for different number of cores on biopsy.

The rule of saturation biopsy is most often applied to patients with previous negative biopsies and patients who have been diagnosed with prostate cancer and remain on active surveillance protocols or are considering focal therapy ([Jones 2006](#)). The safety and efficacy of saturation biopsy has been well established, but further studies are needed to validate these strategies over extended biopsy schemes ([Patel 2009](#)). Complications with saturation biopsy were similar to extended biopsy technique.

Authors' conclusions

Implications for practice

Antibiotic prophylaxis is effective in preventing infectious complications following prostate biopsy. Several classes of antibiotics are effective for prophylaxis in prostate biopsy and the quinolones was the best analysed class, with higher numbers of studies and patients. There is no definitive data to confirm that antibiotic use for long course (3 days) is superior to antibiotic for short course (1 day), or that multiple-dose is superior to single-dose treatment. There is no significant difference between different ways of administering antibiotics (oral versus IM or IV) to prevent infectious complications.

Implications for research

Following these results, it is unlikely that future trials will feature a no-treatment control group for antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. Trials comparing different classes of antibiotics, short-course versus long-course treatment and multiple-dose versus single-dose treatment are necessary to confirm or deny our findings.

Acknowledgements

Thanks to the Prostatic Diseases and Urologic Cancers Group for the opportunity to conduct a systematic review and by their support of the review, especially James Tacklind, Timothy J. Wilt and Roderick MacDonald. Thanks also to the Brazilian Cochrane Centre for their technical support, and to Tony Burson for his dedication in helping to write an English-language review. Thanks to authors who kindly sent information of their studies, contributing to the improvement of data on this review: Anthony J. Schaeffer, E. David Crawford, Haydar Kamil Cam, Marcos Tobias Machado, Simon Brewster, Subodh Shivde.

Contributions of authors

ELZ: trial selection, quality assessment, data extraction, data entry, data analysis, writing of protocol and review

OACC: trial selection, quality assessment, data extraction, data entry, data analysis, writing of protocol, revision of protocol and review

NRN Jr: data analysis, writing of protocol, resolution of disagreements, revision of protocol and review

Declarations of interest

None known.

Differences between protocol and review

Published notes

Characteristics of studies

Characteristics of included studies

Aron 2000a

Methods	randomized, double-blinded, placebo-controlled trial
Participants	231 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic for 1 day (Ciprofloxacin 500 mg orally + tinidazole 600 mg orally single dose) or antibiotic for 3 days (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h 3d + Tinidazole 600 mg orally 12/12h 3d) (with enema) or placebo
Outcomes	bacteremia, fever, UTI, infectious complications
Notes	exclusion criteria: bleeding diathesis, UTI, immunosuppressed patients, heart disease, indwelling catheter TCI: urine cultures (48 hours), blood cultures (if fever); Fever: 38° C digitally directed TRPB; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"Patients were randomized into three groups, using computer-generated random numbers."
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	Double-blinded study. "Patients in group 1 . . . received a placebo tablet twice a day for 3 days, . . . In group 2, 79 patients . . were given a single dose of ciprofloxacin (500 mg) and tinidazole (600 mg) orally at the same time, followed by placebo tablet twice a day for five more doses. In group 3, 77 patients . . were given the same combination and dose but for 3 days."
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"No patient was excluded from the study after randomization"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Aron 2000b

Methods	randomized, double-blinded, placebo-controlled trial
Participants	231 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic for 1 day (ciprofloxacin 500 mg orally + tinidazole 600 mg orally single dose) or antibiotic for 3 days (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h 3d + tinidazole 600 mg orally 12/12h 3d) (with enema) or placebo
Outcomes	bacteremia, fever, UTI, infectious complications
Notes	exclusion criteria: bleeding diathesis, UTI, immunosuppressed patients, heart disease, indwelling catheter TCI: urine cultures (48 hours), blood cultures (if fever); Fever: 38° C digitally directed TRPB; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"patients were randomized into three groups, using computer-generated random numbers."
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	Double-blinded study. "Patients in group 1 . . received a placebo tablet twice a day for 3 days, . . . In group 2, 79 patients . . . were given a single dose of ciprofloxacin (500 mg) and tinidazole (600 mg) orally at the same time, followed by placebo tablet twice a day for five more doses. In group 3, 77 patients . . were given the same combination and dose but for 3 days."
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"No patient was excluded from the study after randomization"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Bates 1998

Methods	randomized controlled Trial
Participants	75 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic single dose (co-amoxiclav 1.2 g IV) or antibiotic multiple dose (co-amoxiclav 1.2g IV + co-amoxiclav 250/125 mg orally 8/8h 1 day) (with enema)

Outcomes	bacteriuria, sepsis, hospitalization
Notes	exclusion criteria: UTI, prostatitis, indwelling catheter, DM, steroid therapy, heart valves, penicillin hypersensitivity, immunosuppression TCI: urine sample 72 h after biopsy Fever: >37.5° C; UTI: 100.000 UFC/mL; mean of four biopsy cores (2 to 6); 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were then randomized to receive"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Eight patients (four from each group) were found to have asymptomatic UTIs . . . ; these patients were excluded from the study"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Brewster 1995

Methods	randomized controlled Trial
Participants	111 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic (cefuroxime 1.5g IV single dose) or another antibiotic (piperacillin/tazobactam 4.5g IV single dose) (with enema)
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, UTI, sepsis, hospitalization, adverse events
Notes	exclusion: penicillin hypersensitivity, heart valve, heart murmur, rectal stenosis, concurrent ATB therapy, bleeding diathesis, anticoagulant therapy TCI: urine and blood cultures (after 48h) Fever: > ou = 37.5° C; UTI: 100.000 UFC/mL four biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"One-hundred and eleven eligible consecutive patients were randomized to receive" Information provided by author: "utilized randomising card system"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	Patients were not told which drug they were given
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Of the 111 men in the study, 109 men were evaluable: one patient receiving cefuroxime failed to complete all the temperature assessments in his diary card and one patient receiving PT did not provide the 48h MSU and blood culture sample"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Comment: Apparently free

Briffaux 2009

Methods	randomized controlled Trial
Participants	288 male adult submitted to TRPB
Interventions	antibiotic for 1 day (2 Ciprofloxacin 500 mg tablets orally single dose) or antibiotic for 3 days (2 Ciprofloxacin 500 mg tablets orally + ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h 3d)
Outcomes	bacteriuria, UTI
Notes	exclusion: allergy, risk factors for infection (diabetes, immunosuppression, urinary stent), ATB use in the previous week, active UTI, valvular heart disease TCI: urine culture, blood cell count; UTI: 10.000 UFC/mL at least 10 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"patients were randomized by a permutation block"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Analysis was planned in an intention-to-treat basis"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Comment: Apparently free

Brown 1981

Methods	randomized, placebo-controlled Trial
Participants	40 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic (Gentamicin 80mg IM single dose) or enema (povidone-iodine) or ATB + enema or placebo (saline clean enema)
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, fever
Notes	exclusion: use of ATB or urologic manipulation 24h before, positive urine or blood culture, marked general debility, valvular heart disease, valvular prostheses TCI: urine and blood cultures Fever: > 101 F (38.3° C); UTI: > 100.000 UFC/mL 2 to 4 biopsy cores (mean 2.7); 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were randomized into one of four groups"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Unclear	Imprecision - few patients and few events

Cam 2008

Methods	randomized controlled Trial
Participants	400 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic short course (ceftriaxone 1g IM single dose) or antibiotic short course (ciprofloxacin 500 mg orally single dose) or antibiotic long course (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h 3d) (without enema)
Outcomes	fever, UTI, hospitalization
Notes	exclusion: UTI, use of ATB TCI: urine culture; fever: > 38.0° C 12 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"The patients were prospectively randomized in three groups" Information provided by author: "utilized a computer program that assigned each subsequent patient into a group"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Cormio 2002

Methods	randomized controlled Trial
Participants	138 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic (piperacillin/tazobactam 2250 mg IM 12/12h 2d) or another antibiotic (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h 7d) (with enema)
Outcomes	bacteriuria, fever, ITU, sepsis, hospitalization
Notes	exclusion: indwelling catheters, ATB, immunosuppressive drugs, UTI TCI: urine culture Fever: 37.5° C; UTI: 100.000 UFC/mL 6-12 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients scheduled for TPB at our unit were randomized to receive"
Allocation concealment?	Unclear	"Patients scheduled for TPB at our unit were randomized to receive"
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Six patients (two in Group 1 and four in Group 2) were excluded because of positive urine cultures before TPB"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Crawford 1982

Methods	randomized, double-blinded, placebo-controlled trial
Participants	48 male adults submitted to TRPB
Interventions	Antibiotic (carbenicillin 2 tablets orally 6/6h 1d) or placebo (with enema)
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, fever, sepsis
Notes	exclusion: UTI, prosthetic devices, rheumatic valvular heart disease, allergy to penicillin, use of ATB (14 day before) TCI: urine culture (24h before, 48h and 2 weeks after biopsy) and blood cultures (15 min after biopsy) Fever: 38.5° C; UTI: 100.000 UFC/mL 1 to 6 biopsy cores

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"Patients were assigned randomly to receive the treatment drug . . or a placebo" Information provided by author: used a random generator for sequence generation
Allocation concealment?	Yes	Information provided by author: "Used a random generator"; "the study nurse let informed the pharmacy know and they delivered the drug"
Blinding?	Yes	"Patients were assigned randomly to receive the treatment drug (carbenicillin indanyl sodium) or a placebo that was indistinguishable from the study drug". Information provided by author: investigators and patients were blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Of 63 patients entered into the study 15 were considered nonevaluable"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Fong 1991

Methods	randomized controlled Trial
Participants	101 male adults submitted to TRPB
Interventions	ATB (netilmicin 1.5mg/Kg IV + metronidazole 500 mg orally - single dose) or another ATB (trimethoprim/sulfo methoxazole 320mg/1600mg orally - single dose) (with enema)
Outcomes	bacteriuria, symptomatic UTI, bacteremia
Notes	exclusion: allergy to drug treatment, severe constipation, indwelling catheter, antibiotic change, vomiting, failure to take the medication TCI: blood and urine culture Fever: 38° C; UTI: 100.000 UFC/mL 2-3 biopsy cores; 14 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"Randomization was done by pre-selection from a table of number for regimens A and B"
Allocation concealment?	Yes	"pre-selection from a table of number for regimens A and B. Numbered and coded envelopes contained the specific regimens"
Blinding?	No	Not blinded

Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Of these patients 16 (14%) were excluded from the study: 11 in group 1 and 5 in group 2"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Freitas 1999

Methods	randomized controlled Trial
Participants	120 male adults submitted to TRPB
Interventions	enema (sodium biphosphate) or ATB (Ciprofloxacin 500mg 12/12h 2d) or ATB long course (ciprofloxacin 500 mg 12/12h 7d) or ATB + enema
Outcomes	bacteriuria, fever, sepsis, mortality, hospitalization
Notes	exclusion: UTI, urologic instrumentation (72h), valvular heart disease or prostheses, use of ATB TCI: urine culture Fever: 37.5° C; UTI: 100.000 UFC/mL 6 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	The patients were divided, randomly, into four groups
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Izen 1999a

Methods	randomized, placebo-controlled Trial
Participants	110 male patients submitted to TRPB
Interventions	ATB (Ofloxacin 400 mg orally single dose) or ATB (trimethoprim/sulfonamide methoxazole 160 mg/800 mg orally single dose) or placebo (with enema)
Outcomes	bacteriuria, hospitalization
Notes	exclusion: artificial heart valve, indwelling catheter, diabetes, steroid use, prostatitis, ATB use 72h before TCI: urine culture 6 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were randomly divided into 3 groups"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Unclear	No information provided
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Unclear	Randomization resulted in 23, 42 and 45 patients in the three groups

Isen 1999b

Methods	randomized, placebo-controlled Trial
Participants	110 male patients submitted to TRPB
Interventions	ATB (ofloxacin 400 mg orally single dose) or ATB (trimethoprim/sulfonamide methoxazole 160 mg/800 mg orally single dose) or placebo (with enema)
Outcomes	bacteriuria, hospitalization
Notes	exclusion: artificial heart valve, indwelling catheter, diabetes, steroid use, prostatitis, ATB use 72h before TCI: urine culture 6 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were randomly divided into 3 groups"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Unclear	No information provided
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Unclear	The randomization result in 23, 42 and 45 patients in the three groups

Kapoor 1998

Methods	randomized, double-blinded, placebo-controlled trial
Participants	537 male adult submitted to TRPB
Interventions	Antibiotic (ciprofloxacin 500 mg orally single dose) or placebo (with enema)
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, fever, UTI, sepsis, hospitalization, adverse events
Notes	exclusion: hypersensitivity to ciprofloxacin, valvular heart disease, significant gastrointestinal disease, epilepsy, bacteriuria, urologic manipulation, indwelling catheter, ATB use (7d), granulocyte count < 1000/mm ³ TCI: urine culture, urinalysis Fever: 37.5° C; UTI: 10.000 UFC/mL 4 biopsy cores; 18 or 20 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"This was a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial . . . ; Those patients who met enrollment criteria were assigned in a 1:1 ratio to one of the two treatment groups in accordance with a computer-generated randomization schedule."
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	"a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial"
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Five hundred thirty-seven patients . . . comprised the safety (intent-to-treat) population"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Melekos 1990

Methods	randomized, placebo-controlled Trial
Participants	81 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic (piperacillin 2 g IV single dose) or enema (PVPI) or ATB + enema
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, fever
Notes	exclusion: general debility, heart disease, UTI, use of ATB 24 prior, urologic manipulation TCI: MSU culture, blood culture; Fever: 38.5° C

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were randomized into one of the following four groups"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	Not blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Petteffi 2002

Methods	randomized controlled Trial
Participants	105 male adults submitted to TRPB
Interventions	Antibiotic short-course (norfloxacin 400mg orally single dose) or antibiotic long-course (norfloxacin 400 mg orally 12/12h for 3 days) (with enema)
Outcomes	bacteriuria, fever, hospitalization
Notes	exclusion criteria: allergy to norfloxacin, indwelling catheter, chronic or within less than 30 days of ATB use, leucopenia, valvular cardiac conditions or valvular prosthesis, factors that could potentially interfere in the analysis results: diabetes, neoplasty, AIDS, corticosteroids use TCI: blood count, urine culture; UTI: 100.000 UFC/mL 12 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"patients randomly separated in two groups"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	"A clinical trial, simple-blind, controlled"
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Ruebush 1979

Methods	randomized, double-blind, placebo-controlled trial
Participants	79 male patients submitted to TRPB

Interventions	ATB (trimethoprim/sulfonamide metoxazole 40/200 mg orally 12/12h 7d) or placebo (no enema)
Outcomes	bacteriuria, bacteremia, fever
Notes	exclusion criteria: valvular heart disease, intravascular prosthesis, fever, use of ATB during the week before TCI: urine culture (1d before, 2-4 hours after biopsy, 7-14 days later); blood cultures (before, during and 15 to 25 minutes after final) Fever: 37.6° C; UTI: 10.000 UFC/mL; 1 to 7 biopsy cores

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Each patient was assigned randomly to a coded bottle containing 16 tablets of a combination"
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	"Each patient was assigned randomly to a coded bottle containing 16 tablets of a combination of 40 mg. trimethoprim and 200 mg. sulfamethoxazole or a placebo that was identical in appearance"
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"Nine patients were excluded from analysis for the following reasons"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Schaeffer 2007

Methods	randomized, double-blind, controlled Trial
Participants	497 male adults submitted to TRPB
Interventions	Antibiotic 1day or 3 days (ciprofloxacin extended-release 1000 mg 1x/d) (with enema)
Outcomes	bacteriuria, UTI
Notes	exclusion criteria: MSU positive (>10000 UFC), hypersensitivity to quinolone, valvular heart disease, renal or hepatic insufficiency, CNS disorder that might predispose do seizures, endoscopic manipulation of urinary tract in last 7 days, indwelling catheter within 48 hours, ATB within 7 days TCI: urine culture, blood culture (if fever); UTI: 10.000 UFC/mL mean of 9.3 and 9.5 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"patients were randomized to receive oral ciprofloxacin" Information provided by author: "The randomization was 1:1, with a block size of 4"
Allocation concealment?	Yes	Information provided by author: "sealed code break envelopes will be provided to the investigator with each shipment of study medication"; "Study personnel directly involved in the conduct of the study will not be allowed to access the randomization list"
Blinding?	Yes	"For patients in the 1-day arm the first and third doses of ciprofloxacin XR were replaced with placebo."
Incomplete outcome data addressed?	Yes	intention-to-treat analysis. "The 'enrolled' population consisted of all patients enrolled in the study, including those who received no study medication"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Shivde 2002

Methods	randomized controlled Trial
Participants	115 male adults submitted to TRPB
Interventions	antibiotic (trimethoprim 200 mg orally 2 doses) or another antibiotic (gentamicin 120 mg IV single dose) (without enema)
Outcomes	bacteriuria, fever
Notes	exclusion criteria: valvular heart diseases and protheses, symptomatic UTI, drug sensitivities, diabetes TCI: urine sample, urine culture; UTI: 100.000 UFC/mL 4 to 6 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	"The patients recruited in this study were randomised to receive" Contact with author: "we employed the 'Blocked randomisation' process"
Allocation concealment?	Yes	Contact with author: "employed central randomisation"; "The procedure was carried out by specialist registrars working with the respective consultants and hence the Senior Registrar, the other main investigators were blinded to the process of antibiotic prophylaxis received by the enrolled patients"
Blinding?	Yes	blinded evaluators, but not patients
Incomplete outcome data addressed?	Yes	"a total of 128 patients were enrolled in the trial but only 115 were available for the final analysis"
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Tekdogan 2006

Methods	randomized, placebo-controlled Trial
Participants	159 male adults submitted to TRPB
Interventions	Antibiotic (ciprofloxacin 1000 mg/d 4d) or enema (rifampicin) or enema + ATB or none treatment
Outcomes	bacteriuria, fever
Notes	exclusion criteria: previous prostatic biopsy or prostatic surgery, diabetes, abnormal blood leukocyte counts, neurogenic disease with voiding dysfunction, valvular heart disease, UTI, catheterization in last 15 days, any antibiotic - anticoagulant - immunosuppressive treatment TCI: MSU culture 2 days after biopsy, blood culture (if fever) Fever: 38° C; UTI: 100.000 UFC/mL; 6 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Unclear	"Patients were randomized into four groups."
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	No	No blinded
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Yang 2001a

Methods	randomized, blinded, placebo-controlled trial
Participants	192 male adults submitted to TRPB
Interventions	ATB short course (ciprofloxacin 500 mg orally + metronidazole 400 mg orally single dose) or ATB long course (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12h + metronidazole 400 mg orally 12/12h 3d) or placebo (with enema)
Outcomes	fever, UTI
Notes	exclusion criteria: coagulation disturbance, acute infectious disease, severe cardiac disease TCI: urine culture, blood culture (if fever) Fever: 38° C; UTI: 100.000 UFC/mL; 13 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	Patients were randomly divided into three groups by computer generated sequence
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	Group A received placebo orally 2/day for 3 days; group B received ciprofloxacin and metronidazole 1x and other 5x were given oral placebo; group C received ciprofloxacin and metronidazole 2x/day for 3 days
Incomplete outcome data addressed?	Yes	all patients analysed analysed
Free of selective reporting?	Yes	apparently free
Free of other bias?	Yes	apparently free

Yang 2001b

Methods	a randomized, blinded, placebo-controlled trial
Participants	192 male adults submitted to TRPB
Interventions	ATB short course (Ciprofloxacin 500 mg orally + Metronidazole 400 mg orally single dose) or ATB long course (ciprofloxacin 500 mg orally 12/12 hours + metronidazole 400 mg orally 12/12 hours/3 days) or placebo (with enema)
Outcomes	fever, UTI
Notes	exclusion criteria: coagulation disturbance, acute infectious disease, severe cardiac disease TCI: urine culture, blood culture (if fever) Fever: 38° C; UTI: 100.000 UFC/mL; 13 biopsy cores; 18 gauge needle

Risk of bias table

Item	Authors' judgement	Support for judgement
Adequate sequence generation?	Yes	Patients were randomly divided into three groups by computer-generated sequence
Allocation concealment?	Unclear	No information provided
Blinding?	Yes	Group A received placebo orally 2x/day for 3 days; group B received ciprofloxacin and metronidazole 1x and other 5x were given oral placebo; group C received ciprofloxacin and metronidazole 2x/day for 3 days
Incomplete outcome data addressed?	Yes	All patients analysed
Free of selective reporting?	Yes	Apparently free
Free of other bias?	Yes	Apparently free

Footnotes

TCI: tests of control of infection. TRPB: transrectal prostate biopsy. ATB: antibiotic. UTI: urine tract infection. DM: diabetes. CNS: central nervous system.

Characteristics of excluded studies

Akay 2006

Reason for exclusion	inadequate randomization - the patients were divided into two groups according to their order of arrival
-----------------------------	--

Anjum 1996

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Argyropoulos 2007

Reason for exclusion	single study comparing time of administration of antibiotic making impossible the realization of meta-analysis
-----------------------------	--

Aus 1993

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Aus 1996

Reason for exclusion	short-course antibiotic versus long-course antibiotic, but long-course so long (7 days) - the review protocol considered long-course as 3 days
-----------------------------	--

Bjerklund 2004

Reason for exclusion	doesn't have patients and interventions of interest
-----------------------------	---

Bosquet Sanz 2006

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients - we tried to contact the authors but to no avail
-----------------------------	--

Carey 2001

Reason for exclusion	not randomized - retrospective study
-----------------------------	--------------------------------------

Eaton 1981

Reason for exclusion	case report
-----------------------------	-------------

Eggert 1999

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Ferreira 1985

Reason for exclusion	single study comparing local and systemic administration of antibiotic making impossible realization of meta-analysis
-----------------------------	---

Herranz Amo 1996

Reason for exclusion	without adequate exclusion criteria of patients (included patients with co-morbidities and with urinary catheter)
-----------------------------	---

Hosokawa 2005

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Hotta 2001

Reason for exclusion	inadequate randomization determined by preference of the urologist
-----------------------------	--

Huang 2006

Reason for exclusion	retrospective study
-----------------------------	---------------------

Ito 2002

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients; short-course antibiotic versus long-course antibiotic, but short-course so long (3 days), that was considered long-course in the protocol review
-----------------------------	--

Janoff 2000

Reason for exclusion	retrospective study
-----------------------------	---------------------

Jeon 2003

Reason for exclusion	retrospective study
-----------------------------	---------------------

Khan 1984

Reason for exclusion	doesn't have patients and interventions of interest
-----------------------------	---

Lindert 2000

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Lindstedt 2006

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Mari 2007

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients (except UTI); short-course antibiotic versus long-course antibiotic, but long-course so long (5 days)
-----------------------------	--

Meyer 1987

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients - we tried to contact the authors but to no avail
-----------------------------	--

Otrock 2004

Reason for exclusion	retrospective study
-----------------------------	---------------------

Peters 2003

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients - we tried to contact the authors but to no avail
-----------------------------	--

Puig 2006

Reason for exclusion	retrospective study
-----------------------------	---------------------

Rees 1980

Reason for exclusion	not randomized
-----------------------------	----------------

Roach 1991

Reason for exclusion	inadequate randomization - by alternation
-----------------------------	---

Sabbagh 2004

Reason for exclusion	without adequate exclusion criteria of patients (no urinalysis taken prior to the procedure) - we tried to contact the authors but to no avail
-----------------------------	--

Saleem 2001

Reason for exclusion	doesn't have intervention of interest
-----------------------------	---------------------------------------

Sharpe 1982

Reason for exclusion	doesn't have patients and interventions of interest
-----------------------------	---

Shigemura 2005

Reason for exclusion	inadequate randomization by alternation
-----------------------------	---

Thompson 1982

Reason for exclusion	not randomized- don't have patients and interventions of interest
-----------------------------	---

Tobias-Machado 2003

Reason for exclusion	inadequate randomization - only the groups of interventions were randomized, but patients were not randomized
-----------------------------	---

Vaz 1994

Reason for exclusion	single study comparing lomefloxacin versus lomefloxacin plus metronidazole
-----------------------------	--

Wang 2004

Reason for exclusion	without exclusion criteria of patients - we tried to contact the authors but to no avail
-----------------------------	--

Yamamoto 2008

Reason for exclusion	single study comparing trovafloxacin versus levofloxacin
-----------------------------	--

Footnotes

Characteristics of studies awaiting classification

Footnotes

Characteristics of ongoing studies

Footnotes

Summary of findings tables

1 Antibiotic compared to placebo for patients submitted to transrectal prostate biopsy

Antibiotic compared to placebo for patients submitted to transrectal prostate biopsy						
Patient or population: patients submitted to transrectal prostate biopsy Settings: low risk patients Intervention: Antibiotic Comparison: placebo						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	placebo	Antibiotic				
Bacteriuria	Study population		RR 0.25 (0.15 to 0.42)	870 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	
	148 per 1000	37 per 1000 (22 to 62)				
	Medium risk population					
	261 per 1000	65 per 1000 (39 to 110)				
Bacteremia	Study population		RR 0.67 (0.49 to 0.92)	494 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	
	190 per 1000	127 per 1000 (93 to 175)				
	Medium risk population					
	268 per 1000	180 per 1000 (131 to 247)				
Fever	Study population		RR 0.39 (0.23 to 0.64)	820 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	
	108 per 1000	42 per 1000 (25 to 69)				
	Medium risk population					
	67 per 1000	26 per 1000 (15 to 43)				
UTI	Study population		RR 0.37 (0.22 to 0.62)	1077 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ²	
	90 per 1000	33 per 1000 (20 to 56)				
	Medium risk population					
	65 per 1000	24 per 1000 (14 to 40)				
Hospitalization	Study population		RR 0.13 (0.03 to 0.55)	650 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	
	33 per 1000	4 per 1000 (1 to 18)				
	Medium risk population					
	130 per 1000	17 per 1000 (4 to 72)				
Adverse event	Study population		RR 1.62 (0.23 to 11.56)	127 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ^{2,3}	
	16 per 1000	26 per 1000 (4 to 185)				
	Medium risk population					
	74 per 1000	120 per 1000 (17 to 855)				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and

the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Footnotes

¹ some studies with unclear allocation concealment and lack of blinding

² studies with unclear allocation concealment

³ few patients and few events - wide confidence interval

2 Short course compared to long course treatment for patients submitted to transrectal prostate biopsy

Short course compared to long course treatment for patients submitted to transrectal prostate biopsy						
Patient or population: patients submitted to transrectal prostate biopsy Settings: low risk patients Intervention: Short course Comparison: long course treatment						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	long course treatment	Short course				
Bacteriuria	Study population		RR 2.09 (1.17 to 3.73)	869 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
	36 per 1000	75 per 1000 (42 to 134)				
	Medium risk population					
	40 per 1000	84 per 1000 (47 to 149)				
Fever	Study population		RR 2.84 (0.99 to 8.16)	652 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
	12 per 1000	34 per 1000 (12 to 98)				
	Medium risk population					
	19 per 1000	54 per 1000 (19 to 155)				
UTI	Study population		RR 1.4 (0.73 to 2.68)	1312 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
	23 per 1000	32 per 1000 (17 to 62)				
	Medium risk population					
	15 per 1000	21 per 1000 (11 to 40)				
Hospitalization	Study population		RR 4.14 (0.47 to 36.46)	366 (2 studies)	⊕⊕⊖⊖⊖ low ^{1,2}	
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				
	Medium risk population					
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				
<p>*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;</p> <p>GRADE Working Group grades of evidence High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Very low quality: We are very uncertain about the estimate.</p>						

Footnotes

¹ most of the studies with unclear allocation concealment

² few events - wide confidence interval

3 Single dose compared to multiple dose antibiotic for patients submitted to transrectal prostate biopsy

Single dose compared to multiple dose antibiotic for patients submitted to transrectal prostate biopsy						
Patient or population: patients submitted to transrectal prostate biopsy Settings: low risk patients Intervention: Single dose Comparison: multiple dose antibiotic						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	multiple dose antibiotic	Single dose				
Bacteriuria	Study population		RR 1.98 (1.18 to 3.33)	944 (4 studies)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ moderate ¹	
	42 per 1000	83 per 1000 (50 to 140)				
	Medium risk population					
Fever	Study population		RR 2.84 (0.99 to 8.16)	652 (4 studies)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ low ^{1,2}	
	12 per 1000	34 per 1000 (12 to 98)				
	Medium risk population					
UTI	Study population		RR 1.4 (0.73 to 2.68)	1312 (5 studies)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ moderate ¹	
	23 per 1000	32 per 1000 (17 to 62)				
	Medium risk population					
Hospitalization	Study population		RR 3.1 (0.64 to 15.06)	441 (3 studies)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ low ^{1,2}	
	4 per 1000	12 per 1000 (3 to 60)				
	Medium risk population					
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Footnotes

¹ most of the studies with unclear allocation concealment

² studies with large confidence interval

4 Oral compared to systemic antibiotic (IM or IV) for patients submitted to transrectal prostate biopsy

Oral compared to systemic antibiotic (IM or IV) for patients submitted to transrectal prostate biopsy						
Patient or population: patients submitted to transrectal prostate biopsy Settings: low risk patients Intervention: Oral Comparison: systemic antibiotic (IM or IV)						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	systemic antibiotic (IM or IV)	Oral				
Bacteriuria	Study population		RR 0.34 (0.06 to 1.93)	354 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	
	87 per 1000	30 per 1000 (5 to 168)				
	Medium risk population					
	94 per 1000	32 per 1000 (6 to 181)				
Fever	Study population		RR 1.8 (0.24 to 13.45)	522 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ²	
	4 per 1000	7 per 1000 (1 to 54)				
	Medium risk population					
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				
UTI	Study population		RR 0.85 (0.27 to 2.7)	508 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ²	
	19 per 1000	16 per 1000 (5 to 51)				
	Medium risk population					
	22 per 1000	19 per 1000 (6 to 59)				
Hospitalization	Study population		RR 1.8 (0.24 to 13.45)	407 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ^{3,4}	
	5 per 1000	9 per 1000 (1 to 67)				
	Medium risk population					
	4 per 1000	7 per 1000 (1 to 54)				
<p>*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;</p> <p>GRADE Working Group grades of evidence High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Very low quality: We are very uncertain about the estimate.</p>						

Footnotes

¹ large heterogeneity

² most of studies with unclear allocation concealment

³ studies with unclear allocation concealment and unclear blinding

⁴ studies with wide confidence interval

Additional tables

1 Outcomes analysed in each included study

Study	Bacteriuria	Bacteremia	Fever	UTI	Sepsis	Mortality	Hospitalization	Adverse events
Aron 2000		X	X	X				
Bates 1998	X				X		X	
Brewster 1995	X	X		X	X		X	X
Briffaux 2008	X			X				
Brown 1981	X	X	X					
Cam 2008			X	X			X	
Cormio 2002	X		X	X	X		X	
Crawford 1982	X	X	X		X			X
Fong 1991	X	X		X				
Freitas 1999			X	X	X	X	X	
Isen 1999	X						X	X
Kapoor 1998	X	X	X	X	X		X	X
Melekos 1990	X	X	X					
Petteffi 2002	X		X				X	
Ruebush 1979	X	X	X					X
Schaeffer 2007	X			X				
Shivde 2002	X		X					
Tekdogan 2006	X		X					
Yang 2001			X	X				

Footnotes

2 Included studies in each category of comparison

ATB X Placebo	ATB X Enema and ATB X ATB + enema	Short X Long-course	Multiple X Single-dose	Quinolones X another	Sulfonamide X another	Piperacilin Tazobactan X another	Oral versus systemic administration
Ruebush 1979	Brown 1981	Aron 2000	Bates 1998	Isen 1999	Fong 1991	Brewster 1995	Fong 1991
Brown 1981	Melekos 1990	Yang 2001	Aron 2000	Cormio 2002	Isen 1999	Cormio 2002	Cormio 2002
Crawford 1982	Freitas 1999	Petteffi 2002	Yang 2001	Cam 2008	Shivde 2002		Shivde 2002
Melekos 1990	Tekdogan 2006	Schaeffer 2007	Petteffi 2002				Cam 2008
Kapoor 1998		Briffaux 2008	Schaeffer 2007				
Isen 1999		Cam 2008	Briffaux 2008				
Aron 2000			Cam 2008				
Yang 2001							
Tekdogan 2006							

Footnotes

References to studies

Included studies

Aron 2000a

Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000;85(6):682-5. [MEDLINE: 10759665]

Aron 2000b

Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000;85(6):682-5. [MEDLINE: 10759665]

Bates 1998

Bates TS, Porter T, Gingell JC. Prophylaxis for transrectal prostatic biopsies: a randomized controlled study of intravenous co-amoxiclav given as a single dose compared with an intravenous dose followed by oral co-amoxiclav for 24h. *British Journal of Urology* 1998;81:529-31. [MEDLINE: 9598622]

Brewster 1995

Brewster SF, Macgowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam. *British Journal of Urology* 1995;76:351-4. [EMBASE: 1995278252]

Briffaux 2009

Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Dore C, et al. Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study [Antibioprophylaxie courte versus longue pour les biopsies prostatiques. Etude prospective randomisée multicentrique]. *Progrès en Urologie* 2009;19:39-46. [MEDLINE: 19135641]

Brown 1981

Brown RW, Warner JJ, Turner BI, Harris LF, Alford RH. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. *Urology* 1981;18(2):145-8. [EMBASE: 1981194038]

Cam 2008

Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *International Journal of Urology* 2008;15:997-1001. [MEDLINE: 18721198]

Cormio 2002

Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, Traficante A. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU International* 2002;90(7):700-2. [MEDLINE: 12410751]

Crawford 1982

Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1982;127(3):449-51. [MEDLINE: 6895918]

Fong 1991

Fong IW, Struthers N, Honey RJ, Simbul M, Boisseau DA. A randomized comparative study of the prophylactic use of trimethoprim-sulfamethoxazole versus netilmicin-metronidazole in transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1991;146(3):794-7. [MEDLINE: 1908529]

Freitas 1999

Unpublished data only

Freitas DG, Srougi M. Preparation for transrectal prostatic biopsy. A random and prospective study [Preparo para biópsia prostática transrectal. Estudo prospectivo e randomizado]. Tese de Mestrado - Escola Paulista de Medicina (EPM - UNIFESP) 1999.

Isen 1999a

Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *International Urology and Nephrology* 1999;31(4):491-5. [MEDLINE: 10668944]

Isen 1999b

Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *International Urology and Nephrology* 1999;31(4):491-5. [MEDLINE: 10668944]

Kapoor 1998

Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998;52(4):552-8. [MEDLINE: 9763070]

Melekos 1990

Melekos MD. Efficacy of prophylactic antimicrobial regimens in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. *International Urology and Nephrology* 1990;22(3):257-62. [EMBASE: 1990271873]

Petteffi 2002

Petteffi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AC, Koff WJ. Efficiency of short and long term antimicrobial therapy in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *International Brazilian Journal of Urology* 2002;28(6):526-32. [MEDLINE: 15748401]

Ruebush 1979

Ruebush TK, McConville JH, Calia FM. A double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology* 1979;122(4):492-4. [MEDLINE: 384025]

Schaeffer 2007

Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU International* 2007;100:51-7. [MEDLINE: 17552953]

Shivde 2002

Shivde SR, Cooke RPD, O'Neill WA, Cowie AGA, Lawrence WT, Watson GM. Trimethoprim versus Gentamicin for the prevention of bacteriuria following transrectal biopsy of the prostate - do patients need additional anaerobic cover? *Urologia Internationalis* 2002;69:106-10. [EMBASE: 2002317472]

Tekdogan 2006

Tekdogan U, Tuncel A, Eroglu M, Unsal A, Atan A, Balbay MD. The efficiency of prophylactic antibiotic treatment in patients without risk factor who underwent transrectal [Transrektal prostat igne biyopsi yapılan risk faktorsuz hastalarda koruyucu antibiyotik tedavisinin etkinligi]. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32(2):261-7. [EMBASE: 2006393248]

Yang 2001a

Yang L, Hu J, Wei H, Wang L, Zhong H. Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese Journal of Surgery]* 2001;39(12):940-2. [MEDLINE: 16201177]

Yang 2001b

Yang L, Hu J, Wei H, Wang L, Zhong H. Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese Journal of Surgery]* 2001;39(12):940-2. [MEDLINE: 16201177]

Excluded studies**Akay 2006**

Akay AF, Akay H, Aflay U, Sahin H, Bircan K. Prevention of pain and infective complications after transrectal prostate biopsy: a prospective study. *International Urology and Nephrology* 2006;38(1):45-8.

Anjum 1996

Anjum M, Palmer JH, Mufti G, Brewster SF, MacGowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy. *British Journal of Urology* 1996;77(4):618-9.

Argyropoulos 2007

Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, Liakatas I, Gkialas I, Lykourinas M. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *International Urology and Nephrology* 2007;39(3):897-903.

Aus 1993

Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *British Journal of Urology* 1993;71(4):457-9.

Aus 1996

Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate - risk factors and antibiotic prophylaxis. *British Journal of Urology* 1996;77(6):851-5.

Bjerklund 2004

Bjerklund Johansen T. Bacteriuria and prophylaxis. EAU Update Series 2004;2(3):136-42.

Bosquet Sanz 2006

Bosquet Sanz M, Gimeno Argente V, Arlandis Guzman S, Bonillo Garcia MA, Trassierra Villa M, Jimenez Cruz JF. Comparative study between tobramycin and tobramycin plus ciprofloxacin in transrectal prostate biopsy prophylaxis. Actas Urológicas Españolas 2006;30(9):866-70.

Carey 2001

Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? The Journal of Urology 2001;166(1):82-5.

Eaton 1981

Eaton AC. The safety of transrectal biopsy of the prostate as an out-patient investigation. British Journal of Urology 1981;53(2):144-6.

Eggert 1999

Eggert T, Hammerer P, Graefen M, Haese A, Huland H. Complications of TRUS-guided systematic sextant biopsy of the prostate: A prospective study. Der Urologe B 1999;39(3):217-20.

Ferreira 1985

Ferreira U, Rodrigues Netto N Jr, Villaca CJ, Palma PC, Jerschov V. Comparative study of the local and systemic use of sulfamethoxazole-trimethoprim in transrectal biopsy of the prostate. Archivos Espanoles de Urologia 1985;38(3):301-4.

Herranz Amo 1996

Herranz Amo F, Rodriguez Fernandez E, Diez Cordero JM, Lledo Garcia E, Verdu Tartajo F, Gonzalez Chamorro F, et al. Morbidity of and tolerance to ultrasonography-guided transrectal biopsy of the prostate. Actas Urológicas Españolas 1996;20(10):858-66.

Hosokawa 2005

Hosokawa Y, Kishino T, Ono T, Oyama N, Momose H. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate. Journal of Nara Medical Association 2005;56(1):31-6.

Hotta 2001

Hotta H, Matsukawa M, Kunishima Y, Nishiyama N, Shimizu T, Takahashi S, et al. Efficacy of prophylactic single intravenous administration of antimicrobials for patients receiving systematic transrectal prostate biopsy. Japanese Journal of Chemotherapy 2001;49(11):642-4.

Huang 2006

Huang YC, Ho DR, Wu CF, Shee JJ, Lin WY, Chen CS. Modified bowel preparation to reduce infection after prostate biopsy. Chang Gung Medical Journal 2006;29(4):395-400.

Ito 2002

Ito Y, Deguchi T, Kawada Y. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial using levofloxacin. Japanese Journal of Chemotherapy 2003;50(12):870-3.

Janoff 2000

Janoff DM, Skarecky DW, McLaren CE, Ahlering TE. Prostate needle biopsy infection after four or six dose ciprofloxacin. Canadian Journal of Urology 2000;7(4):1066-9.

Jeon 2003

Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Chai SE. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Urology 2003;62(3):461-6.

Khan 1984

Khan SA, Hu KN, Smith N. Intraoperative preparation of rectum with povidone-iodine-saturated gauze in transrectal biopsy of prostate. Urology 1984;23(5 Spec No):104-5.

Lindert 2000

Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. The Journal of Urology 2000;164(1):76-80.

Lindstedt 2006

Lindstedt S, Lindstrom U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. European Urology 2006;50(4):832-7.

Mari 2007

Mari M. Single dose versus 5-day course of oral prulifloxacin in antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Minerva Urologica e Nefrologica* 2007;51(1):1-10.

Meyer 1987

Meyer W, Huland H, Becker H. The incidence of fever and sepsis after treatment with antibiotics. *Aktuelle Urologie* 1987;18(1):22-4.

Otrock 2004

Otrock ZK, Oghlakian GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR. Incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004;25(10):873-7.

Peters 2003

Peters HJ, Breitling P. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. Short-term vs. long-term therapy. *Urologe - Ausgabe A* 2003;42(1):91-4.

Puig 2006

Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *European Radiology* 2006;16(4):939-43.

Rees 1980

Rees M, Ashby EC, Pocock RD, Dowding CH. Povidone-iodine antisepsis for transrectal prostatic biopsy. *British Medical Journal* 1980;281(6241):650.

Roach 1991

Roach MB, Figueroa TE, McBride D, George WJ, Neal DE Jr. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology* 1991;38(1):84-7.

Sabbagh 2004

Sabbagh R, McCormack M, Peloquim F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Canadian Journal of Urology* 2004;11(2):2216-9.

Saleem 2001

Saleem W, Singh P, Dwivedi U. Current role of transrectal ultrasonography (TRUS) of prostate. *JK Practitioner* 2002;8(3):133-5.

Sharpe 1982

Sharpe JR, Sadlowski RW, Finney RP, Branch WT, Hanna JE. Urinary tract infection after transrectal needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology* 1982;127(2):255-6.

Shigemura 2005

Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, Ishihara S, Muratani T, Deguchi T, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. *World Journal of Urology* 2005;23(5):356-60.

Thompson 1982

Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Evers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *British Journal of Urology* 1982;54(6):736-40.

Tobias-Machado 2003

Tobias-Machado M, Correa TD, De Barros EL, Wroclawski ER. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. *International Brazilian Journal of Urology* 2003;29(4):313-9. [MEDLINE: 15745554]

Vaz 1994

Vaz F, Muglia R, Tostes H, Torres H. The use of lomefloxacin in the prophylaxis of transrectal prostate biopsy. *Revista Brasileira de Medicina* 1994;51(11):1709-10.

Wang 2004

Wang H, Zhou X, Chen S, Zhu C, Yu X. Investigation of infection risk and the value of antibiotic prophylaxis during transrectal biopsy of the prostate by endotoxin determination. *Zhonghua Nan Ke Xue [National Journal of Andrology]* 2004;10(7):496-8, 502.

Yamamoto 2008

Yamamoto S, Ishitoya S, Segawa T, Kamoto T, Okumura K, Ogawa O. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a prospective randomized study of tosufloxacin versus levofloxacin. *International Journal of Urology* 2008;15(7):604-6.

Studies awaiting classification

Ongoing studies

Other references

Additional references

ACS 2009

American Cancer Society. American Cancer Society recommendations for prostate cancer early detection. Prostate Cancer: Early Detection. 2009; Accessed at www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003182-pdf.pdf on August 27, 2010.

ACS 2010

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society, 2010.

Andriole 2009

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *New England Journal of Medicine* 2009;360(13):1310-9.

AstralDI 1937

AstralDI A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urologic and Cutaneous Review* 1937;41:421.

AUA 2009

AUA Foundation. What you should know about prostate cancer screening. Patient guide series 2009; Accessed at www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/patient-guides/psa.pdf on August 27, 2010.

Babaian 2000

Babaian RJ. Extended field prostate biopsy enhances cancer detection. *Urology* 2000;55(4):453-6.

Bootsma 2008

Bootsma AMJ, Pes MPL, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *European Urology* 2008;54:1270-86.

Borer 1999

Borer A, Gilad J, Sikuler E, RiesenberG K, Schlaeffer F, Buskila D. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Journal of Infection* 1999;38(2):128-9.

Breslin 1978

Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1978;120(4):502-3.

Brewster 1993

Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC. Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumour. *British Journal of Urology* 1993;72(6):977-8.

Castro 1999

Castro AA, Clark OAC, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (LILACS database): update. *São Paulo Medical Journal* 1999;117(3):138-9.

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal* 1997;315:629-34.

Egger 2001

Egger M, Smith GD, Altman D. Systematic reviews in health care. Metaanalysis in context. In: *British Medical Journal Books*. London: BMJ Books, 2001.

Enlud 1997

Enlud AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *British Journal of Urology* 1997;79(5):777-80.

Eskew 1997

Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *The Journal of Urology* 1997;157(1):199-202; discussion -3.

Ferlay 2007

Ferlay F, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007;18(3):581-92.

Ferlay 2010

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [<http://globocan.iarc.fr>; accessed 6 August, 2010]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.

Higgins 2003

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal* 2003;327(7414):557-60.

Hodge 1989a

Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *The Journal of Urology* 1989;142(1):66-70.

Hodge 1989b

Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of Urology* 1989;142(1):71-4; discussion 4-5.

Jones 2006

Jones JS, Patel A, Schoenfield L, Rabets JC, Zippe CD, Magi-Galluzzi C. Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy. *The Journal of Urology* 2006;175(2):485-8.

Lefebvre 1996

Lefebvre C, McDonald S. Development of sensitive search strategy for reports of randomised controlled trials in EMBASE. In: Fourth International Cochrane Colloquium. Adelaide (Australia): Cochrane, 1996 Oct 20-24.

Levy 2002

Levy H. Promoting clear identification of sepsis, severe sepsis and septic shock. www.cdc.gov/nchs/ppt/icd9/attachment1.PPT 2002 (accessed 8 April, 2010).

Mariappan 2004

Mariappan P, Chong WL, Sundram M, Mohamed SR. Increasing prostate biopsy cores based on volume vs the sextant biopsy: a prospective randomized controlled clinical study on cancer detection rates and morbidity. *BJU International* 2004;94(3):307-10.

Naughton 2000a

Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *The Journal of Urology* 2000;164(2):388-92.

Naughton 2000b

Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *The Journal of Urology* 2000;163(1):168-71.

Naughton 2001

Naughton CK, Miller DC, Yan Y. Impact of transrectal ultrasound guided prostate biopsy on quality of life: a prospective randomized trial comparing 6 versus 12 cores. *The Journal of Urology* 2001;165(1):100-3.

Patel 2009

Patel AR, Jones JS. Optimal biopsy strategies for the diagnosis and staging of prostate cancer. *Current Opinion in Urology* 2009;19(3):232-7.

Paul 2004

Paul R, Scholer S, van Randenborgh H, Kubler H, Alschibaja M, Busch R, et al. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? *European Urology* 2004;45(4):450-5; discussion 6.

Paul 2005

Paul R, Scholer S, van Randenborgh H, Kubler H, Alschibaja M, Busch R, et al. Optimization of prostatic biopsy: a prospective randomized trial comparing the sextant biopsy with a 10-core biopsy. Impact of prostatic region of sampling. *Urologia Internationalis* 2005;74(3):203-8.

Presti 2000

Presti JC, Jr., Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *The Journal of Urology* 2000;163(1):163-6; discussion 6-7.

Robinson 2002

Robinson KA, Dickersin K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. *International Journal of Epidemiology* 2002;31(1):150-3.

Schröder 2009

Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *New England Journal of Medicine* 2009;360(13):1320-8.

Shandera 1998

Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998;52(4):644-6.

Sruogis 2005

Sruogis A, Jankevicius F, Mickys U. Prostatic biopsy technique. Historical review. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(11):957-67.

Taylor 1997

Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clinical Radiology* 1997;52(10):787-90.

US Task Force 2008

U.S.Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S.Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* 2008;149(3):185-91.

Wendel 1967

Wendel RG, Evans AT. Complications of punch biopsy of the prostate gland. *The Journal of Urology* 1967;97:122.

Yang 2009

Yang M, Zhao X, Wu Z, Xiao N, Lu C. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis use in transrectal prostatic biopsy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yie Xue Ban [Journal of Central South University. Medical Sciences]* 2009;34(2):115-23.

Other published versions of this review**Classification pending references**

Data and analyses

1 Antibiotics (classes) versus placebo

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
1.1 <u>Bacteriuria</u>	8	870	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.25 [0.15, 0.42]
1.1.1 Quinolones	3	628	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.33 [0.17, 0.64]
1.1.2 Sulfonamides	2	133	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.17 [0.05, 0.57]
1.1.3 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.20 [0.07, 0.54]
1.2 <u>Bacteremia</u>	6	494	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.67 [0.49, 0.92]
1.2.1 Quinolones	2	306	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.32 [0.05, 2.01]
1.2.2 Sulfonamides	1	79	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.85 [0.61, 1.17]
1.2.3 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.47 [0.22, 0.98]
1.3 <u>Fever</u>	9	820	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.39 [0.23, 0.64]
1.3.1 Quinolones	5	640	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.48 [0.22, 1.06]
1.3.2 Sulfonamides	1	71	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.69 [0.20, 2.38]
1.3.3 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.23 [0.10, 0.54]
1.4 <u>UTI</u>	5	1077	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.37 [0.22, 0.62]
1.4.1 Quinolones	5	1077	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.37 [0.22, 0.62]
1.5 <u>Hospitalization</u>	3	650	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.13 [0.03, 0.55]
1.5.1 Quinolones	2	582	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.16 [0.03, 0.87]
1.5.2 Sulfonamides	1	68	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.07 [0.00, 1.38]
1.6 <u>Adverse events</u>	2	127	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.62 [0.23, 11.56]
1.6.1 Sulfonamides	1	79	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.88 [0.06, 13.59]
1.6.2 Other classes of antibiotics	1	48	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.25 [0.14, 76.01]
1.7 <u>Bacteriuria (with pre-biopsy enema)</u>	7	805	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.28 [0.17, 0.46]
1.7.1 Quinolones	3	628	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.33 [0.17, 0.64]
1.7.2 Sulfonamides	1	68	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.26 [0.07, 0.93]
1.7.3 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.20 [0.07, 0.54]
1.8 <u>Bacteremia (with pre-biopsy enema)</u>	5	415	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.44 [0.22, 0.87]
1.8.1 Quinolones	2	306	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.32 [0.05, 2.01]

1.8.2 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.47 [0.22, 0.98]
1.9 <u>Fever (with pre-biopsy enema)</u>	8	749	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.34 [0.20, 0.61]
1.9.1 Quinolones	5	640	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.48 [0.22, 1.06]
1.9.2 Other classes of antibiotics	3	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.23 [0.10, 0.54]

2 Antibiotics versus enema

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
2.1 <u>Bacteriuria</u>	3	139	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.71 [0.61, 4.79]
2.2 <u>Bacteremia</u>	2	60	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	1.89 [0.40, 8.93]
2.3 <u>Fever</u>	4	197	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	0.89 [0.16, 5.05]

3 Antibiotics versus antibiotics + enema

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
3.1 <u>Bacteriuria</u>	3	147	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.42 [0.13, 1.29]
3.2 <u>Bacteremia</u>	2	68	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.25 [0.08, 0.75]
3.3 <u>Fever</u>	4	209	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.53 [0.21, 1.34]

4 Short-course versus long-course treatment

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
4.1 <u>Bacteriuria</u>	3	869	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	2.09 [1.17, 3.73]
4.2 <u>Fever</u>	4	652	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	2.84 [0.99, 8.16]
4.3 <u>UTI</u>	5	1312	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.40 [0.73, 2.68]
4.4 <u>Hospitalization</u>	2	366	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	4.14 [0.47, 36.46]

5 Single versus multiple dose

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
5.1 <u>Bacteriuria</u>	4	944	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.98 [1.18, 3.33]
5.2 <u>Fever</u>	4	652	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	2.84 [0.99, 8.16]
5.3 <u>UTI</u>	5	1312	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.40 [0.73, 2.68]
5.4 <u>Hospitalization</u>	3	441	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.10 [0.64, 15.06]

6 Quinolones versus other classes of antibiotics

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
6.1 <u>Bacteriuria</u>	2	225	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.93 [0.28, 3.10]
6.1.1 Sulfonamides	1	87	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.40 [0.25, 7.97]
6.1.2 Piperacillin Tazobactam	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.61 [0.11, 3.54]
6.2 <u>Fever</u>	2	407	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.56 [0.07, 4.16]
6.2.1 Piperacillin Tazobactam	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.31 [0.01, 7.38]
6.2.2 Ceftriaxone	1	269	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.94 [0.06, 14.80]
6.3 <u>UTI</u>	2	407	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.72 [0.18, 2.88]
6.3.1 Piperacillin Tazobactam	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.18 [0.01, 3.75]
6.3.2 Ceftriaxone	1	269	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.40 [0.24, 8.26]
6.4 <u>Hospitalization</u>	2	407	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.56 [0.07, 4.16]
6.4.1 Ceftriaxone	1	269	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.94 [0.06, 14.80]
6.4.2 Piperacillin Tazobactam	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.31 [0.01, 7.38]

7 Sulfonamides versus other antibiotics

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
7.1 <u>Bacteriuria</u>	3	303	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	3.10 [0.60, 16.13]
7.1.1 Gentamicin	1	115	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	5.85 [0.71, 48.51]
7.1.2 Netilmicin-metronidazole	1	101	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	9.19 [1.19, 70.81]
7.1.3 Quinolone	1	87	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	0.71 [0.13, 4.07]

8 Piperacillin tazobactam versus other antibiotics

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
8.1 <u>Bacteriuria</u>	2	247	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.03 [0.31, 3.46]
8.1.1 Cefuroxime	1	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.65 [0.11, 3.76]
8.1.2 Ciprofloxacin	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.64 [0.28, 9.49]
8.2 <u>UTI</u>	2	247	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.01 [0.32, 3.15]
8.2.1 Cefuroxime	1	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.59 [0.15, 2.34]
8.2.2 Ciprofloxacin	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	5.45 [0.27, 111.43]

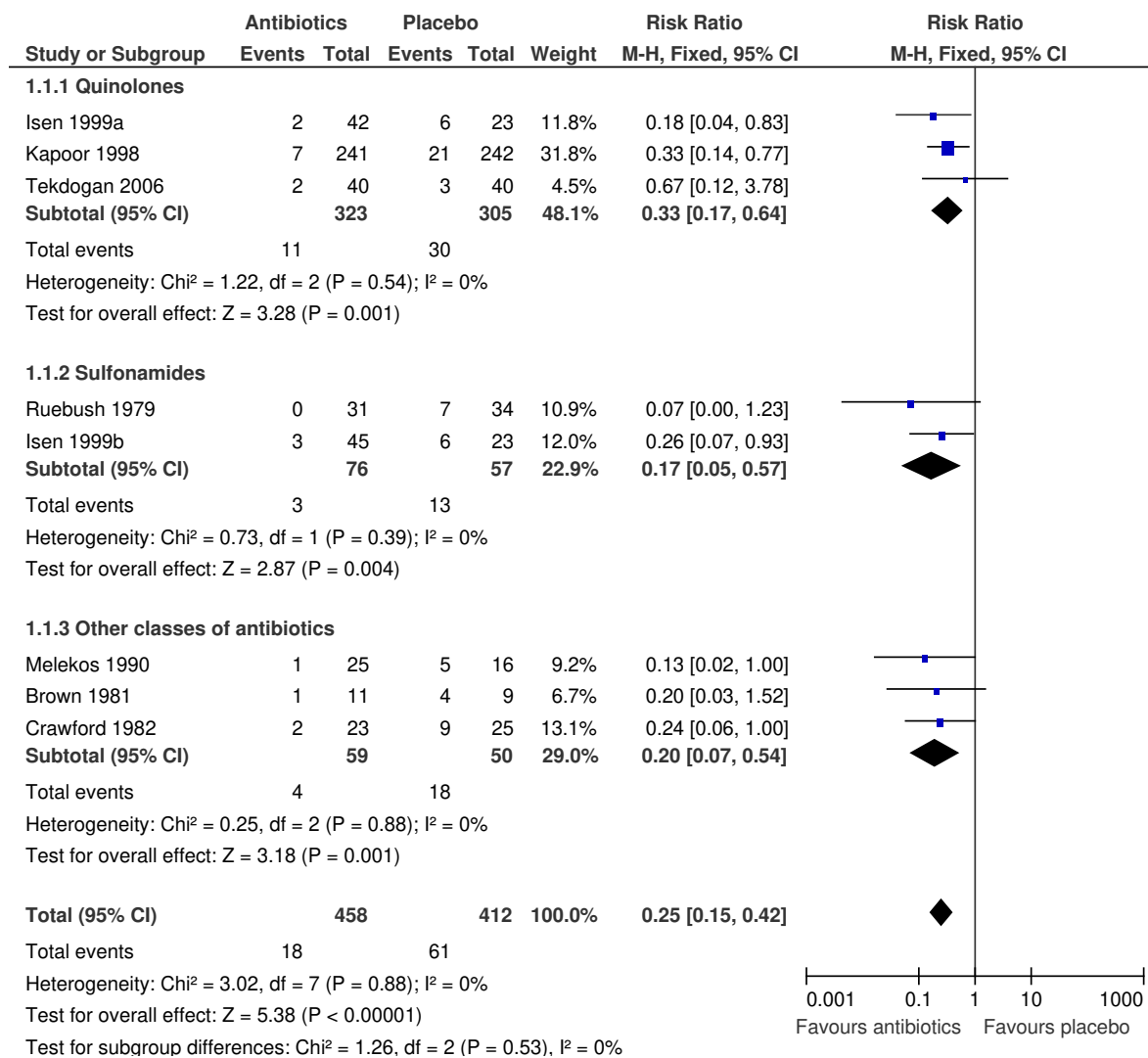
8.3 <u>Sepsis</u>	2	247	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.10 [0.33, 29.40]
8.3.1 Cefuroxime	1	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	2.95 [0.12, 70.77]
8.3.2 Ciprofloxacin	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.27 [0.14, 78.87]
8.4 <u>Hospitalization</u>	2	247	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.10 [0.33, 29.40]
8.4.1 Cefuroxime	1	109	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	2.95 [0.12, 70.77]
8.4.2 Ciprofloxacin	1	138	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	3.27 [0.14, 78.87]

9 Oral versus systemic antibiotic administration (IM or IV)

Outcome or Subgroup	Studies	Participants	Statistical Method	Effect Estimate
9.1 <u>Bacteriuria</u>	3	354	Risk Ratio (M-H , Random , 95% CI)	0.34 [0.06, 1.93]
9.2 <u>Fever</u>	3	522	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.80 [0.24, 13.45]
9.3 <u>UTI</u>	3	508	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	0.85 [0.27, 2.70]
9.4 <u>Hospitalization</u>	2	407	Risk Ratio (M-H , Fixed , 95% CI)	1.80 [0.24, 13.45]

Figures

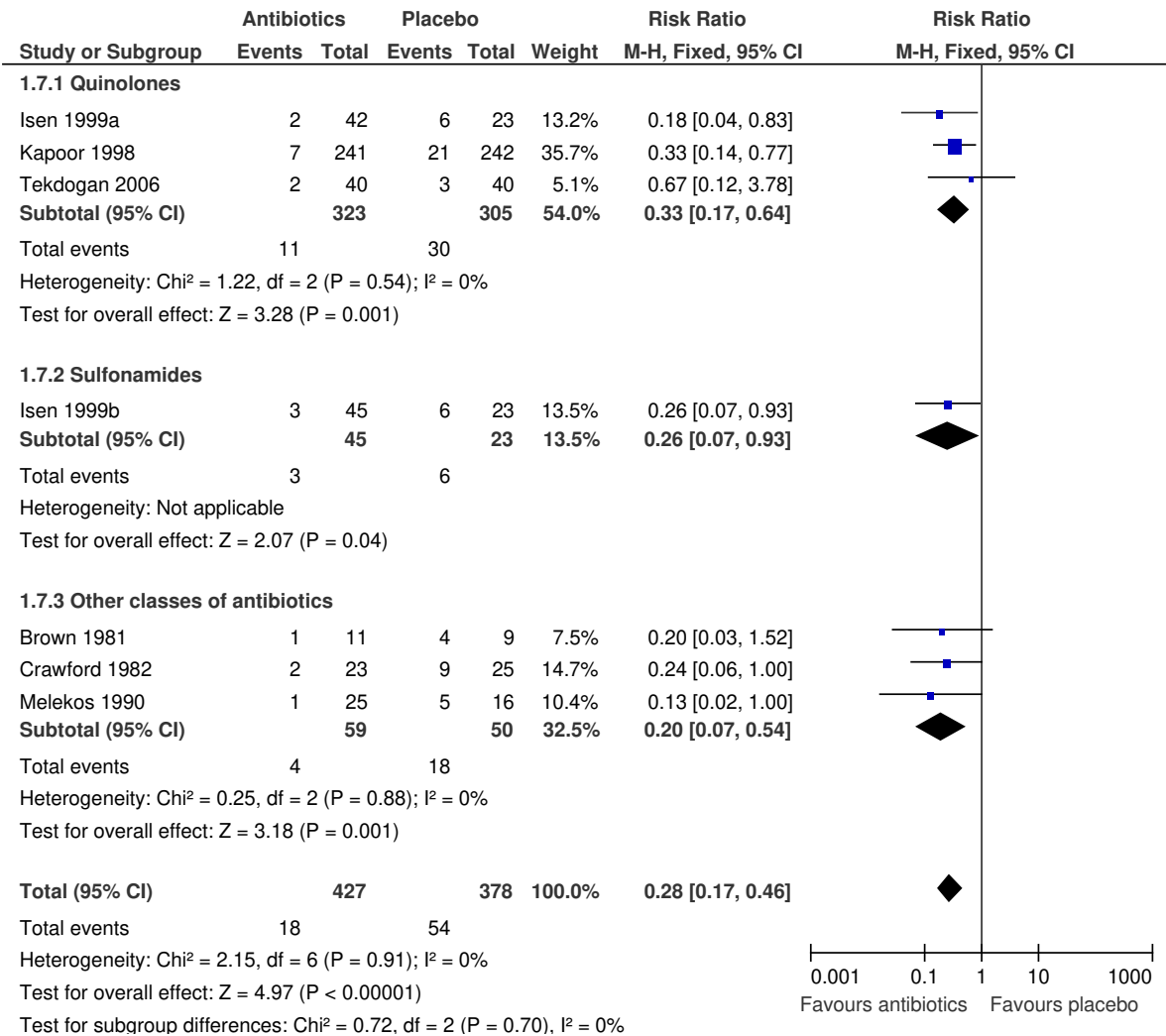
Figure 1 (Analysis 1.1)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.1 Bacteriuria.

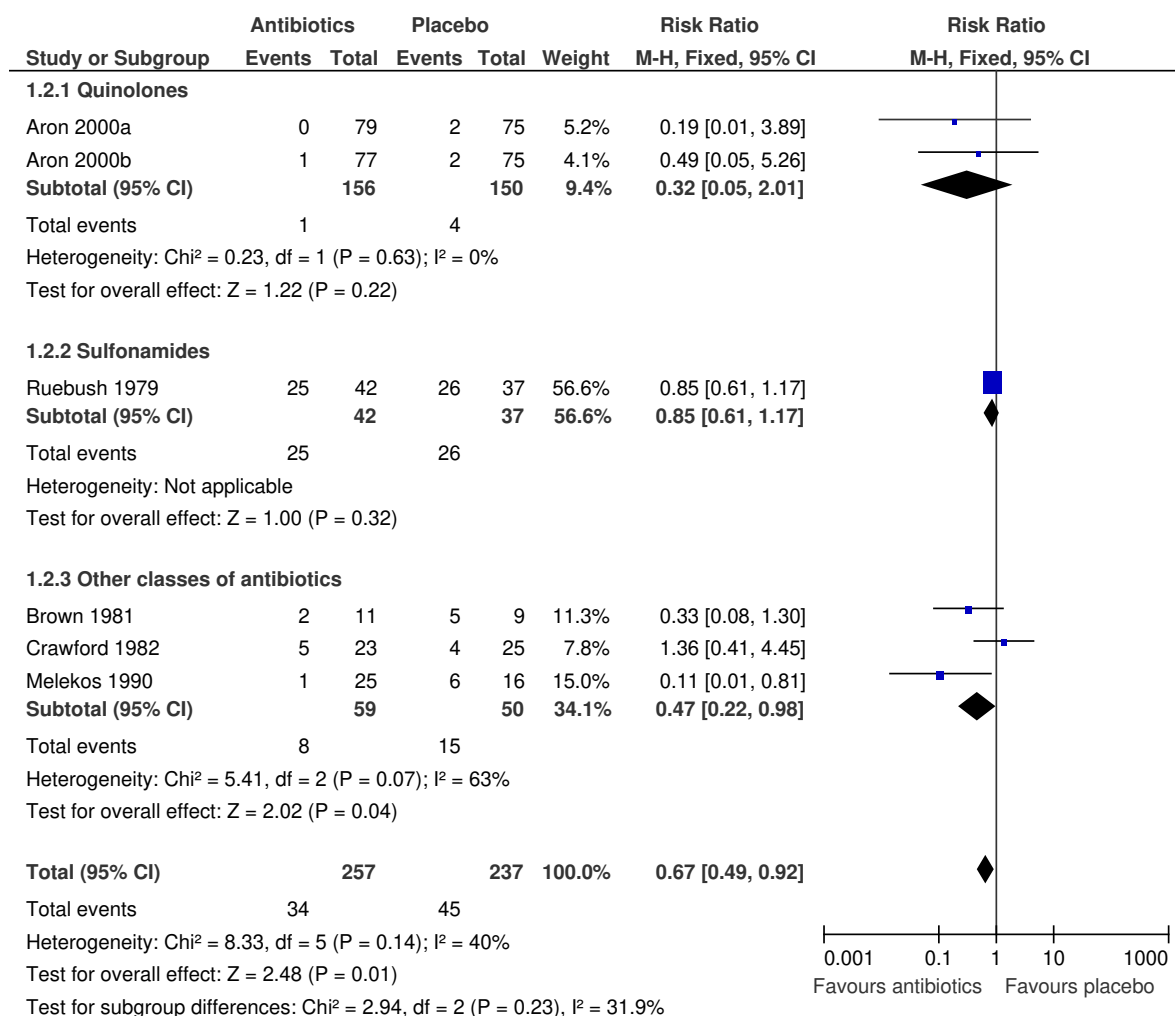
Figure 2 (Analysis 1.7)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotics (classes) versus placebo, outcome: 1.7 Bacteriuria (with pre-biopsy enema).

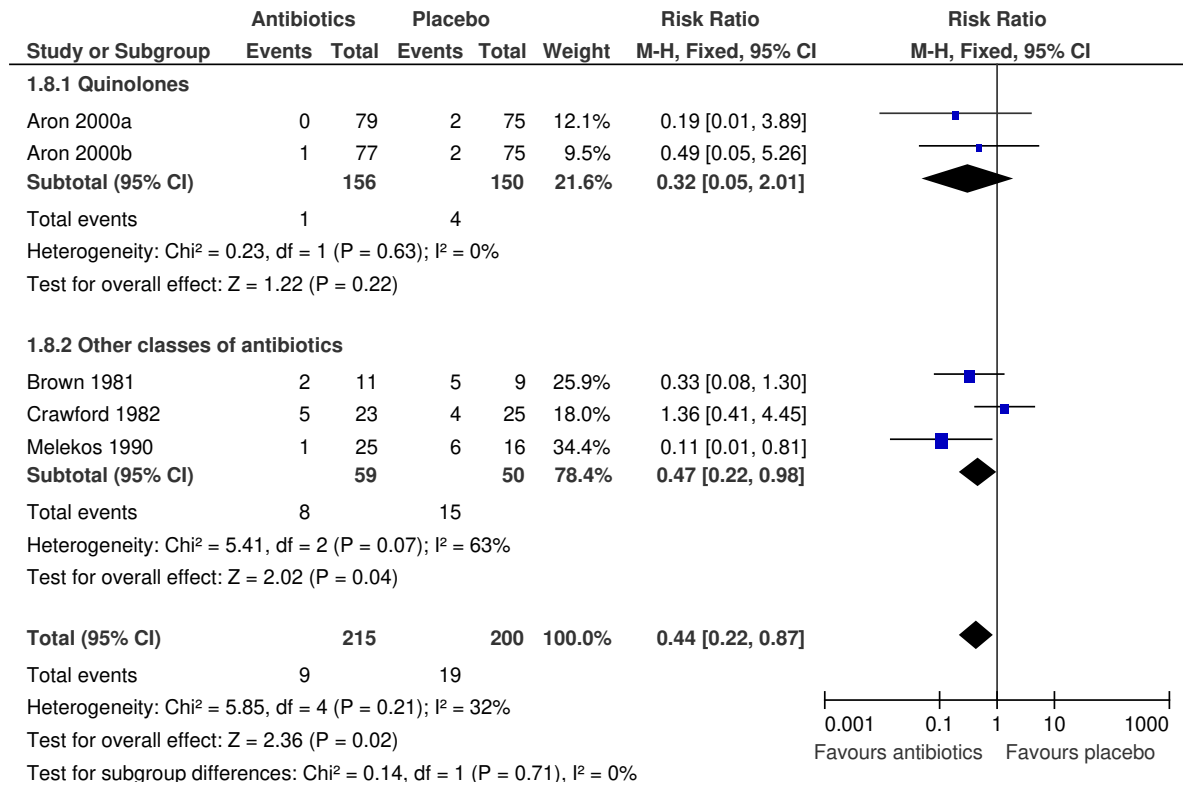
Figure 3 (Analysis 1.2)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.2 Bacteremia.

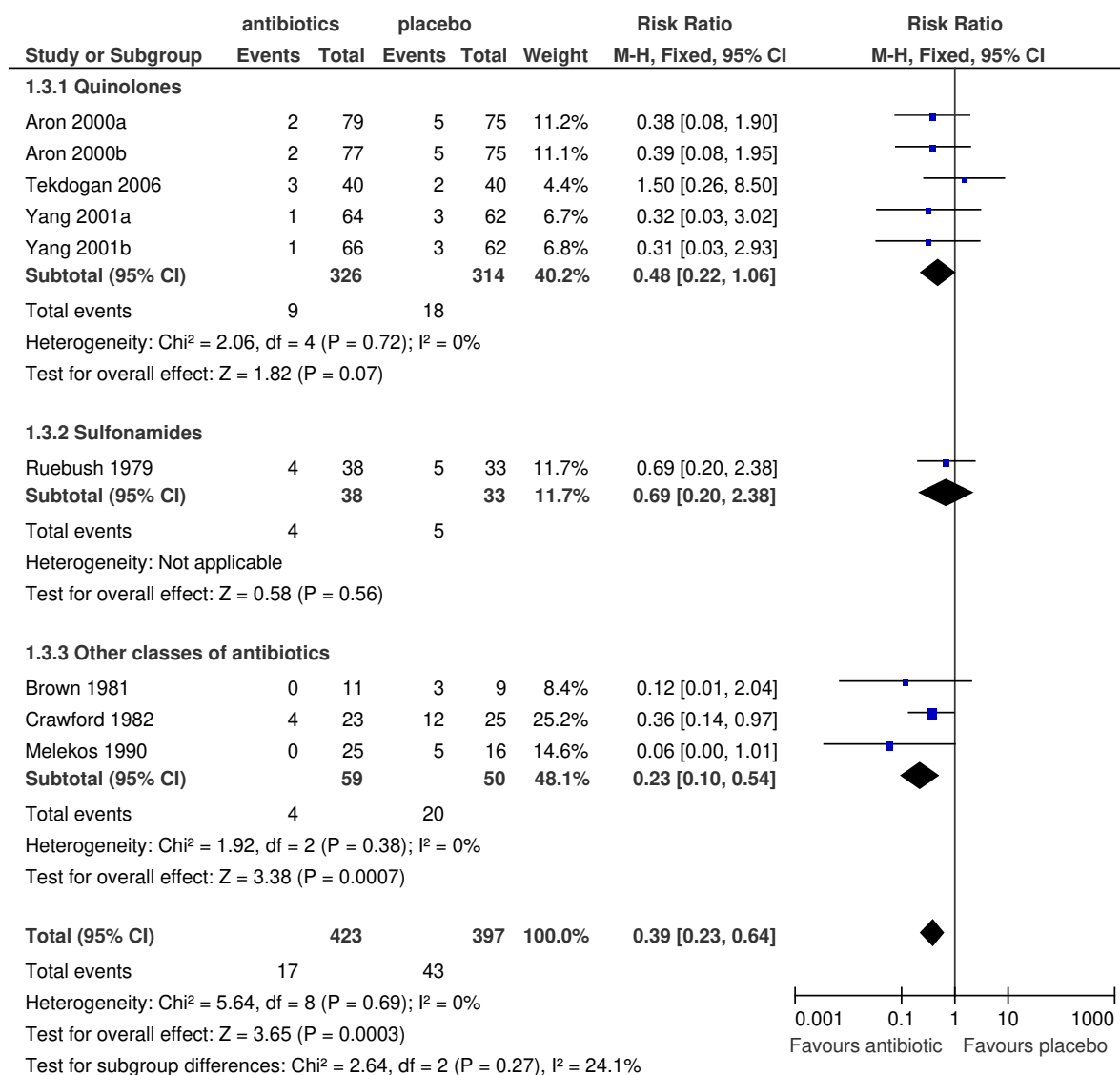
Figure 4 (Analysis 1.8)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotics (classes) versus placebo, outcome: 1.8 Bacteremia (with pre-biopsy enema).

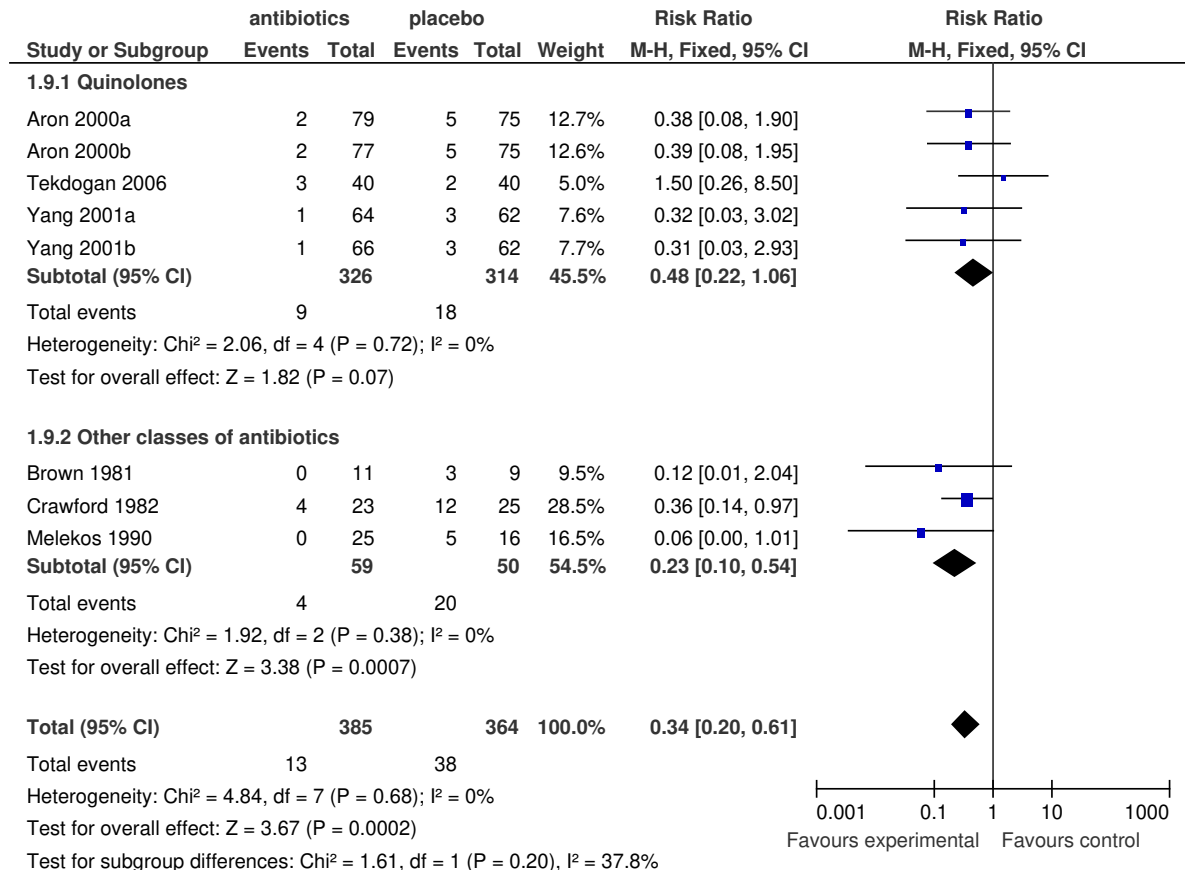
Figure 5 (Analysis 1.3)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.3 Fever.

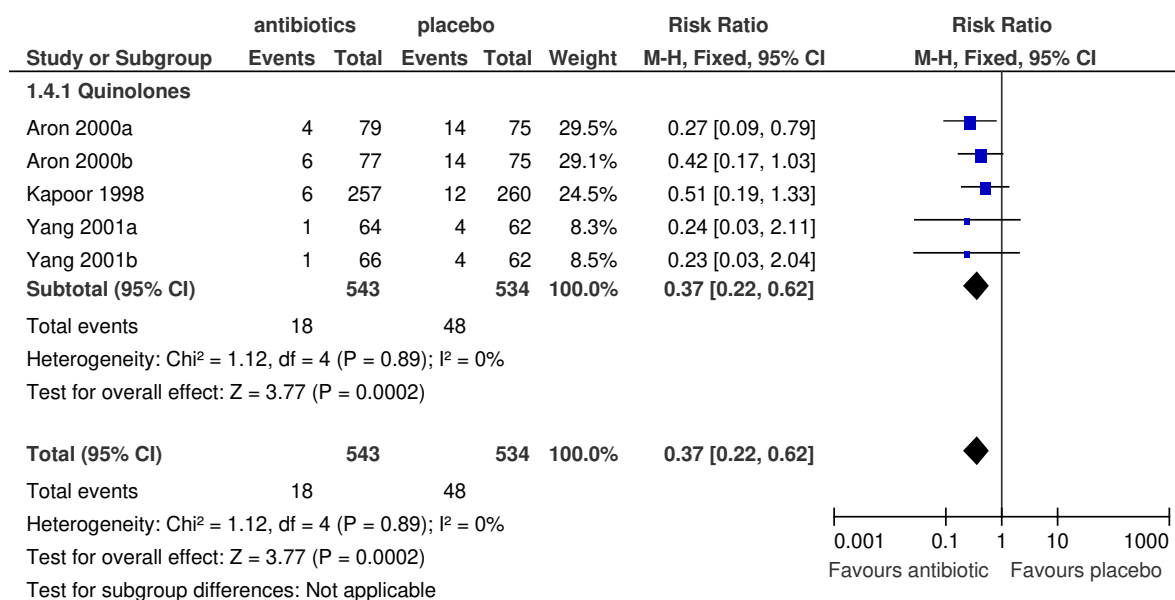
Figure 6 (Analysis 1.9)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotics (classes) versus placebo, outcome: 1.9 Fever (with pre-biopsy enema).

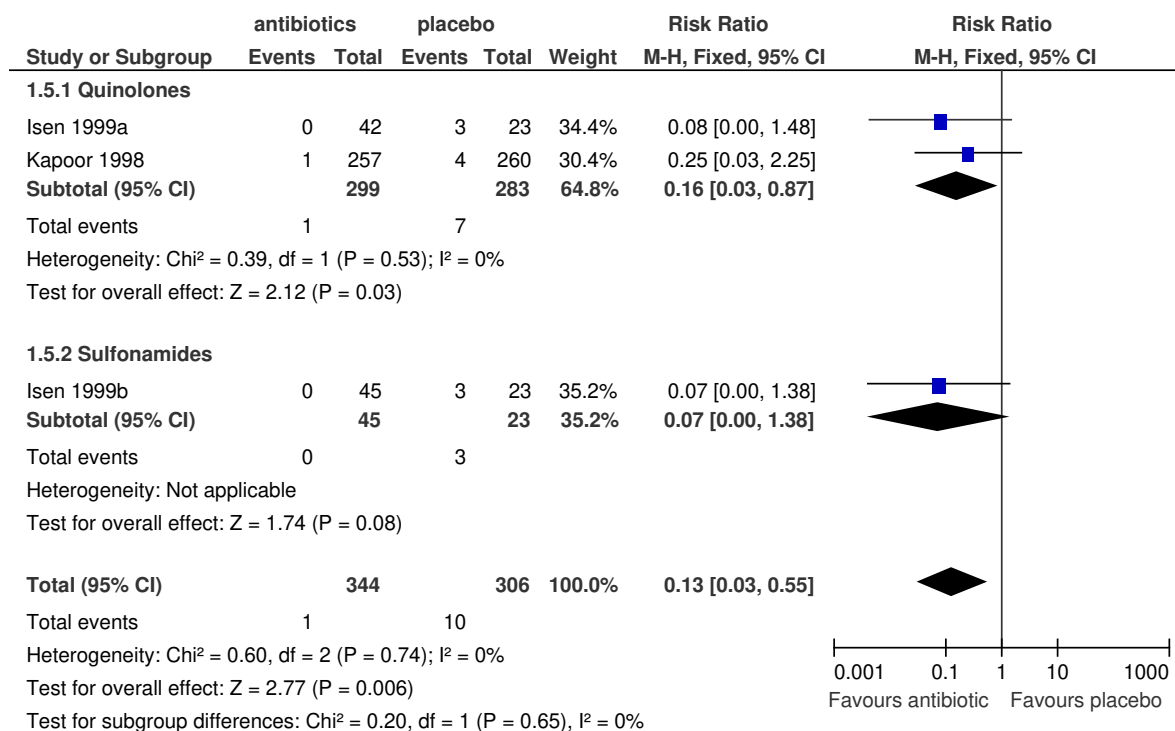
Figure 7 (Analysis 1.4)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.4 UTI.

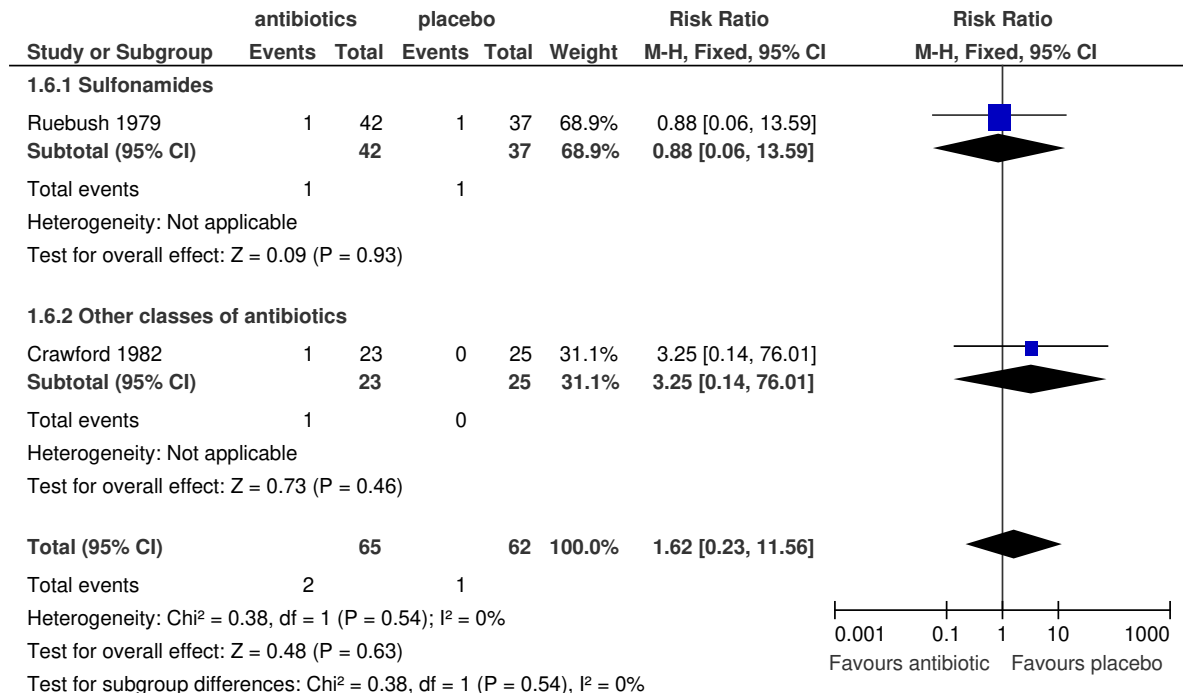
Figure 8 (Analysis 1.5)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.5 Hospitalization.

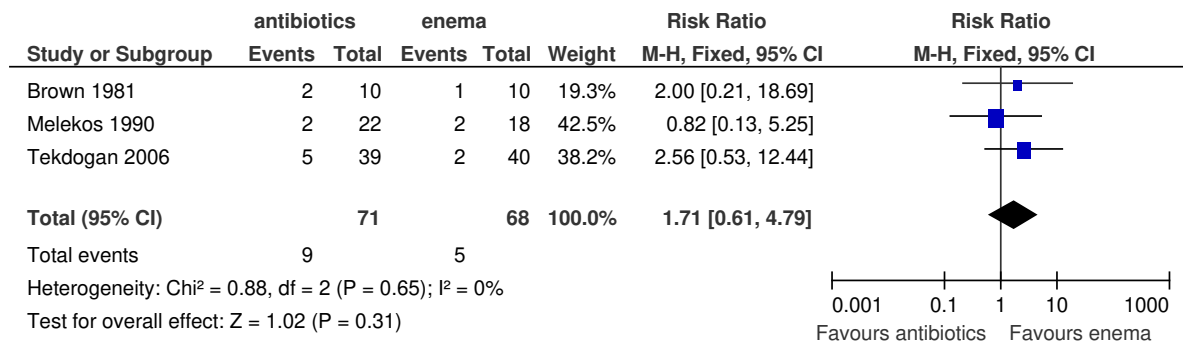
Figure 9 (Analysis 1.6)



Caption

Forest plot of comparison: 1 Antibiotic (classes) versus placebo, outcome: 1.6 Adverse events.

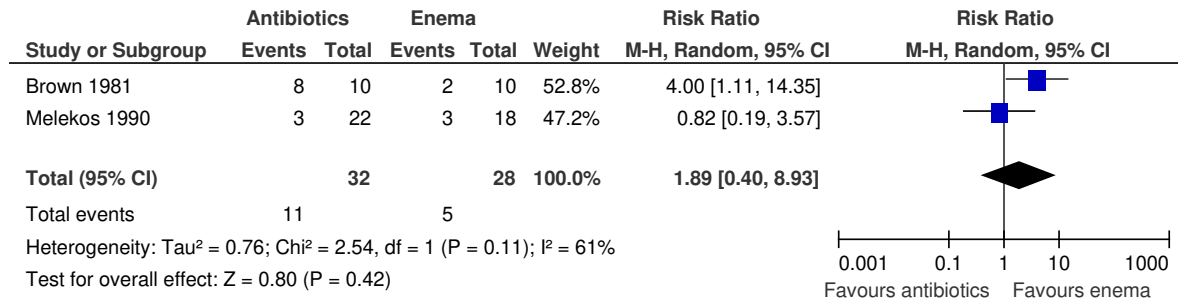
Figure 10 (Analysis 2.1)



Caption

Forest plot of comparison: 2 Antibiotic versus Enema, outcome: 2.1 Bacteriuria.

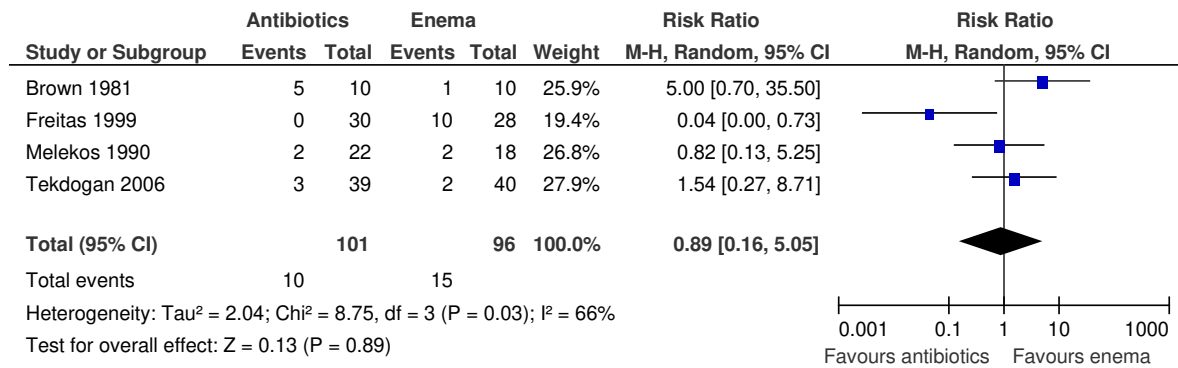
Figure 11 (Analysis 2.2)



Caption

Forest plot of comparison: 2 Antibiotic versus Enema, outcome: 2.2 Bacteremia.

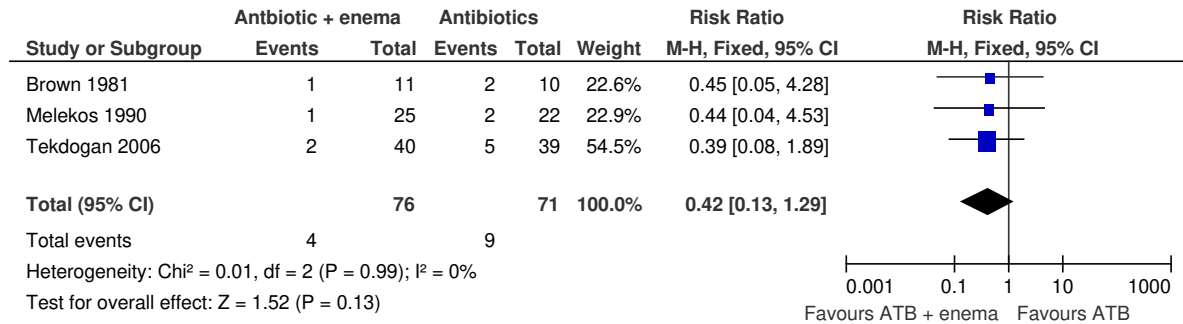
Figure 12 (Analysis 2.3)



Caption

Forest plot of comparison: 2 Antibiotic versus Enema, outcome: 2.3 Fever.

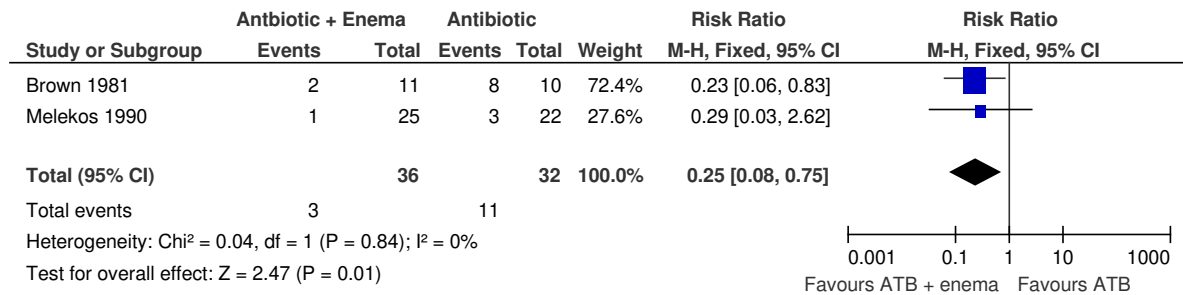
Figure 13 (Analysis 3.1)



Caption

Forest plot of comparison: 3 Antibiotic versus Antibiotic + Enema, outcome: 3.1 Bacteriuria.

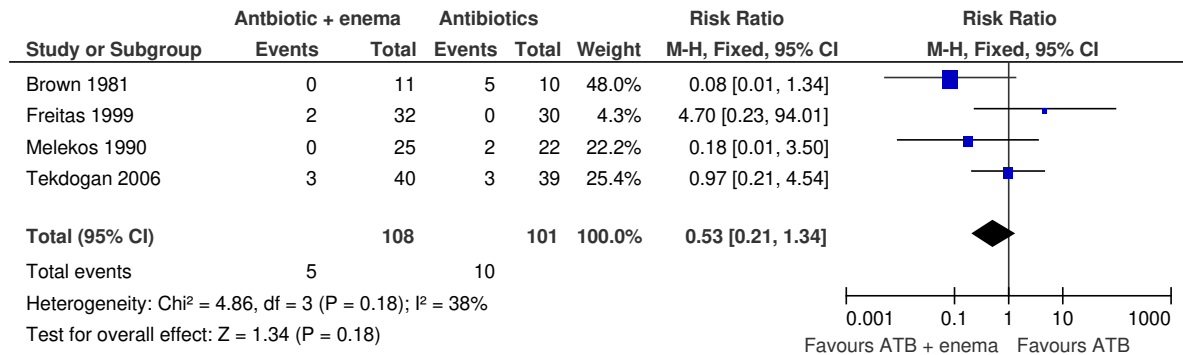
Figure 14 (Analysis 3.2)



Caption

Forest plot of comparison: 3 Antibiotic versus Antibiotic + Enema, outcome: 3.2 Bacteremia.

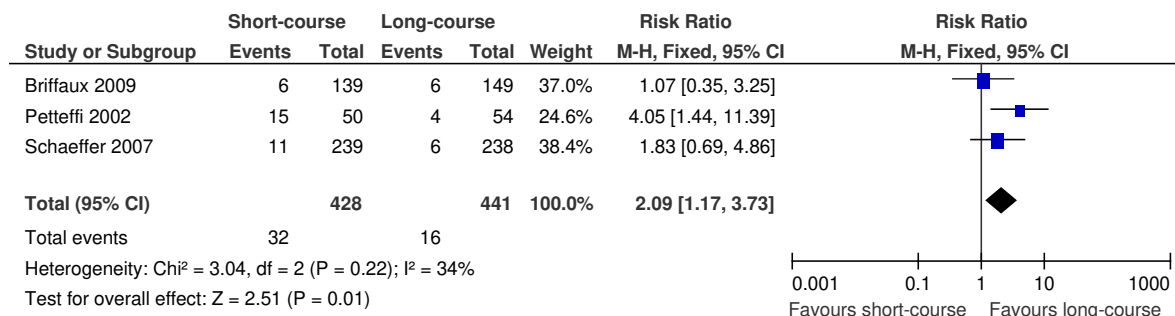
Figure 15 (Analysis 3.3)



Caption

Forest plot of comparison: 3 Antibiotic versus antibiotic + enema, outcome: 3.3 Fever.

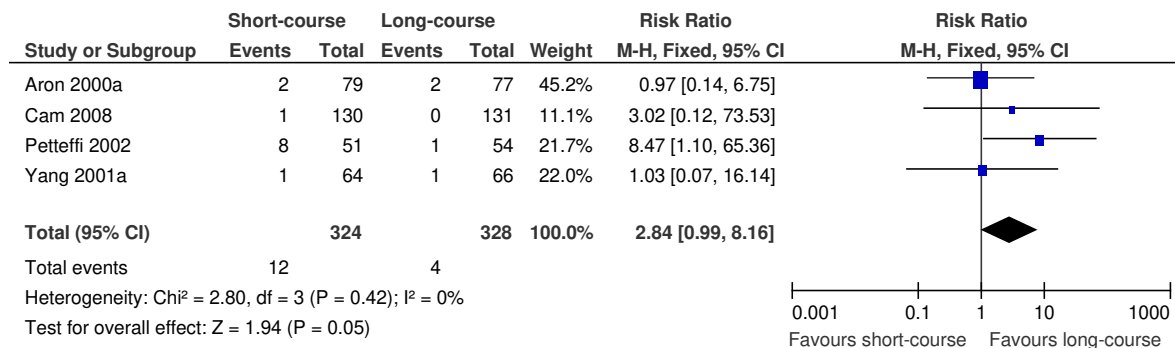
Figure 16 (Analysis 4.1)



Caption

Forest plot of comparison: 4 Short-course treatment versus long-course treatment, outcome: 4.1 Bacteriuria.

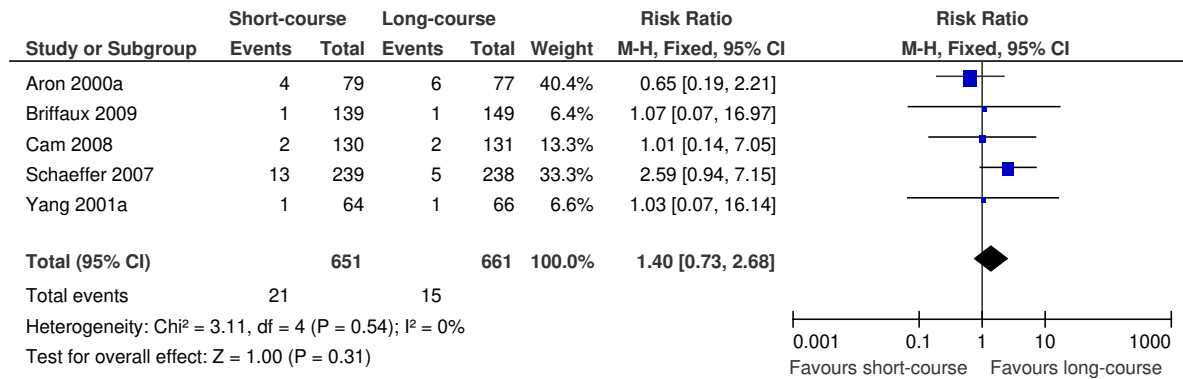
Figure 17 (Analysis 4.2)



Caption

Forest plot of comparison: 4 Short-course treatment versus long-course treatment, outcome: 4.2 Fever.

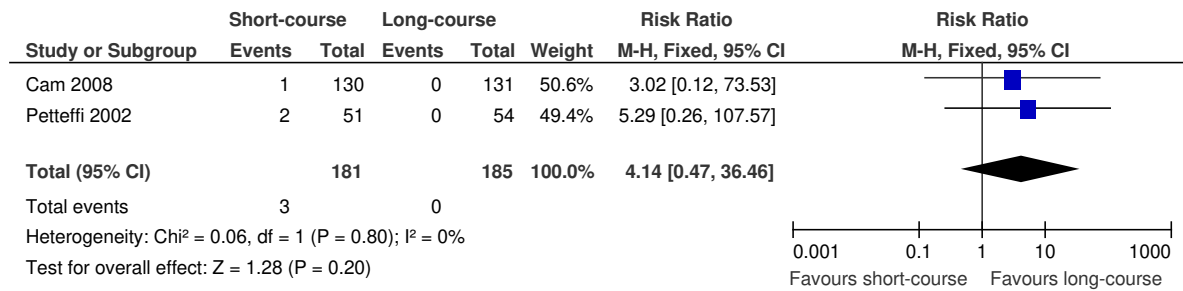
Figure 18 (Analysis 4.3)



Caption

Forest plot of comparison: 4 Short-course treatment versus long-course treatment, outcome: 4.3 UTI.

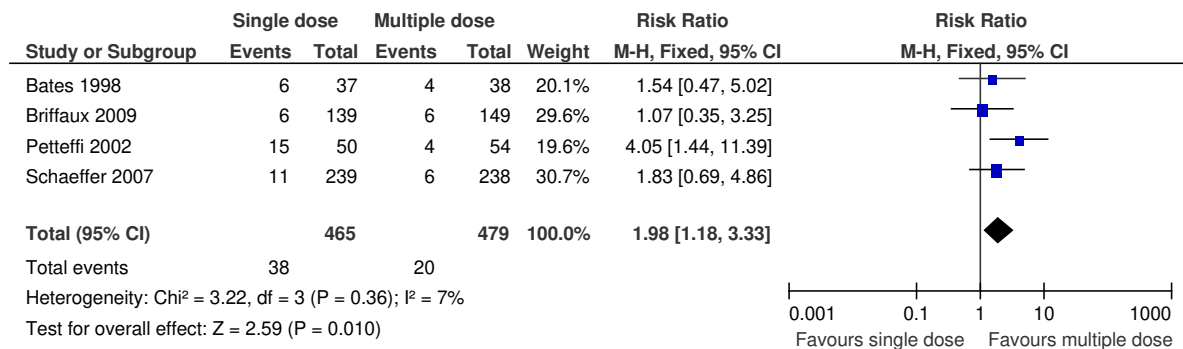
Figure 19 (Analysis 4.4)



Caption

Forest plot of comparison: 4 Short-course treatment versus long-course treatment, outcome: 4.4 Hospitalization.

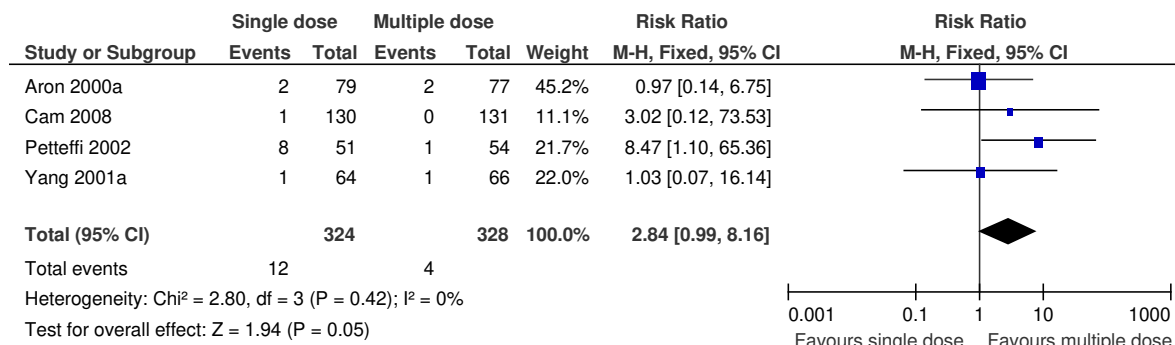
Figure 20 (Analysis 5.1)



Caption

Forest plot of comparison: 5 Multiple dose versus single dose, outcome: 5.1 Bacteriuria.

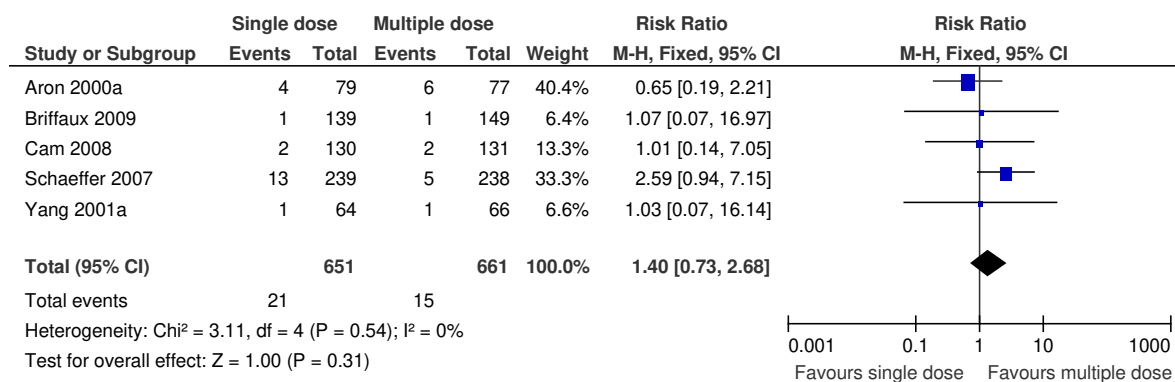
Figure 21 (Analysis 5.2)



Caption

Forest plot of comparison: 5 Multiple dose versus single dose, outcome: 5.2 Fever.

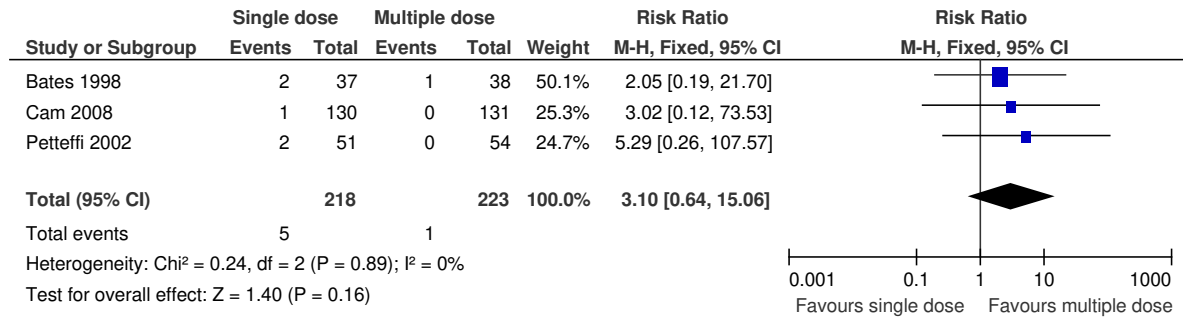
Figure 22 (Analysis 5.3)



Caption

Forest plot of comparison: 5 Multiple dose versus single dose, outcome: 5.3 UTI.

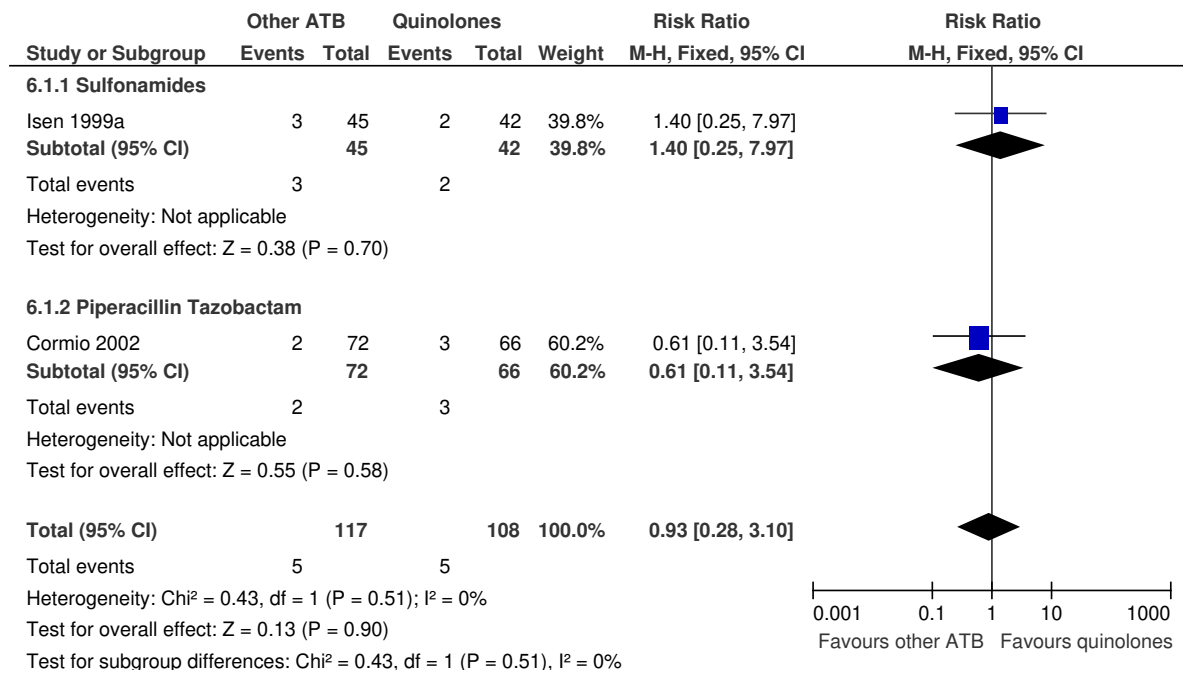
Figure 23 (Analysis 5.4)



Caption

Forest plot of comparison: 5 Multiple dose versus single dose, outcome: 5.4 Hospitalization.

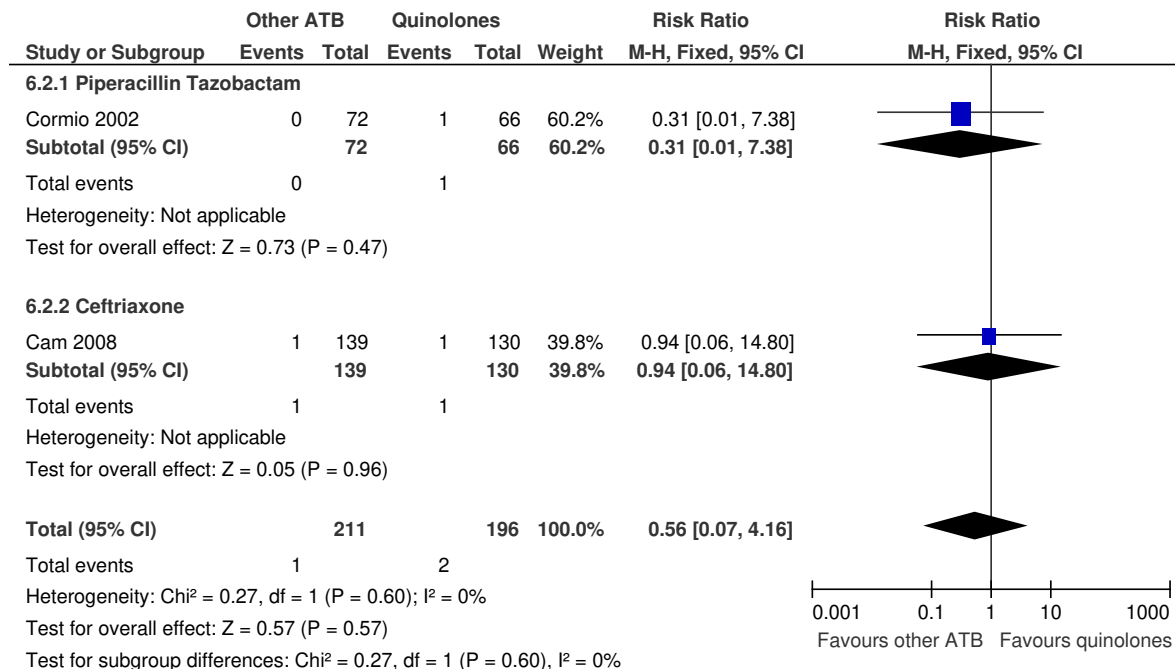
Figure 24 (Analysis 6.1)



Caption

Forest plot of comparison: 6 Quinolones versus other classes of antibiotics, outcome: 6.1 Bacteriuria.

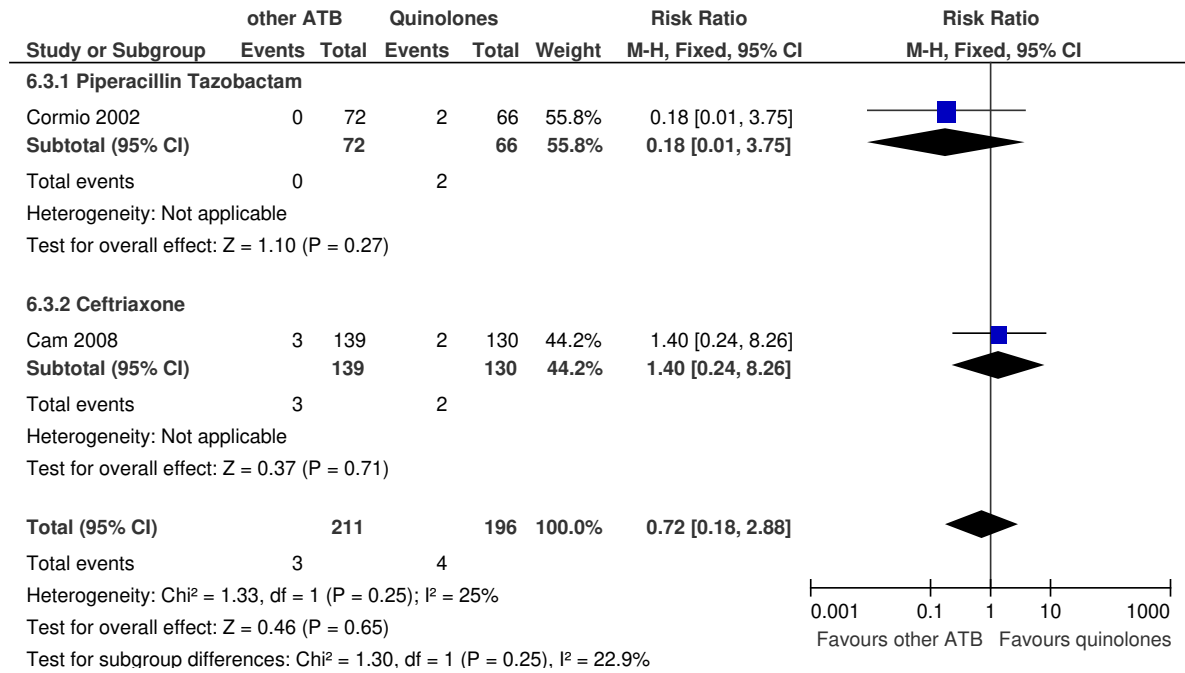
Figure 25 (Analysis 6.2)



Caption

Forest plot of comparison: 6 Quinolones versus other classes of antibiotics, outcome: 6.2 Fever.

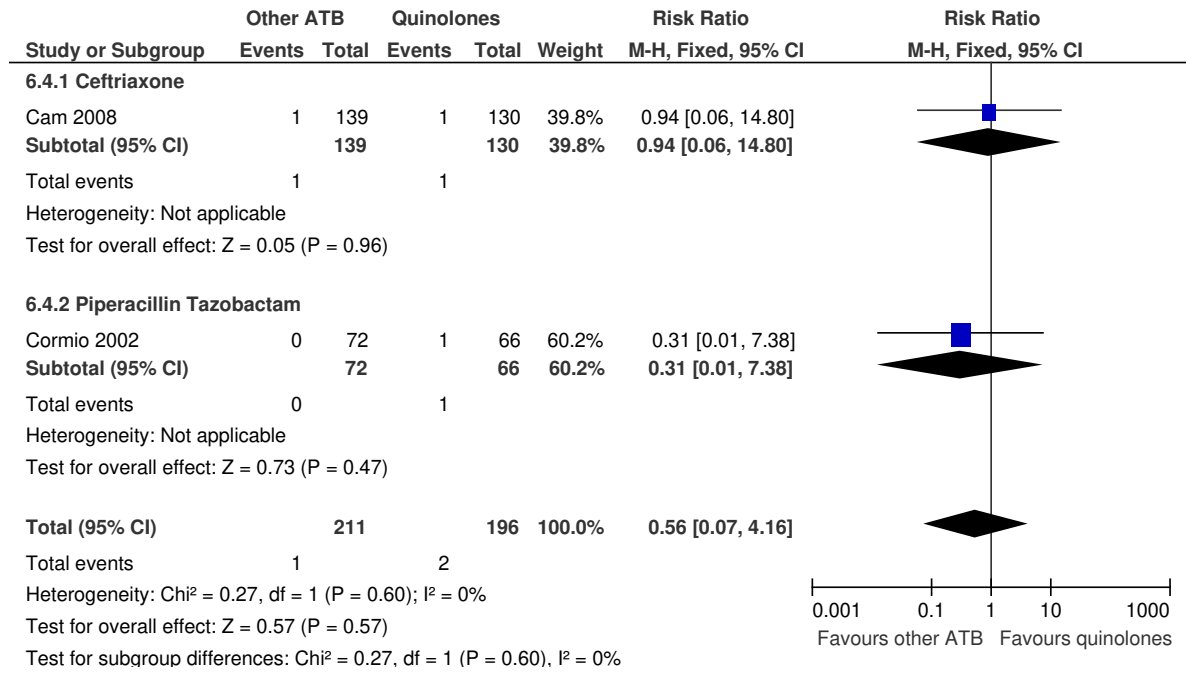
Figure 26 (Analysis 6.3)



Caption

Forest plot of comparison: 6 Quinolones versus other classes of antibiotics, outcome: 6.3 UTI.

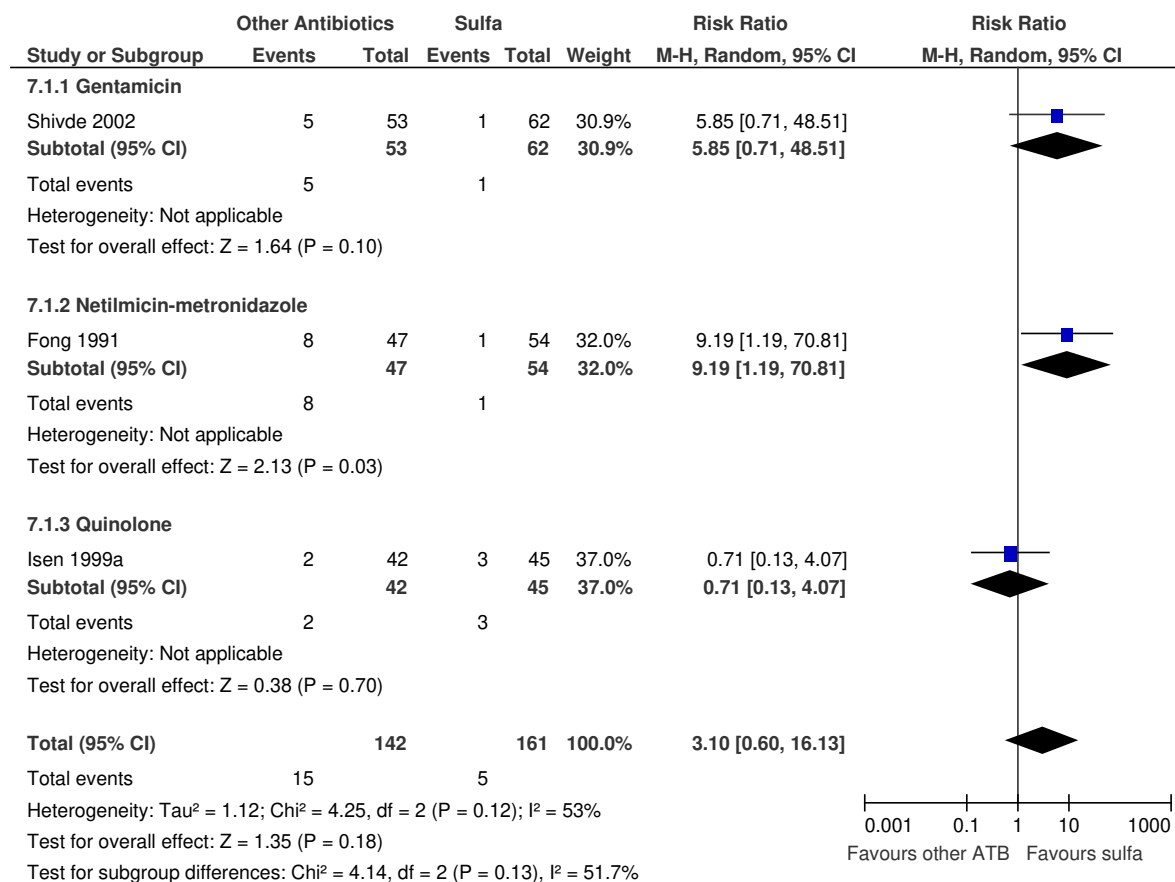
Figure 27 (Analysis 6.4)



Caption

Forest plot of comparison: 6 Quinolones versus other classes of antibiotics, outcome: 6.4 Hospitalization.

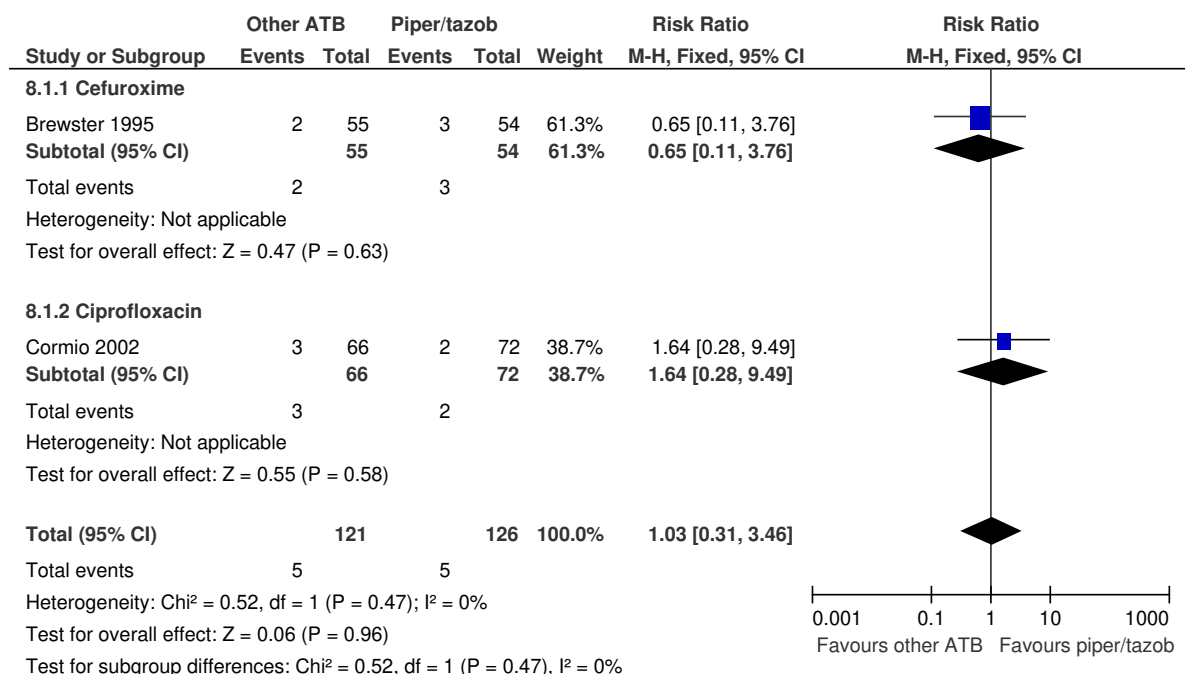
Figure 28 (Analysis 7.1)



Caption

Forest plot of comparison: 7 Sulfonamides versus other antibiotics, outcome: 7.1 Bacteriuria.

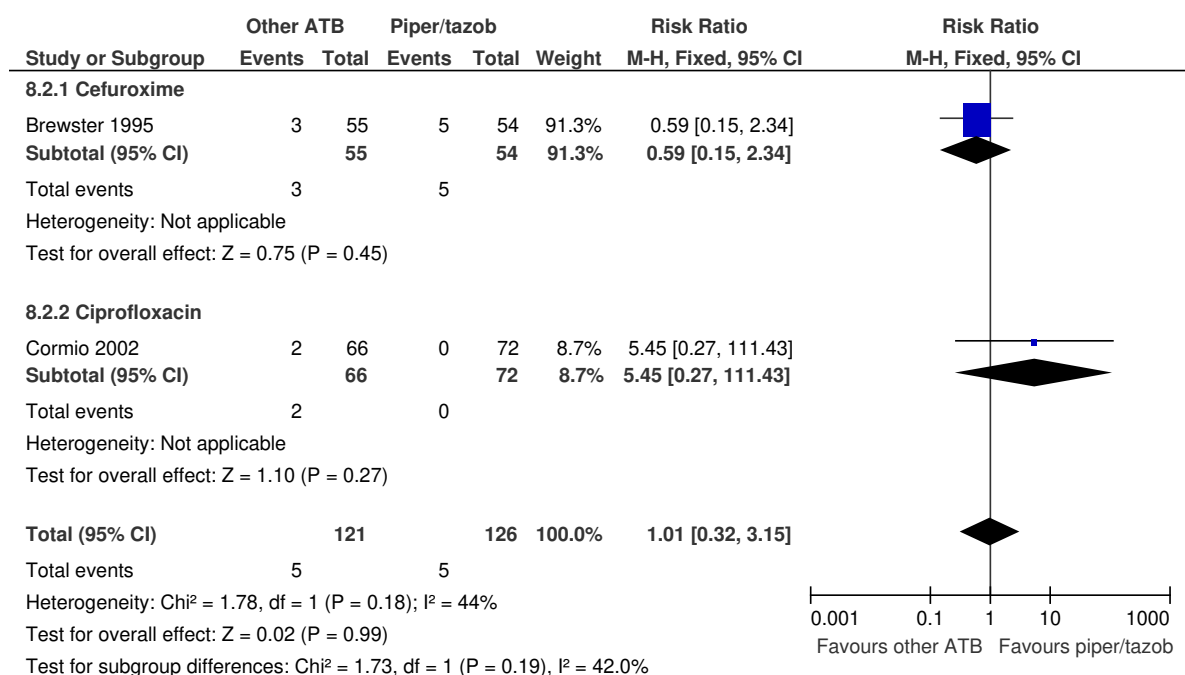
Figure 29 (Analysis 8.1)



Caption

Forest plot of comparison: 8 Piperacillin tazobactam versus other antibiotics, outcome: 8.1 Bacteriuria.

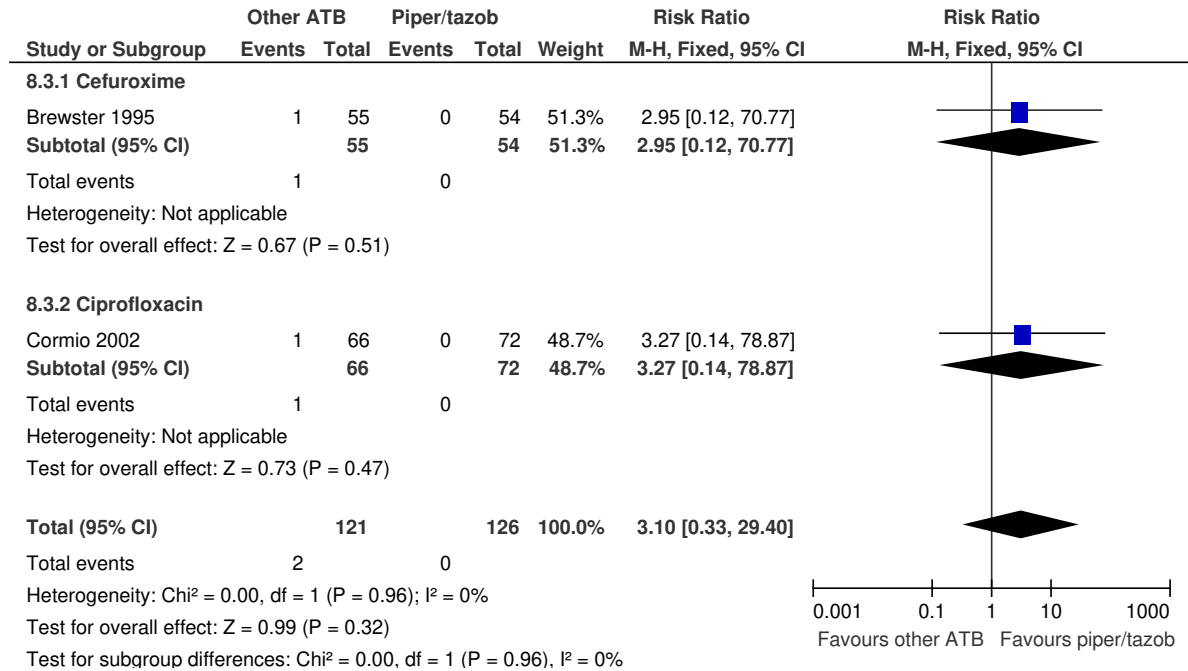
Figure 30 (Analysis 8.2)



Caption

Forest plot of comparison: 8 Piperacillin tazobactam versus other antibiotics, outcome: 8.2 UTI.

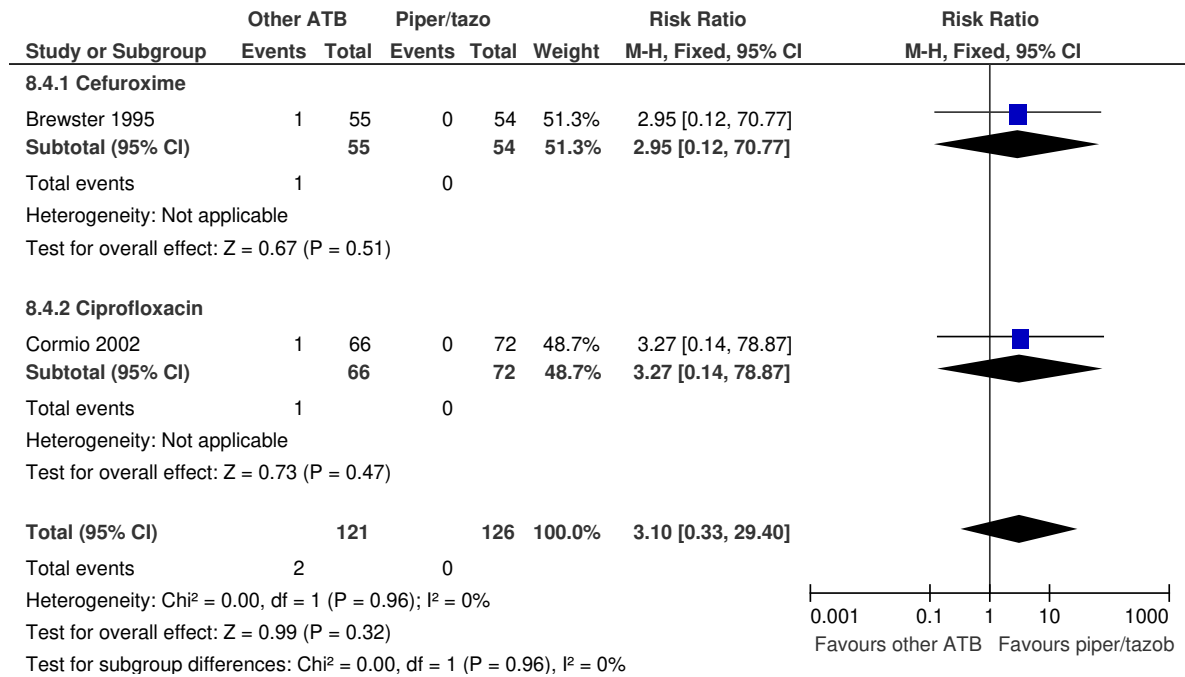
Figure 31 (Analysis 8.3)



Caption

Forest plot of comparison: 8 Piperacillin tazobactam versus other antibiotics, outcome: 8.3 Sepsis.

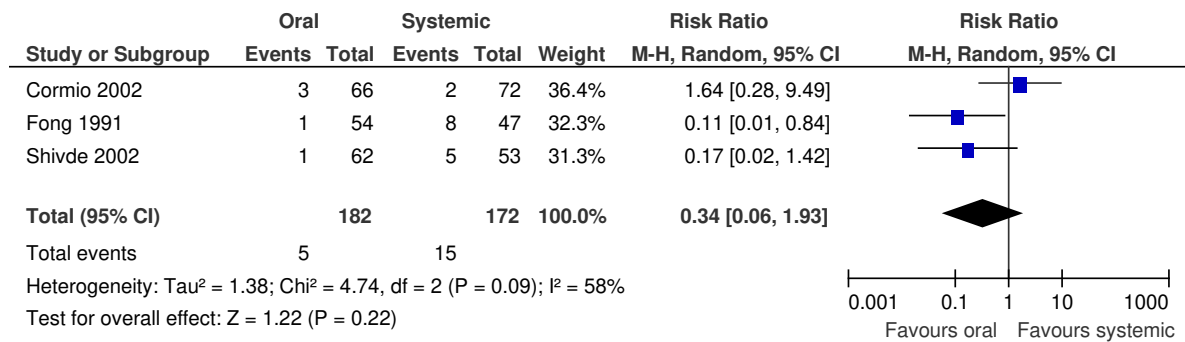
Figure 32 (Analysis 8.4)



Caption

Forest plot of comparison: 8 Piperacillin tazobactam versus other antibiotics, outcome: 8.4 Hospitalization.

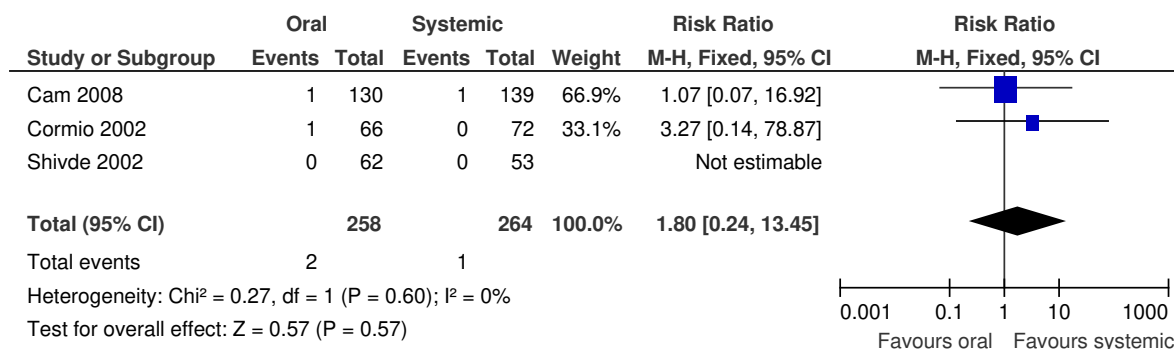
Figure 33 (Analysis 9.1)



Caption

Forest plot of comparison: 9 Oral versus systemic antibiotic administration, outcome: 9.1 Bacteriuria.

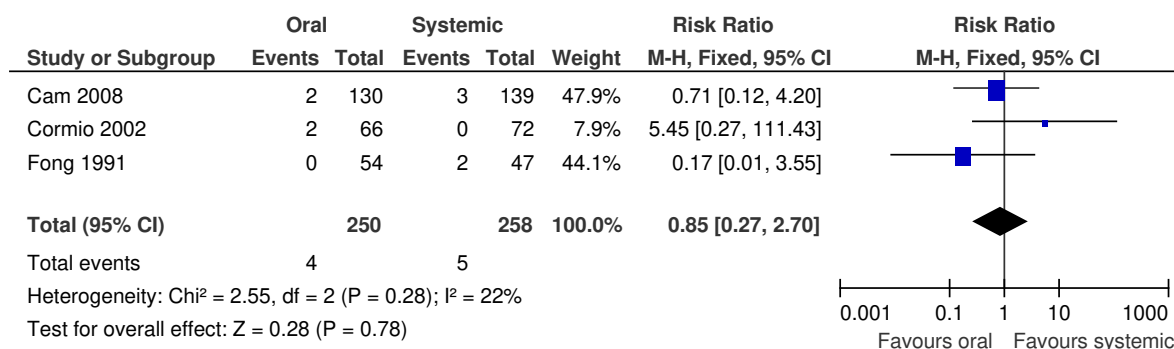
Figure 34 (Analysis 9.2)



Caption

Forest plot of comparison: 9 Oral versus systemic antibiotic administration, outcome: 9.2 Fever.

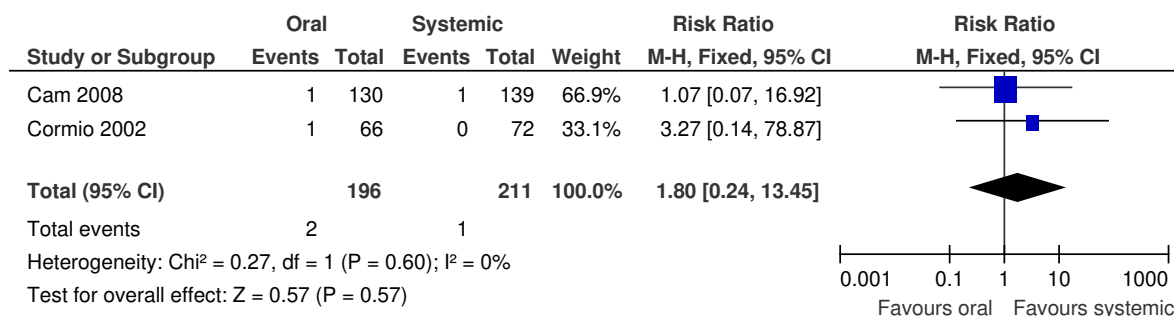
Figure 35 (Analysis 9.3)



Caption

Forest plot of comparison: 9 Oral versus systemic antibiotic administration, outcome: 9.3 UTI.

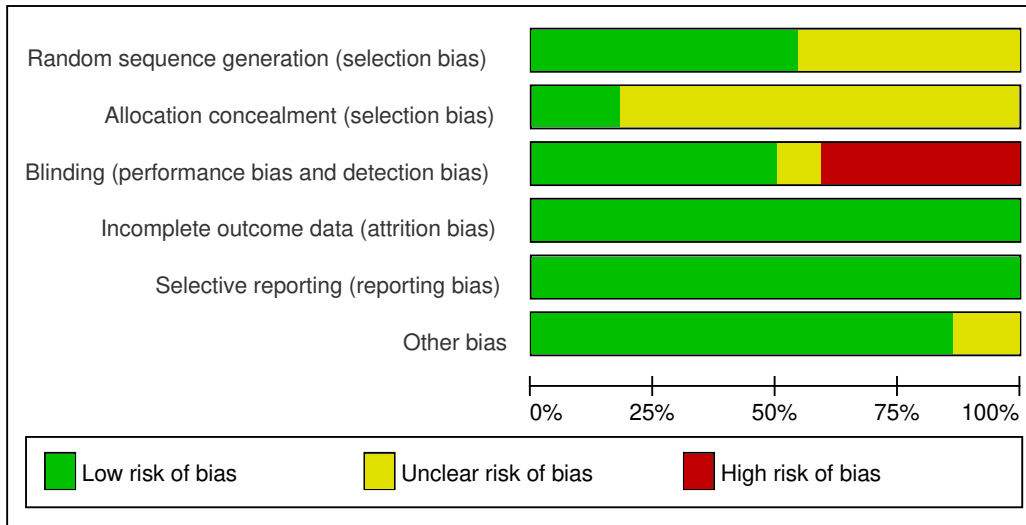
Figure 36 (Analysis 9.4)



Caption

Forest plot of comparison: 9 Oral versus Systemic antibiotic administration, outcome: 9.4 Hospitalization.

Figure 37



Caption

Methodological quality graph: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies.

Figure 38

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding (performance bias and detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aron 2000a	+	?	+	+	+	+
Aron 2000b	+	?	+	+	+	+
Bates 1998	?	?	-	+	+	+
Brewster 1995	+	?	+	+	+	+
Briffaux 2009	+	?	-	+	+	+
Brown 1981	?	?	-	+	+	?
Cam 2008	+	?	-	+	+	+
Cormio 2002	?	?	-	+	+	-
Crawford 1982	+	+	+	+	+	+
Fong 1991	+	+	-	+	+	+
Freitas 1999	?	?	-	+	+	+
Isen 1999a	?	?	?	+	+	?
Isen 1999b	?	?	?	+	+	?
Kapoor 1998	+	?	+	+	+	+
Melekos 1990	?	?	-	+	+	+
Petteffi 2002	?	?	+	+	+	+
Ruebush 1979	?	?	+	+	+	+
Schaeffer 2007	+	+	+	+	+	+
Shivde 2002	+	+	+	+	+	+
Tekdogan 2006	?	?	-	+	+	-
Yang 2001a	+	?	+	+	+	+
Yang 2001b	+	?	+	+	+	+

Caption

Methodological quality summary: review authors' judgements about each methodological quality item for each included study.

Sources of support

Internal sources

- None, Not specified

External sources

- None, Not specified

Feedback

Appendices

3.3. Artigo traduzido

“Profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal”

Esta Revisão Cochrane está publicada na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, número 5 de 2011. As Revisões Cochrane são atualizadas conforme novas evidências surjam e em resposta ao retorno, e a *Cochrane Database of Systematic Reviews* deve ser consultada para a versão mais recente da revisão.

Zani EL, Clark OAC, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD006576. DOI: 10.1002/14651858.CD006576.pub2 (<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006576.pub2>)

Direitos autorais da Colaboração Cochrane, reproduzido com permissão.

Nota: por razões didáticas, as figuras de número 1 a 36 foram apresentadas na sessão “Resultados”

Profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal

Informações da revisão

Autores

Emerson L. Zani¹, Otavio Augusto Camara Clark², Nelson Rodrigues Netto Jr³

¹Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brasil

²Evidências, Soluções Científicas em Saúde, São Paulo, Brasil

³Divisão de Urologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil

Exemplo de citação: Zani EL, Clark O Augusto Camara, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD006576. DOI: 10.1002/14651858.CD006576.

Pessoa de contato

Emerson L. Zani

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Av. Bosque da Saude, 655, Apto 153

04142-091 São Paulo

São Paulo, Brasil

E-mail: emersonzani@ig.com.br

Datas

Avaliada como atualizada:	31 de agosto de 2010
Data da pesquisa:	19 de março de 2010
Próxima Fase esperada:	31 de janeiro de 2013
Primeira publicação do protocolo:	Edição 3, 2007
Primeira publicação da revisão:	Edição 5, 2011
Última edição da citação:	Edição 5, 2011

O que há de novo

Data	Evento	Descrição
30 de setembro de 2008	Alterado	Convertidos para o novo formato de revisão.

História

Data	Evento	Descrição
03 de abril de 2007	Nova citação: conclusões alteradas	Alteração substantiva

RESUMO

Contexto

A biópsia prostática transretal (BPTR) é um procedimento bem estabelecido utilizado para a obtenção de tecido para o diagnóstico histológico do carcinoma da próstata. Apesar do fato de a BPTR ser geralmente considerada um procedimento seguro, pode ser acompanhada de complicações traumáticas e infecciosas, as

últimas incluindo bacteriúria assintomática (bactéria na urina), infecção do trato urinário (ITU), bacteremia transitória (bactéria no sangue), episódios de febre e sepse (microrganismos patogênicos ou suas toxinas no sangue). Embora as complicações infecciosas após BPTR sejam bem conhecidas, há incerteza sobre a necessidade e a eficácia de antibióticos profiláticos de rotina, bem como seus efeitos adversos, e uma clara falta de padronização.

Objetivos

Avaliar a eficácia e os efeitos adversos do tratamento antibiótico profilático na BPTR.

Estratégia de busca

A pesquisa abrangeu as principais bases eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, LILACS e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Especialistas foram consultados e referências de artigos relevantes foram obtidas.

Critérios de seleção

Todos os estudos randomizados e controlados (ERCs) de homens que se submeteram à BPTR e receberam antibióticos profiláticos ou placebo / nenhum tratamento foram selecionados, e também todos os ERCs avaliando um tipo de antibiótico contra outro, incluindo doses, vias de administração, frequência de administração, e duração do tratamento antibiótico.

Coleta e análise

Dois revisores (ELZ, OACC) independentemente selecionaram os ensaios incluídos e extraíram os dados dos estudos. Quaisquer divergências foram resolvidas por uma terceira parte (NRNJ).

Principais resultados

No geral, mais de 3500 referências foram analisadas e dezenove artigos originais com um total de 3599 pacientes foram incluídos.

Nove estudos analisaram antibióticos versus placebo / nenhum tratamento, com todos os resultados favorecendo significativamente o uso de antibióticos ($P < 0,05$) ($I^2 = 0\%$), incluindo bacteriúria (risco relativo (RR) 0,25 (intervalo de confiança de 95% (IC) 0,15-0,42), bacteremia (RR 0,67, IC 95% 0,49-0,92), febre (RR 0,39, IC 95% 0,23-0,64), infecção do trato urinário (RR 0,37, IC 95% 0,22-0,62) e hospitalização (RR 0,13, IC 95% 0,03-0,55). Diversas classes de antibióticos foram efetivas profilaticamente para a BPTR, e a classe das quinolonas, com o maior número de estudos (5) e de pacientes (1188), foi a melhor classe analisada. Na comparação “antibióticos versus enema”, foram analisados quatro estudos com um número limitado de pacientes. As diferenças entre os grupos não foram significativas para todos os resultados. Para “antibiótico versus antibiótico + enema”, apenas o risco de bacteremia (RR 0,25, IC 95% 0,08-0,75) foi reduzido no grupo “enema + antibiótico”. Sete ensaios relataram os efeitos do curso de curta duração (1 dia) versus de longa duração (3 dias). O uso de antibióticos por longo curso foi significativamente melhor do que o tratamento de curta duração apenas para bacteriúria (RR 2,09, IC 95% 1,17-3,73). Para “dose única versus múltiplas doses”, houve maior risco de bacteriúria para o tratamento de dose única (RR 1,98, IC 95% 1,18-3,33). Comparando-se a administração oral versus sistêmica - injeção intramuscular (IM) ou intravenosa (IV) - dos antibióticos, não houve diferenças significativas entre os grupos para bacteriúria, febre, ITU e hospitalização.

Conclusões dos autores

A profilaxia antibiótica é eficaz na prevenção de complicações infecciosas após BPTR. Não há dados definitivos para confirmar que os cursos antibióticos de longa duração (3 dias) sejam superiores aos tratamentos de curta duração (1 dia), ou que o tratamento com doses múltiplas seja superior ao de uma dose única.

RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL

Profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal

O câncer de próstata é o segundo câncer mais comumente diagnosticado em homens e a biópsia prostática transretal é o procedimento para obter o tecido para o diagnóstico histológico do carcinoma da próstata. Apesar do fato de as complicações infecciosas após a biópsia prostática transretal serem bem conhecidas, há incerteza sobre a necessidade e a eficácia de antibiótico profilático de rotina e uma clara falta de padronização na profilaxia antibiótica para a biópsia prostática transretal. Em nove ensaios clínicos observou-se que a profilaxia com antibióticos é eficaz na prevenção de complicações infecciosas (bacteriúria, bacteremia, febre, infecção do trato urinário, sepse) e de hospitalização após a biópsia da próstata. Diversas classes de antibióticos são eficazes para a profilaxia de biópsia da próstata, com as quinolonas sendo a melhor classe analisada. Não há dados definitivos para confirmar que o antibiótico de longo curso de duração é superior ao tratamento de curta duração, ou que o tratamento de dose múltipla é superior ao tratamento com dose única.

CONTEXTO

Descrição da condição

O câncer de próstata (CaP) é o segundo câncer mais comumente diagnosticado em homens e representa um importante problema de saúde. Mundialmente, mais de 900.000 homens são diagnosticados com câncer de próstata a cada ano com um número estimado de 258.000 mortes em 2008 ([Ferlay 2010](#)). As taxas de incidência de câncer de próstata variam em mais de 25 vezes em todo o mundo e quase três quartos dos casos registrados ocorrem em países economicamente desenvolvidos (658.000 casos). As maiores taxas de incidência estão na Austrália / Nova Zelândia (104,2 por 100.000), Oeste e Norte da Europa e América do Norte, principalmente devido ao uso indiscriminado da dosagem do antígeno prostático específico (PSA) nessas regiões ([Ferlay 2010](#)). Nesses países, o câncer de próstata é o câncer mais frequentemente diagnosticado entre os homens ([ACS 2010](#); [Ferlay 2007](#)).

Embora o rastreamento - pelo exame retal digital e a análise do PSA - aumentou a detecção do câncer de próstata em estágios iniciais, não se sabe ainda se a detecção precoce e o subsequente tratamento melhoram a morbidade e a mortalidade doença-específica ([Andriole 2009](#)). A American Cancer Society e a American Urological Association recomendam o rastreamento anual ([ACS 2009](#); [AUA 2009](#)), mas, em contrapartida, a United States Preventive Task Force acredita que não há evidências científicas suficientes para recomendá-lo (US Preventive Task Force 2008).

Dois estudos recentes avaliaram a influência do rastreamento sobre a taxa de morte por câncer de próstata e obtiveram resultados diferentes. O primeiro estudo (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial), realizado em 10 centros nos Estados Unidos, recrutou 76.693 homens que foram submetidos a testes de PSA e exame retal digital versus acompanhamento clínico habitual (o que poderia incluir a triagem para CaP) ([Andriole 2009](#)). Com sete anos de seguimento, mais homens no grupo de análise foram diagnosticados com CaP (7,4% versus 6,1%), mas a mortalidade por câncer foi baixa e igual em ambos os grupos (0,13% e 0,11%). O segundo estudo, o European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) foi realizado em sete países europeus e incluiu 162.243 homens seguidos numa média de 9 anos. Os homens foram divididos aleatoriamente em dois grupos: de triagem (numa média de uma vez a cada quatro anos), contra nenhum tipo de triagem ([Schröder 2009](#)). No grupo submetido ao rastreamento a taxa de diagnóstico de CaP foi maior (8,2% versus 4,8%) e a mortalidade foi 20% menor (0,29% contra 0,36%) em relação ao grupo controle, mas às custas de uma elevada taxa de sobrediagnóstico e de tratamento excessivo.

A biópsia da próstata evoluiu da biópsia guiada digitalmente para o padrão atual de biópsia sistemática guiada por ultrassonografia transretal (BPTR). A BPTR é um procedimento bem estabelecido para a obtenção de tecido para o diagnóstico histológico de carcinoma da próstata em homens com um PSA elevado ou em ascensão, ou com toque prostático alterado, que levantam suspeitas de câncer de próstata ([Hodge 1989a](#); [Sruogis 2005](#)).

Descrição da intervenção

Apesar do fato de a BPTR ser geralmente considerada um procedimento seguro, pode ser acompanhada de complicações traumáticas e infecciosas, esta última incluindo bacteriúria assintomática, infecção do trato urinário, bacteremia transitória, episódios de febre e sepse ([Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Aron 2000a](#)). Embora as complicações infecciosas após BPTR sejam bem conhecidas e raramente fatais ([Breslin 1978](#); [Brewster 1993](#); [Borer 1999](#)), não há nenhum consenso que as medidas profiláticas sejam realmente necessárias.

Existe uma variabilidade significativa nas taxas de infecção relatadas após BPTR. Historicamente, o uso de agulhas de maior calibre para realizar a biópsia (calibre 14) estava associado com taxas de infecção de 2% a 79%, e, com agulhas mais finas, taxas de 0% a 37% são reportadas, independentemente do uso de antibióticos ([Aron 2000a](#); [Fong 1991](#); [Enlud 1997](#); [Roach 1991](#); [Freitas 1999](#); [Ruebush 1979](#); [Shigemura 2005](#)). A necessidade de profilaxia tem sido questionada por diversos autores, que observaram que a incidência de bacteremia pós-procedimento é relativamente baixa, geralmente transitória e desaparece sem tratamento adicional ([Enlud 1997](#); [Wendel 1967](#); [Astral di 1937](#)). Em um estudo prospectivo (N = 415), pacientes que se submeteram BPTR sem profilaxia com antibióticos tiveram uma taxa de complicação infecciosa de 2,9% ([Enlud 1997](#)).

Mesmo entre aqueles que utilizam profilaxia antibiótica há muita variabilidade no tipo de antibiótico usado, na dose, na frequência de administração e na duração do tratamento. Alguns artigos de revisão publicados pesquisaram serviços de radiologia e urologia que regularmente realizam BPTR para avaliar a profilaxia antibiótica utilizada. Tais estudos mostraram um total de 48 regimes diferentes, utilizando 13 diferentes antibióticos ([Taylor 1997](#); [Shandera 1998](#)), variando desde uma única dose oral de ciprofloxacina antes da BPTR, até esquemas profiláticos com cefuroxima intravenosa e metronidazol retal antes do procedimento, seguido de cefalexina via oral durante 5 dias.

Como a intervenção pode funcionar

Estudos recentes, incluindo estudos randomizados e controlados comparando o uso de antibióticos versus placebo / nenhum tratamento em BPTR, demonstraram que a profilaxia antibiótica resulta em uma menor incidência de episódios febris, de uroculturas positivas e de bacteremia pós-biópsia (Yang 2001a; Aron 2000a; Freitas 1999; Isen 1999a; Kapoor 1998).

Vários estudos prospectivos randomizados têm analisado o valor dos diferentes tipos de antibióticos e de diferentes regimes de profilaxia antibiótica em BPTR com resultados variáveis (Cormio 2002; Petteffi 2002; Sabbagh 2004; Isen 1999a). Estes dados confirmam que há uma clara falta de padronização na profilaxia antibiótica para a biópsia prostática transretal com grande variação dos custos para cada um dos diferentes regimes.

Por que é importante fazer esta revisão

A necessidade de profilaxia tem sido questionada por alguns autores (Enlud 1997; Wendel 1967) e vários estudos têm incluído um grupo placebo versus o uso de antibiótico (Tekdogan 2006; Wang 2004; Yang 2001a; Aron 2000a), demonstrando que ainda há dúvida sobre a eficácia do antibiótico profilático. Entre os estudos que utilizaram a profilaxia antibiótica há grande variabilidade no tipo, dose, frequência de administração e duração do tratamento antibiótico, com resultados conflitantes. Portanto, uma revisão sistemática é necessária para avaliar as melhores evidências disponíveis para responder se a profilaxia com antibióticos é necessária na BPTR e qual seria a profilaxia mais eficaz e segura para BPTR.

Esta revisão sistemática avaliou a eficácia da profilaxia antibiótica para reduzir o risco de complicações infecciosas após BPTR, sem restrição de linguagem. A revisão sistemática também avaliou qual deve ser o antibiótico de escolha para a profilaxia em BPTR.

OBJETIVOS

Os objetivos desta revisão foram:

- Avaliar a efetividade da profilaxia antibiótica em reduzir o risco de complicações infecciosas após BPTR (bacteriúria, bacteremia, febre, infecção do trato urinário);
- Avaliar qual deve ser o antibiótico de escolha para a profilaxia na biópsia prostática transretal, incluindo dosagem, via de administração, frequência de administração e duração do tratamento.

MÉTODOS

Critérios para considerar estudos para esta revisão

Tipos de estudos

Todos os estudos randomizados e controlados nos quais os pacientes foram submetidos à BPTR e receberam antibiótico profilático ou placebo / nenhum tratamento, e todos os ERCs comparando um tipo de antibiótico contra outro, a posologia, via de administração, frequência de administração e a duração do tratamento.

Tipos de participantes

Critérios de inclusão

Pacientes do sexo masculino que necessitaram de BPTR e receberam antibióticos profiláticos ou placebo / nenhum tratamento.

Critérios de exclusão

- história de hipersensibilidade ao antibiótico em estudo
- doença gastrointestinal significativa ou incapacidade de tolerar medicação oral
- presença de infecção do trato urinário provada por cultura previamente à intervenção
- presença de cateteres vesicais

- história de manipulação endoscópica do trato urinário durante os sete dias prévios ao estudo
- antibiótico(s) dado(s) durante os últimos 10 dias
- pacientes com próteses (ex.: prótese de quadril, válvulas cardíacas) e doença cardíaca congênita requerendo antibióticos profiláticos

Subgrupos

Pacientes com condições co-mórbidas potencialmente imunossupressoras (e, portanto, predispondo a infecções), tais como diabetes, insuficiência renal, uso crônico de corticosteróides e condições de imunodeficiência.

Tipos de intervenções

- antibiótico versus placebo ou nenhum tratamento
- antibiótico da classe A (quinolonas, sulfonamidas, aminoglicosídeos, cefalosporinas, inibidores da β -lactamase, metronidazol) versus classe B (quinolonas, sulfonamidas, aminoglicosídeos, cefalosporinas, inibidores da β -lactamase, metronidazol)
- dose única versus múltiplas doses
- tratamento de curta duração (um dia) versus longa duração (três dias)
- administração oral versus sistêmica (venoso e intramuscular)
- antibiótico versus enema

Tipos de resultados mensuráveis

Resposta terapêutica de acordo com a definição dos autores de cada estudo, analisando as seguintes variáveis:

1. Sepsis: síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) causada por infecção (SRIS - definida como dois ou mais dos seguintes: temperatura $\geq 38^{\circ}$ C (graus centígrados) ou menor que 36° C, frequência cardíaca superior a 90 batimentos / minuto, frequência respiratória superior a 20 incursões respiratórias / minuto ou alcalose respiratória;

contagem de leucócitos superior a 12.000 ou formas imaturas superiores a 4000 ou superiores a 10%) (Levy 2002)

2. Febre (temperatura > 37,5° C)
3. Bacteremia: definida como a presença de bactéria na hemocultura, avaliada devido protocolo para coleta de sangue para cultura, independentemente dos sinais clínicos
4. Bacteriúria: a presença de bactérias na urina no período pós-procedimento e / ou provada por cultura (presença de qualquer uropatógeno não presente anteriormente e / ou unidades formadoras de colônia > 100.000 / mL) na ausência de sinais clínicos de infecção, diagnosticada devido protocolo de coleta de urina
5. Infecção do trato urinário (ITU): bacteriúria no período pós-procedimento associada com sinais clínicos de infecção do trato urinário (disúria, frequência, urgência)

Desfechos primários

1. Bacteriúria
2. Bacteremia
3. Febre
4. Infecção urinária
5. Sepsis

Desfechos secundários

1. Mortalidade
2. Hospitalização devido complicações infecciosas
3. Efeitos adversos dos antibióticos (gastrointestinal, alergia)

Métodos de busca para identificação dos estudos

Pesquisas eletrônicas

Estratégias de pesquisa para as bases de dados eletrônicas: para MEDLINE foi utilizada a estratégia metodológica de pesquisa para estudos randomizados controlados, reportada previamente (Robinson 2002); para

EMBASE usamos adaptações desta mesma estratégia, já relatada anteriormente (Lefebvre 1996); para o LILACS foi utilizada a estratégia metodológica de pesquisa já relatado por um dos autores da revisão (Castro 1999).

Não houve nenhuma restrição de linguagem para a investigação. Foram pesquisados e incluídos artigos em várias línguas estrangeiras como Japonês, Chinês, Turco, Alemão, Italiano, Espanhol e Português.

Estudos relevantes foram obtidos a partir das seguintes fontes:

- Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL), na *Biblioteca Cochrane* (Edição 1, 2008 a edição 1, 2010);
- MEDLINE (1966-2010);
- EMBASE (1980-2010);
- LILACS (1980-2010).

Para a estratégia de pesquisa metodológica de cada banco de dados foram adicionados os termos específicos pertinentes a esta revisão em texto livre e termos MeSH.

1. methodological search strategy
2. PROSTATE/ all subheadings
3. prostat*
4. #2 or #3
5. BIOPSY/ all subheadings
6. biops*
7. #5 or #6
8. #4 and #7
9. ANTI-INFECTIVE AGENTS/ all subheadings
10. ANTI-INFECTIVE AGENTS, LOCAL/
11. ANTIPARASITIC AGENTS/
12. ANTIVIRAL AGENTS/
13. DISINFECTANTS/
14. ANTIFUNGAL AGENTS/
15. #10 or #11 or #12 or #13 or #14
16. #9 not #15

17. ANTIBIOTIC-PROPHYLAXIS/ all subheadings
18. antibiot*
19. antimicr*
20. prophyla*
21. prevent*
22. #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
23. #8 and #22
24. #1 and #23
25. INFECTION/ all subheadings
26. infect*
27. #25 or #26
28. #8 and #27
29. #1 and #28
30. FEVER/ all subheadings
31. pyrex*
32. #30 or #31
33. #8 and #32
34. #1 and #33

Buscando outros recursos

- listas de referências de livros de urologia, artigos de revisão e ensaios relevantes (Todas as referências de artigos relevantes foram verificados e todos os outros artigos de interesse em potencial foram recuperados para análise posterior).
- listas de referências de resumos de reuniões científicas de urologia
- cartas pedindo informações sobre os ensaios inéditos ou incompletos para os investigadores conhecidos por estar envolvidos em estudos anteriores

A coleta e análise

Seleção dos estudos

Todos os estudos potenciais tiveram seus títulos e resumos lidos por dois revisores independentes, e foram selecionados para a elegibilidade de acordo com os critérios especificados no protocolo. Cada um destes artigos foi lido pelos revisores que avaliaram a inclusão. Se o artigo não se encaixava nos critérios de inclusão, as razões para exclusão foram detalhadas (ver Tabelas “Características dos estudos incluídos” e “Características dos estudos excluídos”). Quaisquer discrepâncias foram resolvidas através de discussão, ou pela entrada de uma terceira parte.

Extração e manejo dos dados

Para cada artigo incluído uma análise cuidadosa e uma leitura atenta foram feitas para extrair dados. Um formulário específico para extração de dados foi criado e submetido a um pré-teste com três estudos da mesma área, mas não incluídos nesta revisão. Não houve detecção de qualquer falha ou ambiguidade e o formulário foi aprovado para uso na busca. Dois dos revisores extraíram independentemente os dados dos artigos (ELZ, OACC). Foram extraídos dados sobre os desfechos clínicos selecionados, características metodológicas e dados demográficos dos participantes.

Avaliação do risco de viés de estudos incluídos

A qualidade metodológica de cada estudo selecionado foi avaliada pelos mesmos dois revisores (ELZ, OACC). Os critérios avaliados foram a geração e a ocultação da sequência de alocação, ocultação de investigadores, participantes, assessores de resultados e análise dos dados; análise da intenção de tratar; uso de placebo; integridade do acompanhamento e fontes de financiamento.

Os estudos foram avaliados para a qualidade metodológica usando os critérios de padronização Cochrane de adequação da alocação e ocultação.

A - Adequado: método de randomização descrito que não permite que o pesquisador / participante conheça ou influencie o grupo de intervenção antes que um participante eleito entre no estudo.

- B - Obscuro: estudo randomizado, mas nenhuma informação sobre o método utilizado está disponível.
- C - Inadequado: método de randomização utilizado tais como números de registros médicos alternados ou envelopes não selados; qualquer informação no estudo que indique que os investigadores ou participantes puderam influenciar o grupo de intervenção. Apenas estudos randomizados controlados com ocultação da alocação classificada como escore A e B foram utilizados nesta análise.

Para avaliar a possibilidade de viés de publicação ([Egger 2001](#)) foi realizado um teste gráfico de funil (Funnel plot) ([Egger 1997](#)).

Medidas do efeito do tratamento

Para resultados dicotômicos (bacteriúria, bacteremia, febre, infecção urinária, sepse, morte, hospitalização), os resultados foram expressos como risco relativo (RR), com intervalo de confiança de 95% (CI). Os dados foram combinados usando o modelo de efeitos fixos. A heterogeneidade foi analisada usando o teste I^2 ([Higgins 2003](#)). Quando houve heterogeneidade significativa entre os estudos ($I^2 > 50\%$), o modelo de efeitos randômicos foi utilizado. Quando possível, a diferença de risco com IC de 95% foi calculada para cada evento adverso, seja em relação a nenhum tratamento ou nenhum outro agente. Nos casos em que se detectou heterogeneidade ($I^2 > 50\%$), uma possível explicação foi intensamente prosseguida. Se um motivo razoável foi encontrado, uma análise separada foi realizada. Se a causa não era aparente e heterogeneidade foi causada por dados divergentes em termos de direção dos resultados (isto é, dados que favoreciam um ou outro tratamento), nós não combinamos os dados. Os estudos foram incluídos na metanálise usando os desfechos apresentados acima. A metanálise foi realizada utilizando o programa Review Manager 5. Nos casos em que não foi possível realizar uma metanálise dos dados, os resultados foram apresentados em forma descritiva, com a avaliação individual dos resultados de cada estudo.

RESULTADOS

Descrição dos estudos

Um total de 3.599 homens foram randomizados. A idade média ponderada foi de 66,6 anos (14 estudos), e variou de 40 a 94 anos (12 estudos). Três estudos reportaram dados raciais, com 81,4% de brancos e 11,3% de negros. Dezenove estudos reportaram origem dos estudos (Índia = 1, China = 1, Turquia = 3, Grécia = 1, Itália = 1, França = 1, Reino Unido = 3, Estados Unidos = 4, Canadá = 1, Brasil = 2, multinacional = 1). As taxas de descontinuação de estudo variaram de 0% a 25%, com uma média geral de 4,7%. A média ponderada de acompanhamento foi de 13,5 dias, e variou de 4 a 28 dias.

Nove estudos controlados com placebo descreveram os efeitos dos antibióticos versus placebo ou nenhum tratamento na prevenção de complicações infecciosas seguintes à BPTR ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Kapoor 1998](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Cinco estudos (1229 pacientes) compararam quinolonas a placebo ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Dois estudos associaram quinolonas a nitroimidazoles ([Aron 2000a](#) e [Aron 2000b](#) = tinidazol; [Yang 2001a](#) e [Yang 2001b](#) = metronidazol). Dois estudos (189 pacientes) compararam sulfonamidas a placebo ([Isen 1999b](#); [Ruebush 1979](#)). Dois estudos (129 pacientes) compararam penicilinas a placebo ([Melekos 1990](#) = piperacilina; [Crawford 1982](#) = carbenicilina). Um estudo (40 pacientes) comparou gentamicina a placebo ([Brown 1981](#)). A maioria dos estudos (oito) utilizou enema pré-biópsia, exceto um ([Ruebush 1979](#)). Três estudos foram estudos de três braços ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)).

Um estudo ([Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#)) comparou dados de dois diferentes antibióticos versus placebo, e dois estudos compararam antibiótico por curto-curso e longo-curso versus placebo ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Os pacientes incluídos em ambos os grupos (antibiótico ou placebo) eram pacientes de baixo risco; pacientes excluídos tinham fatores predispondo a infecções (veja 'Critérios de exclusão').

Quatro estudos ([Brown 1981](#); [Freitas 1999](#); [Melekos 1990](#); [Tekdogan 2006](#)) descreveram os efeitos de antibióticos comparados a enemas em prevenir complicações infecciosas. Três estudos (280 pacientes) foram designados para comparar antibiótico versus enema versus antibiótico + enema versus placebo/nenhum tratamento ([Brown 1981](#) = gentamicina, enema de iodo povidona; [Melekos 1990](#) = piperacilina, enema de iodo povidona; [Tekdogan 2006](#) = ciprofloxacino, enema de rifampicina). Um estudo (120 pacientes) ([Freitas 1999](#)) comparou antibiótico (ciprofloxacino) por 2 dias versus antibiótico por 7 dias versus antibiótico (2 dias) + enema versus enema (bifosfato de sódio).

Seis estudos reportaram os efeitos de antibióticos de curto-curso versus longo-curso ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Todos os estudos (1693 pacientes) compararam quinolonas por um dia versus três dias. Cinco estudos (1588 pacientes) utilizaram ciprofloxacino ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Schaeffer 2007](#) = ciprofloxacino de liberação prolongada; [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)), e em dois estudos quinolonas estavam associadas a antibióticos nitroimidazólicos ([Aron 2000a](#) e [Aron 2000b](#) = tinidazol; [Yang 2001a](#) e [Yang 2001b](#) = metronidazol). Um estudo utilizou norfloxacino ([Petteffi 2002](#)).

Sete estudos reportaram os efeitos de tratamento em dose única versus tratamento com múltiplas doses de antibiótico ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Bates 1998](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Cinco estudos (1588 pacientes) utilizaram ciprofloxacino ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Schaeffer 2007](#) = ciprofloxacino de liberação prolongada; [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)), e em dois estudos quinolonas foram associadas a antibióticos nitroimidazólicos ([Aron 2000a](#) e [Aron 2000b](#) = tinidazol; [Yang 2001a](#) e [Yang 2001b](#) = metronidazol). Um estudo utilizou norfloxacino ([Petteffi 2002](#)) e um estudo utilizou co-amoxiclav ([Bates 1998](#)).

Sete estudos compararam diferentes classes de antibióticos ([Brewster 1995](#); [Cam 2008](#); [Cormio 2002](#); [Fong 1991](#); [Isen 1999a](#); [Isen 1999b](#); [Shivde 2002](#)). Nós realizamos três subgrupos de análise: quinolonas versus outros

antibióticos, sulfonamidas versus outros antibióticos e piperacilina-tazobactam versus outros antibióticos.

Quinolonas foram comparadas a outros antibióticos em três estudos (648 pacientes) (Cam 2008 = ceftriaxone; Cormio 2002 = piperacilina-tazobactam; Isen 1999a = sulfonamida). Sulfonamidas foram comparadas a outros antibióticos em três estudos (326 pacientes) (Fong 1991 = netilmicina-metronidazol; Isen 1999b = ofloxacino; Shivde 2002 = gentamicina). Piperacilina-tazobactam foi comparada a outros antibióticos em dois estudos (247 pacientes) (Brewster 1995 = cefuroxime; Cormio 2002 = ciprofloxacino).

Quatro estudos compararam administração oral versus sistêmica com 754 pacientes (Cam 2008 = ceftriaxone versus ciprofloxacino; Cormio 2002 = piperacilina-tazobactam versus ciprofloxacino; Fong 1991 = netilmicina + metronidazol versus sulfonamida; Shivde 2002 = gentamicina versus sulfonamida).

Resultados da pesquisa

No geral, mais de 3500 referências foram obtidas e atualizadas até março de 2010. Cinquenta e seis foram selecionadas para análise do texto completo. Destas, 37 foram excluídas por diversas razões (ver Tabela "Características dos estudos excluídos"). Dezenove artigos originais de estudos sobre o papel dos antibióticos na biópsia prostática transretal com um total de 3599 pacientes foram incluídos na análise final (ver Tabela "Características dos estudos incluídos").

Estudos incluídos

Ver tabela "Características dos estudos incluídos".

Estudos excluídos

Trinta e sete estudos foram excluídos (Akay 2006; Anjum 1996; Argyropoulos 2007; Aus 1993; Aus 1996; Bjerklund 2004; Bosquet Sanz 2006; Carey 2001; Eaton 1981; Eggert 1999; Ferreira 1985; Herranz Amo 1996; Hosokawa 2005; Hotta 2001; Huang 2006; Ito 2002; Janoff 2000; Jeon 2003; Khan 1984; Lindert 2000;

Lindstedt 2006; Mari 2007; Meyer 1987; Otrock 2004; Peters 2003; Puig 2006; Rees 1980; Roach 1991; Sabbagh 2004; Saleem 2001; Sharpe 1982; Shigemura 2005; Thompson 1982; Tobias Machado-2003; Vaz 1994; Wang 2004; Yamamoto 2008). Veja Tabela “Características dos estudos excluídos” para obter detalhes. As principais causas de exclusão foram:

- estudos não randomizados: Anjum 1996; Aus 1993; Carey 2001; Eaton 1981; Eggert 1999; Hosokawa 2005; Huang 2006; Janoff 2000; Jeon 2003; Lindstedt 2006; Otrock 2004; Puig 2006; Rees 1980
- randomização inadequada: Akay 2006; Hotta 2001; Roach 1991; Shigemura 2005; Tobias-Machado 2003
- estudos individuais de uma intervenção determinada: Argyropoulos 2007; Ferreira 1985; Vaz 1994; Yamamoto 2008
- ausência de critérios de exclusão adequados dos pacientes: Bosquet Sanz 2006; Herranz Amo 1996; Ito 2002; Mari 2007; Meyer 1987; Peters 2003; Sabbagh 2004; Wang 2004 (Nós tentamos contatar os autores desses estudos para maiores informações, mas sem sucesso)
- definições diferentes de tratamento de curta-duração e longa-duração daquelas consideradas no protocolo da revisão: Aus 1996; Ito 2002; Mari 2007

Risco de viés dos estudos incluídos

Veja Tabela “Características dos estudos incluídos”, “Figura 37”, “Figura 38” e Tabelas “Tabela de resumo dos resultados 1”, “Tabela de resumo dos resultados 2”, “Tabela de resumo dos resultados 3”, “Tabela de resumo dos resultados 4” para detalhes.

Alocação

Dez dos estudos incluídos descreveram randomização adequada (Aron 2000a; Aron 2000b; Brewster 1995; Briffaux 2009; Cam 2008; Crawford 1982; Fong 1991; Kapoor 1998; Schaeffer 2007; Shivde 2002; Yang 2001a; Yang

2001b) e cinco estudos relataram uma ocultação da alocação adequada (Crawford 1982; Fong 1991; Ruebush 1979; Schaeffer 2007; Shivde 2002).

Blindagem

Seis dos estudos eram estudos duplo-cego (Aron 2000a; Aron 2000b; Crawford 1982; Kapoor 1998; Ruebush 1979; Schaeffer 2007; Yang 2001a; Yang 2001b)

Dados sobre resultados incompletos

Todos os estudos aparentemente avaliaram dados sobre resultados incompletos.

Relato seletivo

Todos os estudos incluídos estavam aparentemente livres de informação seletiva.

Outras fontes potenciais de viés

A maioria dos estudos incluídos estavam aparentemente livres de outras fontes potenciais de viés.

Dez estudos foram controlados com placebo (Aron 2000a; Aron 2000b; Brown 1981; Cormio 2002; Crawford 1982; Isen 1999a; Isen 1999b; Kapoor 1998; Melekos 1990; Ruebush 1979; Tekdogan 2006; Yang 2001a; Yang 2001b). O tamanho da amostra foi pré-planejado em dois estudos (Briffaux 2009; Freitas 1999). A análise de intenção de tratamento foi realizada em dez estudos (Aron 2000a; Aron 2000b; Briffaux 2009; Cam 2008; Cormio 2002; Crawford 1982; Freitas 1999; Kapoor 1998; Petteffi 2002; Schaeffer 2007; Yang 2001a; Yang 2001b). Quatro estudos eram multicêntricos (Briffaux 2009; Kapoor 1998; Ruebush 1979; Schaeffer 2007). Três estudos tiveram financiamento do setor industrial (Brewster 1995; Cormio 2002; Schaeffer 2007).

O viés de publicação foi improvável de acordo com a inspeção por “funnel plots”.

Efeitos de intervenções

A análise incluiu 19 estudos com um total de 3599 pacientes. Nem todos os artigos permitiram a extração de dados para todos os desfechos (Veja “Tabela 1” para uma descrição mais detalhada dos desfechos extraíveis de cada artigo e “Tabela 2” para os estudos incluídos em cada categoria de comparação). Os resultados foram analisados em cada grupo de intervenção.

Antibiótico versus placebo ou nenhum tratamento

Nove estudos compararam antibióticos com placebo ou nenhum tratamento (Aron 2000a; Aron 2000b; Brown 1981; Crawford 1982; Isen 1999a; Isen 1999b; Kapoor 1998; Melekos 1990; Ruebush 1979; Tekdogan 2006; Yang 2001a; Yang 2001b). A maioria dos estudos (oito) utilizou enema pré-biópsia, com exceção de um (Ruebush 1979). Três estudos foram estudos de três braços. Um dos estudos (Isen 1999a; Isen 1999b) apresentou e comparou dois diferentes antibióticos com placebo, e dois estudos compararam dados de antibiótico de curso de curta duração e de longa duração versus placebo (Aron 2000a; Aron 2000b; Yang 2001a; Yang 2001b).

Bacteriúria

Dados sobre bacteriúria puderam ser extraídos de sete estudos com 870 pacientes (um estudo subdividido) (Brown 1981; Crawford 1982; Isen 1999a; Isen 1999b; Kapoor 1998; Melekos 1990; Ruebush 1979; Tekdogan 2006). Houve 61 eventos de bacteriúria entre os 412 pacientes randomizados para receber placebo e 18 entre 458 pacientes randomizados para receber antibióticos. A metanálise foi significativa e favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,25, IC 95% 0,15-0,42, P <0,05). Nenhuma heterogeneidade foi detectada na análise ($I^2 = 0\%$) (“Figura 1”). Analisando somente os ensaios clínicos com enema pré-biópsia, os resultados foram semelhantes (RR 0,28, IC 95% 0,17-0,46; $I^2 = 0\%$) (“Figura 2”).

Figura 1 (Análise 1.1): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Bacteriúria

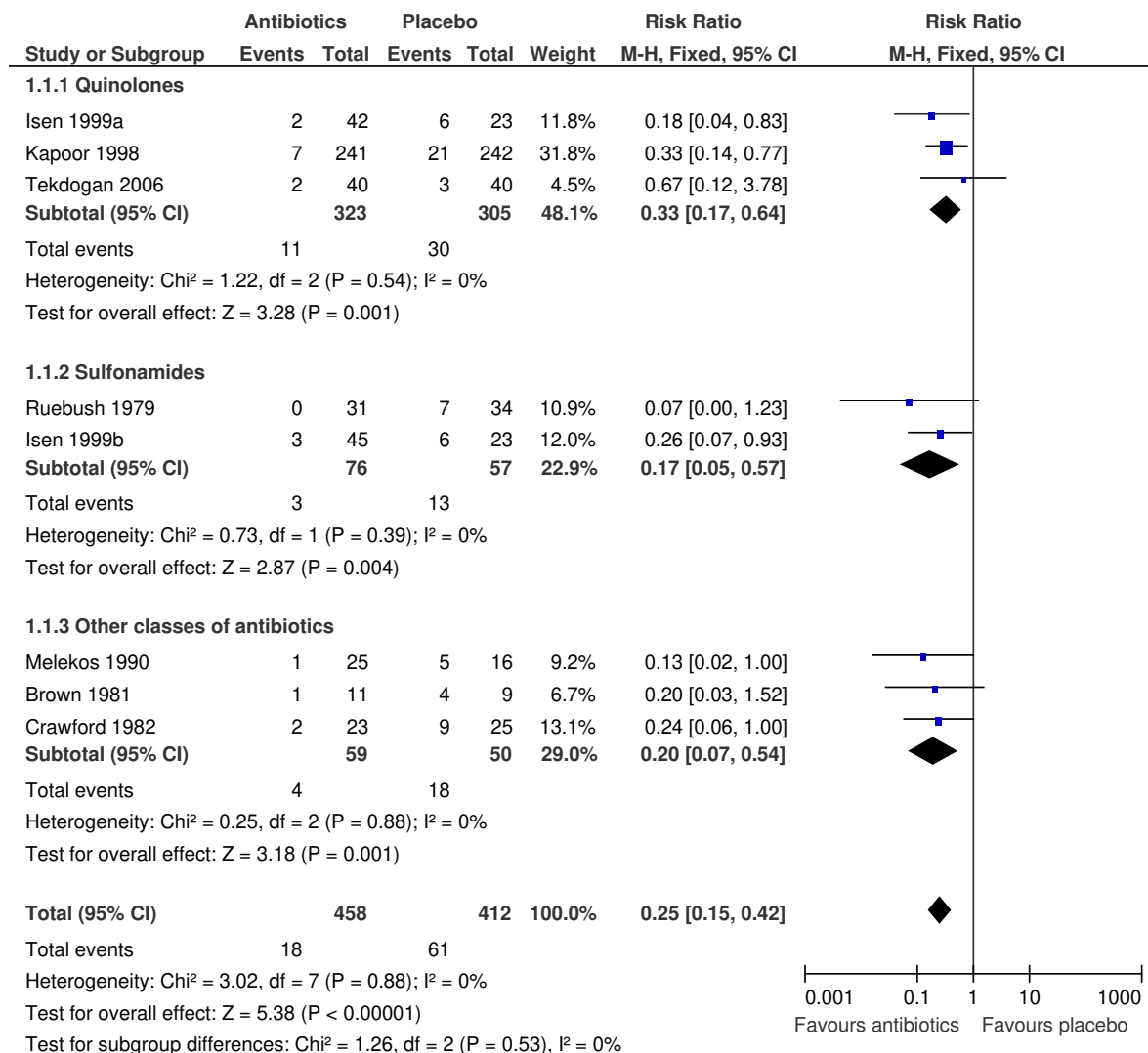
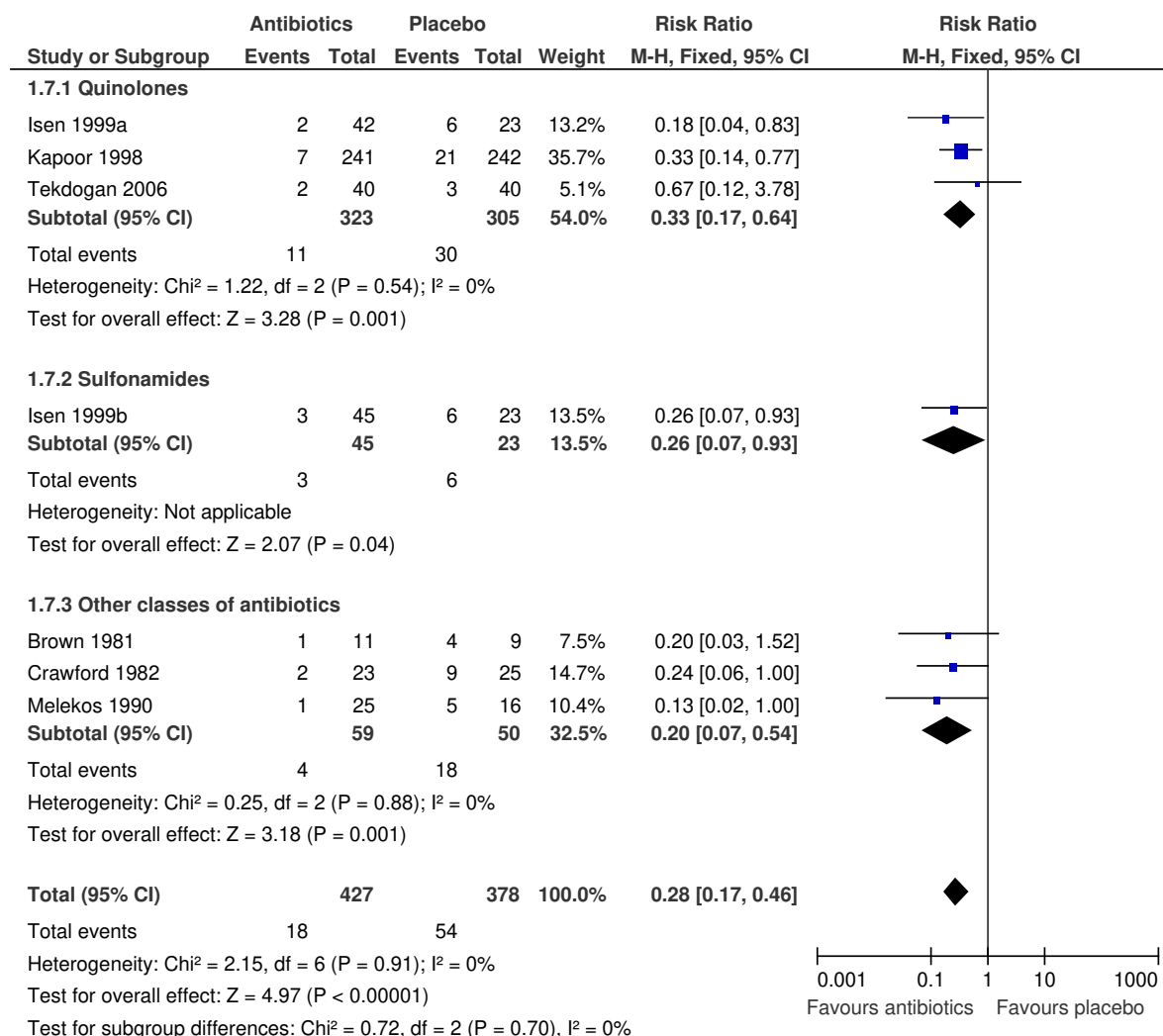


Figura 2 (Análise 1.7): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Bacteriúria (com enema pré-biópsia)



Bacteremia

Foram coletados dados sobre bacteremia de 5 ensaios clínicos com 494 pacientes ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#)). Houve 45 eventos de bacteremia entre os 237 pacientes randomizados para placebo e 34 eventos entre os 257 pacientes randomizados para receber antibiótico. A comparação foi significativa e favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,67, IC 95% 0,49-0,92, P <0,05) (I² = 40%) (“[Figura 3](#)”).

Analisando somente os estudos com enema pré-biópsia, o resultado também favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,44, IC 95% 0,22-0,87; $I^2 = 32\%$) (“Figura 4”).

Figura 3 (Análise 1.2): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Bacteremia

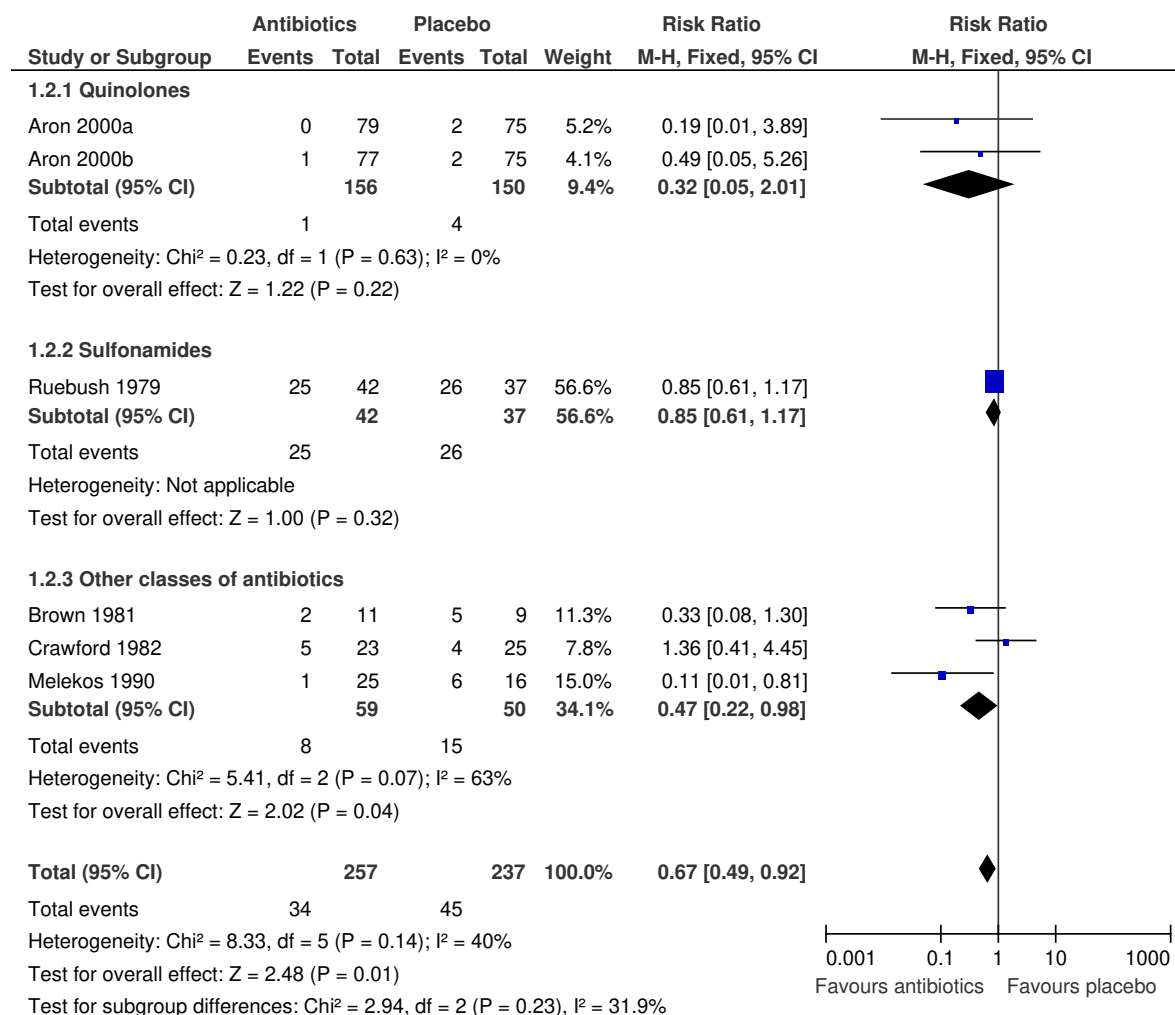
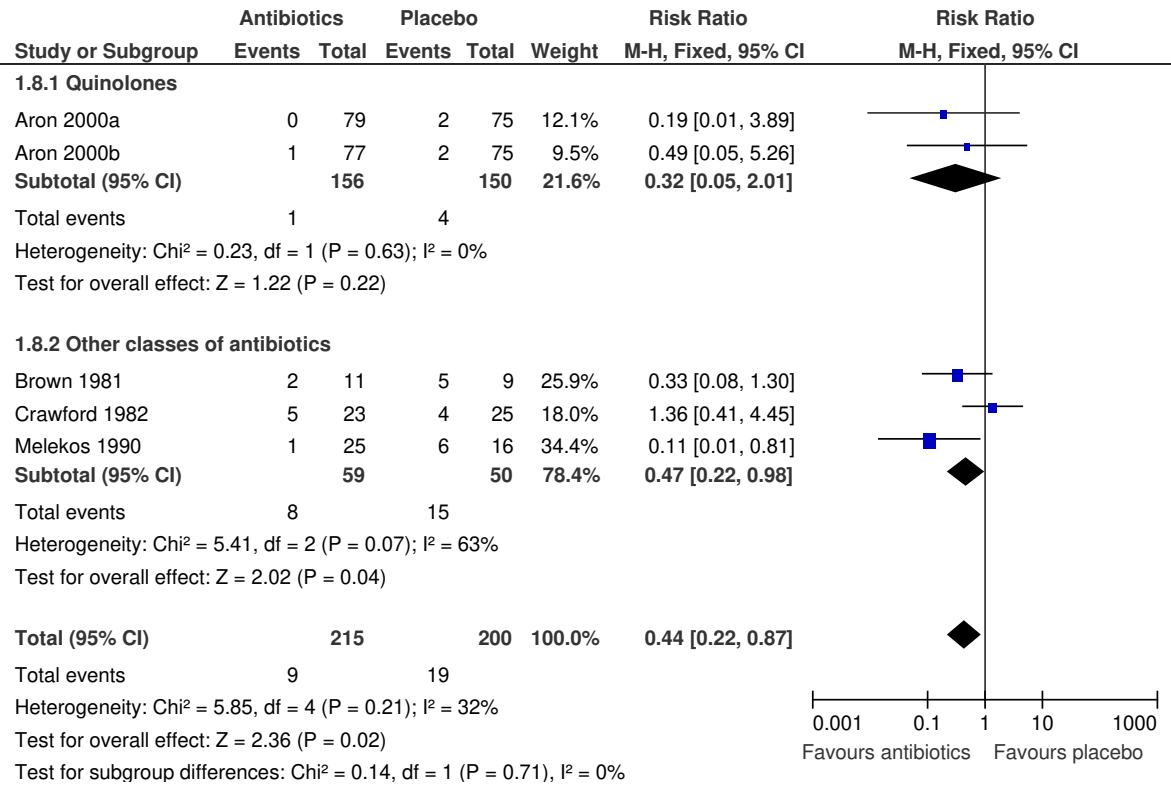


Figura 4 (Análise 1.8): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Bacteremia (com enema pré-biópsia)



Febre

Os dados sobre febre foram extraídos a partir de 7 estudos com 820 pacientes ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Brown 1981](#); [Crawford 1982](#); [Melekos 1990](#); [Ruebush 1979](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)). Houve 43 eventos de febre entre os 397 pacientes randomizados para placebo e 17 entre os 423 pacientes randomizados para receber antibiótico. A comparação foi significativa e favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,39, IC 95% 0,23-0,64). Nenhuma heterogeneidade foi detectada na análise ($I^2 = 0\%$) (“[Figura 5](#)”). Analisando somente os ensaios com enema pré-biópsia, os resultados foram semelhantes e favoreceram o uso de antibióticos (RR 0,34, IC 95% 0,20-0,61). Não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) (“[Figura 6](#)”).

Figura 5 (Análise 1.3): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Febre

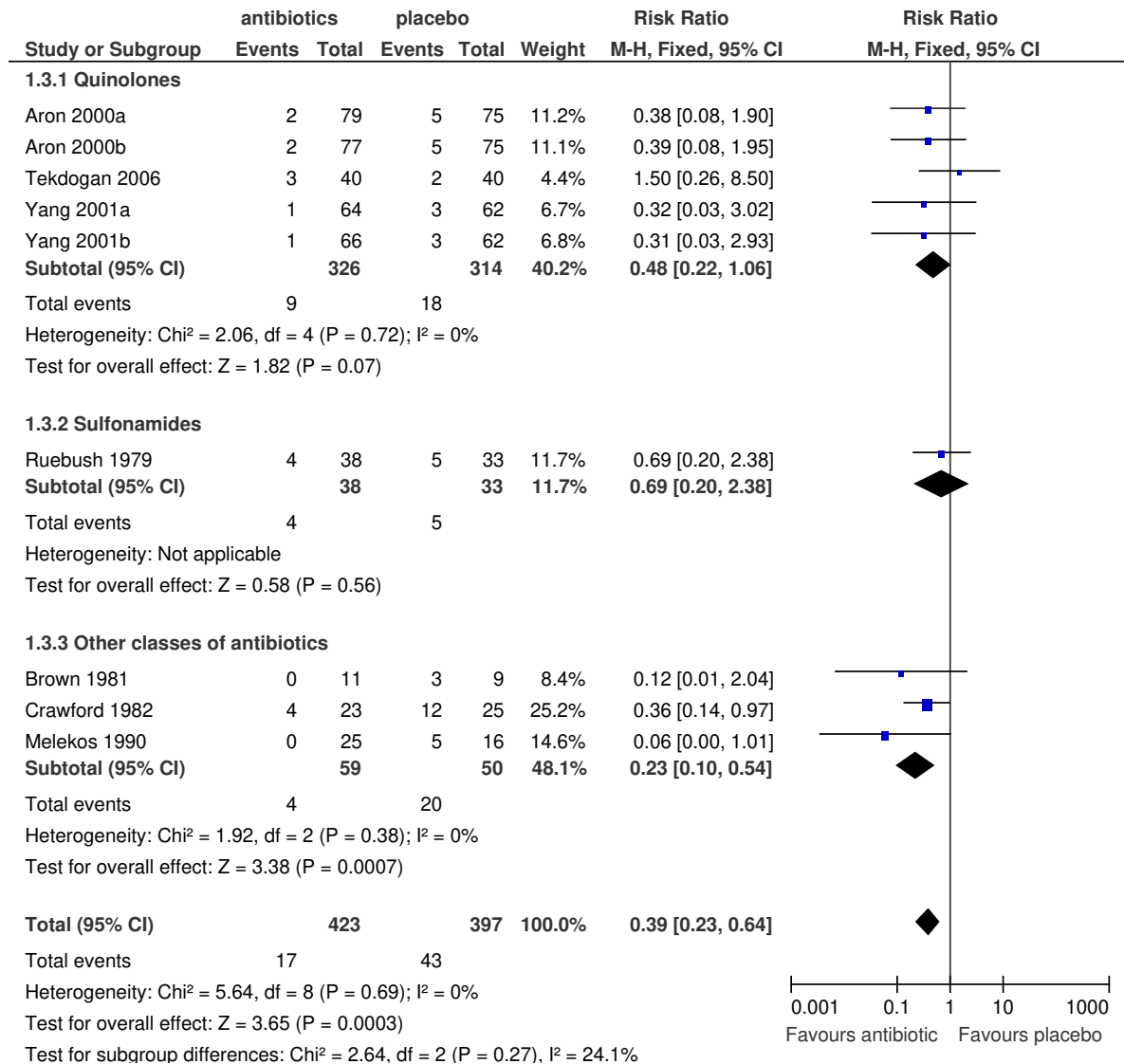
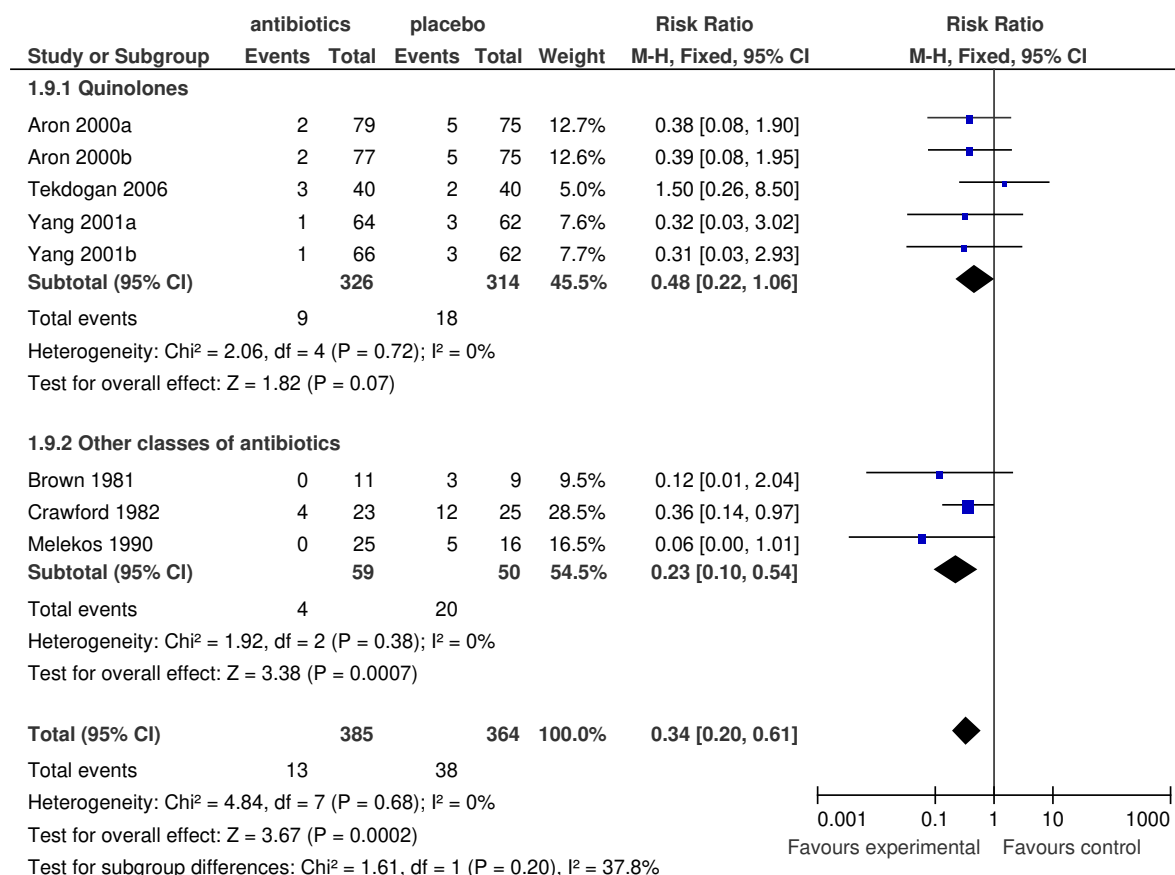


Figura 6 (Análise 1.9): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Febre (com enema pré-biópsia)

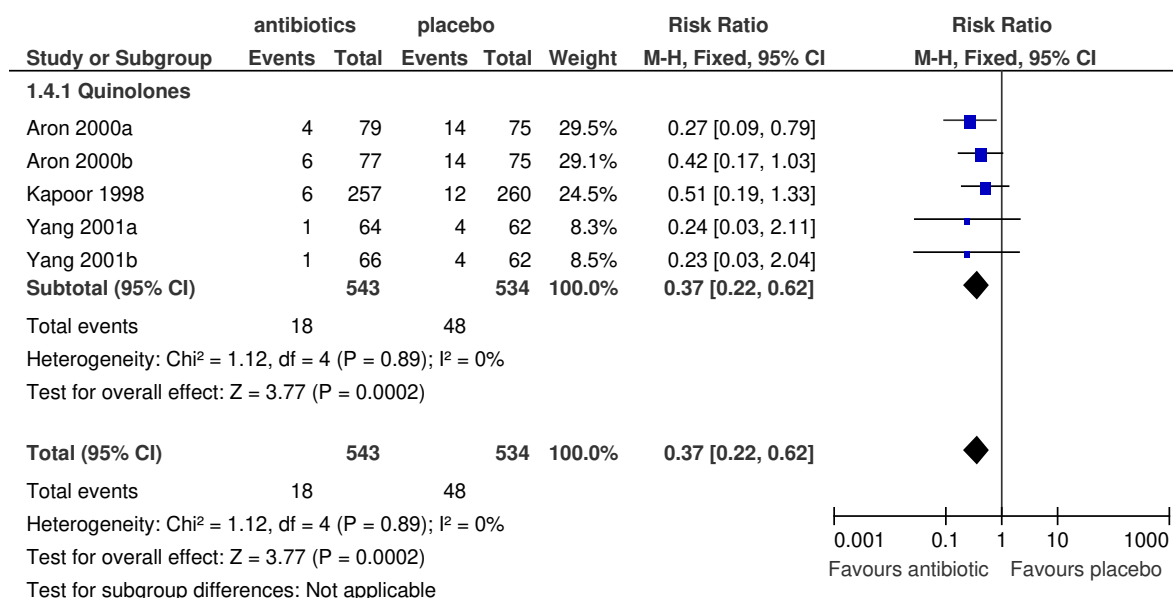


Infecção urinária

(“Figura 7”)

Foram coletados dados sobre ITU de 3 estudos com 1.077 pacientes (Aron 2000a; Aron 2000b; Kapoor 1998; Yang 2001a; Yang 2001b). Foram 48 eventos entre os 534 pacientes randomizados para placebo, e 18 entre os 543 randomizados para receber antibiótico. A metanálise foi significativa e favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,37, IC 95% 0,22-0,62). Nenhuma heterogeneidade foi detectada na análise ($I^2 = 0\%$). Todos os ensaios usaram enemas pré-biópsia.

Figura 7 (Análise 1.4): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Infecção do trato urinário



Sepse

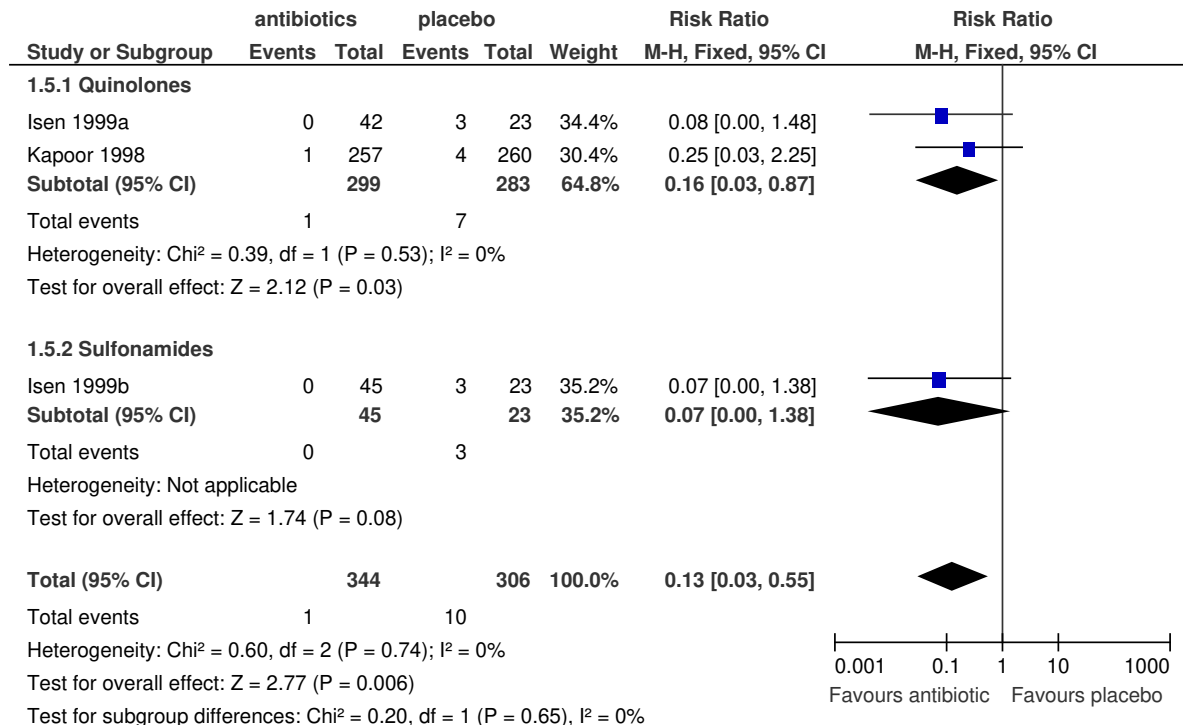
Este desfecho foi relatado em apenas um estudo (Crawford 1982). Houve três eventos de sepse entre os 25 pacientes randomizados para placebo e um evento entre 23 randomizados para o uso de antibióticos (RR 0,36, IC 95% 0,04-3,24).

Hospitalização

(“Figura 8”)

Os dados sobre hospitalização puderam ser coletados a partir de 2 ensaios clínicos (1 estudo subdividido) com 650 pacientes (Isen 1999a; Isen 1999b; Kapoor 1998). Foram 10 internações entre os 306 pacientes randomizados para placebo e apenas 1 entre os 344 pacientes randomizados para antibióticos. A comparação foi significativa e favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,13, IC 95% 0,03-0,55). Não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Todos os ensaios usaram enemas pré-biópsia.

Figura 8 (Análise 1.5): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Hospitalização

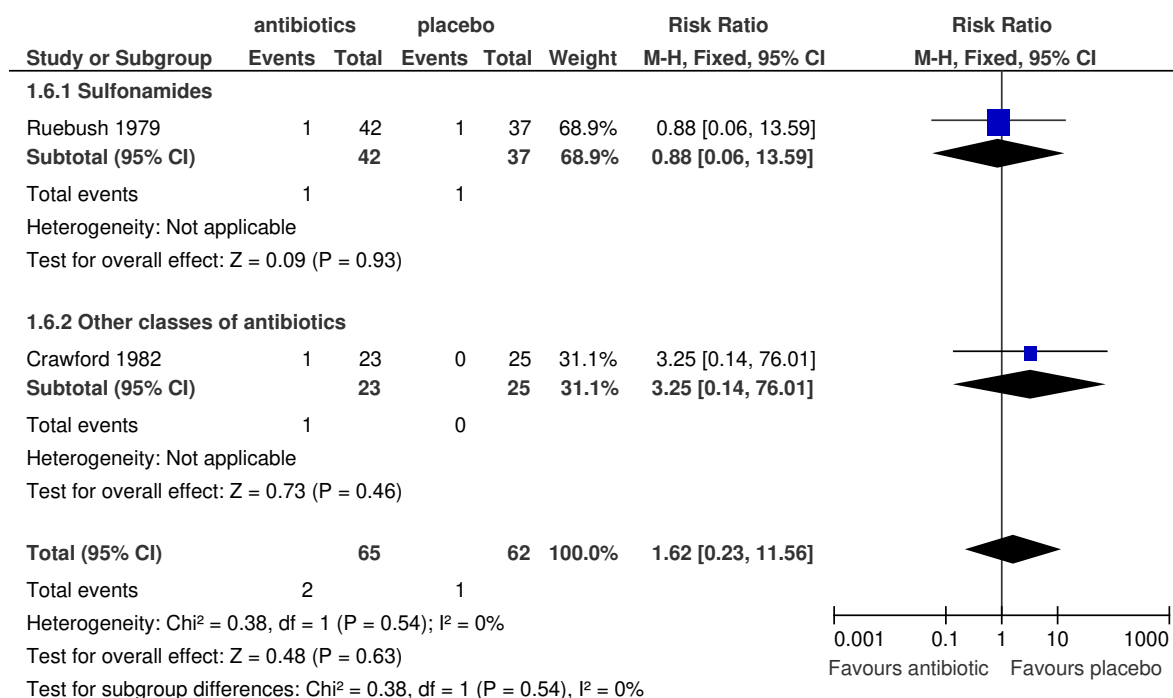


Efeitos adversos

(“Figura 9”)

Esse desfecho (cólicas, náuseas e dor abdominal em Crawford 1982, prurido e diarreia em Ruebush 1979) foi pouco relatado entre os estudos incluídos, e foi extraído de apenas dois estudos com 127 pacientes. A comparação não foi significativa (RR 1,62, IC 95% 0,23-11,56), e não foi detectada heterogeneidade (I² = 0%).

Figura 9 (Análise 1.6): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico (classes) versus placebo, desfecho: Eventos adversos



Mortalidade

Não houve casos de mortalidade relatada nos estudos incluídos.

Quinolonas versus placebo

Bacteriúria

("Figura 1")

Três ensaios clínicos foram incluídos com 628 pacientes (Isen 1999a; Kapoor 1998; Tekdogan 2006). A metanálise favoreceu o uso de quinolonas (RR 0,33, IC 95% 0,17-0,64; I² = 0%).

Bacteremia

("Figura 3")

Um estudo foi incluído (Aron 2000a; Aron 2000b), com dois subgrupos (antibiótico de curta duração e antibiótico de longa duração), com 306

pacientes. A comparação entre os grupos (quinolonas versus placebo) não foi significativa (RR 0,32, IC 95% 0,05-2,01; $I^2 = 0\%$).

Febre

(“Figura 5”)

Três ensaios clínicos ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Tekdogan 2006](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)), dois deles com subgrupos, totalizando 640 pacientes. A comparação entre os grupos (placebo x quinolonas) não foi significativa (RR 0,48, IC 95% 0,22-1,06; $I^2 = 0\%$).

ITU

(“Figura 7”)

Três ensaios clínicos foram incluídos ([Aron 2000a](#); [Aron 2000b](#); [Kapoor 1998](#); [Yang 2001a](#); [Yang 2001b](#)) com 1.077 pacientes; a comparação favoreceu o uso de quinolonas (RR 0,37, IC 95% 0,22-0,62; $I^2 = 0\%$).

Hospitalização

(“Figura 8”)

Dois ensaios clínicos foram incluídos com 582 pacientes ([Isen 1999a](#); [Kapoor 1998](#)) e a comparação favoreceu o uso de quinolonas (RR 0,16, IC 95% 0,03-0,87; $I^2 = 0\%$).

Sulfonamida versus placebo

Bacteriúria

(“Figura 1”)

Dois estudos foram incluídos com 133 pacientes ([Isen 1999b](#); [Ruebush 1979](#)) e o uso de sulfonamidas diminuiu o risco de bacteriúria em relação ao placebo (RR 0,17, IC 95% 0,05-0,57; $I^2 = 0\%$).

Apenas um estudo ([Ruebush 1979](#)) apresentou dados sobre bacteremia (26 eventos em 37 pacientes no grupo placebo versus 25 eventos em 42 pacientes com antibióticos (RR 0,85 IC 95% 0,61-1,17), febre (5 eventos em 33 no grupo placebo

versus 4 em 38 pacientes no grupo antibiótico (RR 0,69 IC 0,20-2,38) e eventos adversos (1 em 37 no grupo placebo versus 1 em 42 no grupo de antibióticos (RR 0,88 IC 95% 0,06-13,59) e apenas um estudo apresentou dados sobre hospitalização (Isen 1999b) (3 eventos entre 23 randomizados para placebo versus 0 em 45 randomizados para antibiótico (RR 0,07, IC 95% 0,00-1,38).

Outras classes de antibióticos (exceto quinolonas e sulfonamidas)

Os desfechos analisados foram bacteriúria, bacteremia e febre. Eventos adversos foram relatados apenas em um ensaio clínico (Crawford 1982) - houve um evento entre 23 pacientes randomizados para o uso de antibióticos (diarréia, náusea e dores abdominais) versus 0 entre 25 randomizados para placebo.

Bacteriúria

("Figura 1")

Foram incluídos três estudos com 109 pacientes (Brown 1981; Crawford 1982; Melekos 1990) e a metanálise favoreceu o uso de antibióticos (RR 0,20, IC 95% 0,07-0,54; $I^2 = 0\%$).

Bacteremia

("Figura 3")

Foram incluídos três estudos com 109 pacientes (Brown 1981; Crawford 1982; Melekos 1990). A comparação foi significativa e favoreceu "outras classes" (RR 0,47, IC 95% 0,22-0,98, $P < 0,05$), mas com uma considerável heterogeneidade ($I^2 = 63\%$). A heterogeneidade foi causada por um estudo (Crawford 1982), sem um motivo aparente identificável. Em seguida, re-analisou-se os dados utilizando efeitos aleatórios, mas a heterogeneidade manteve-se em 63%. Ao eliminar tal estudo, eliminou-se a heterogeneidade (efeito fixo RR 0,20, IC 95% 0,06-0,62; $I^2 = 0\%$).

Febre

("Figura 5")

Foram incluídos três estudos com 109 pacientes (Brown 1981; Crawford 1982; Melekos 1990). O uso de antibióticos diminuiu o risco de febre (RR 0,23, IC 95% 0,10-0,54, $P < 0.05$, $I^2 = 0\%$).

Antibiótico versus enema

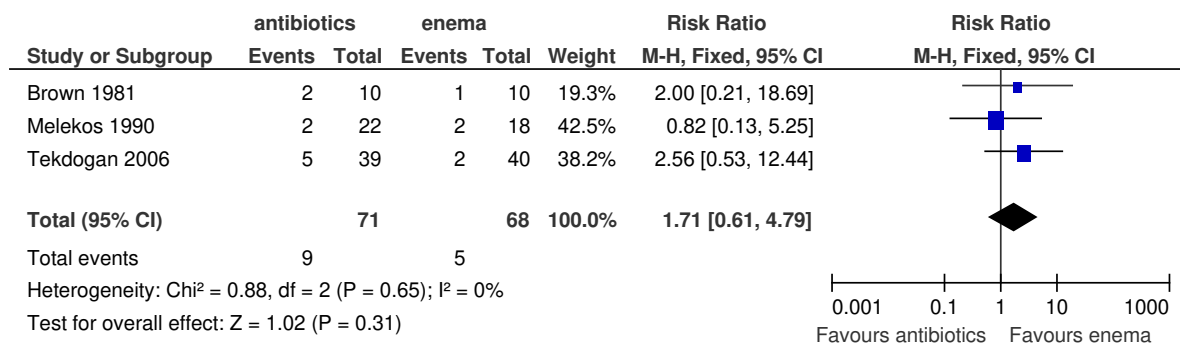
Antibiótico foi comparado com enema em quatro estudos (Brown 1981; Freitas 1999; Melekos 1990; Tekdogan 2006).

Bacteriúria

(“Figura 10”)

Dados sobre bacteriúria foram extraídos de três ensaios clínicos com 139 pacientes (Brown 1981; Melekos 1990; Tekdogan 2006). Houve 5 eventos de bacteriúria entre 68 pacientes randomizados para enema e 9 entre 71 randomizados para receber antibiótico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,71, IC 95% 0,61-4,79; $I^2 = 0\%$).

Figura 10 (Análise 2.1): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus enema, desfecho: Bacteriúria



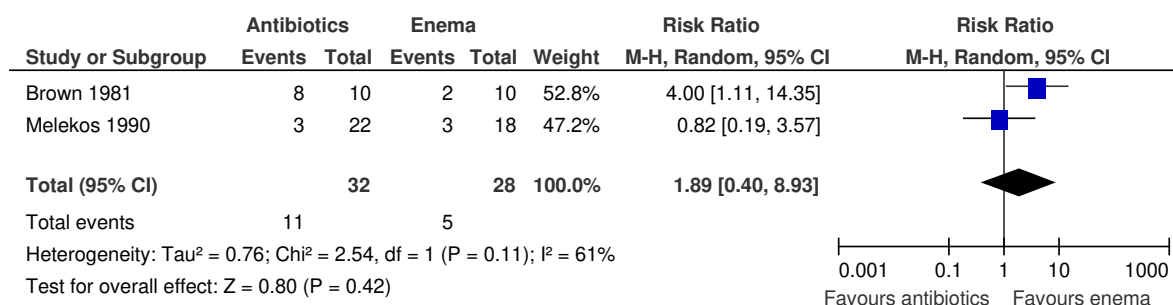
Bacteremia

(“Figura 11”)

Dados sobre bacteremia foram coletados a partir de 2 estudos com 60 pacientes (Brown 1981; Melekos 1990). Houve 5 eventos de bacteremia entre

os 28 pacientes randomizados para enema e 11 entre 32 randomizados para receber antibióticos. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,89, IC 95% 0,40-8,93) ($I^2 = 61\%$), utilizando um modelo de efeitos aleatórios. Não havia nenhum motivo explícito para a heterogeneidade e o número limitado de estudos tornou inviável a realização de uma análise de sensibilidade.

Figura 11 (Análise 2.2): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus enema, desfecho: Bacteremia

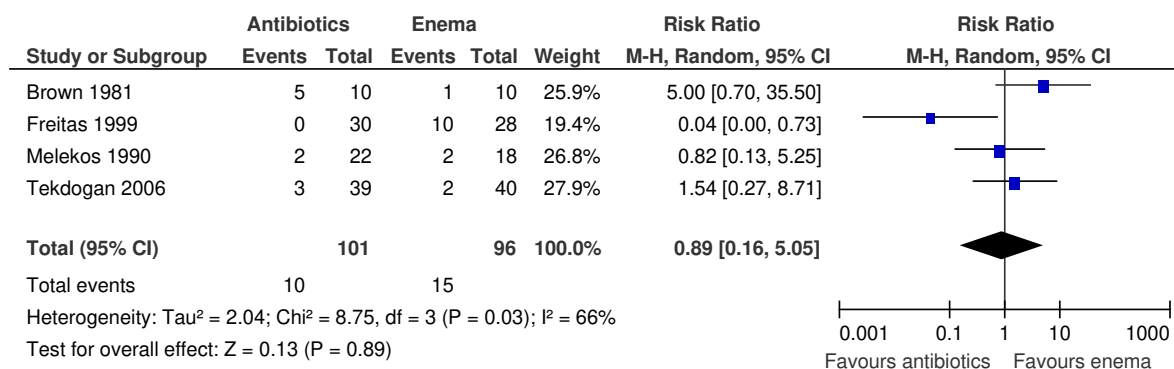


Febre

(“Figura 12”)

Quatro ensaios clínicos com 197 pacientes apresentaram dados sobre febre (Brown 1981; Freitas 1999; Melekos 1990; Tekdogan 2006). Houve 15 eventos de febre entre os 96 pacientes randomizados para enema e 10 entre os 101 randomizados para receber antibiótico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 0,89, IC 95% 0,16-5,05) ($I^2 = 66\%$), utilizando um modelo de efeitos aleatórios. Não foi identificada uma causa aparente para a heterogeneidade e uma análise de sensibilidade não foi viável devido ao número limitado de estudos.

Figura 12 (Análise 2.3): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus enema, desfecho: Febre



ITU, sepse e hospitalização

Estes parâmetros foram relatados em apenas um estudo (Freitas 1999). Houve 11 eventos de ITU entre 28 pacientes randomizados para enema versus 2 eventos entre 30 randomizados para o uso de antibióticos (RR 0,17, 95% CI 0,04 a 0,70); 2 eventos de sepse e dois eventos de hospitalização em 28 pacientes no grupo que utilizou enemas versus nenhum evento no grupo com antibiótico (P > 0,05).

Antibiótico versus enema + antibiótico

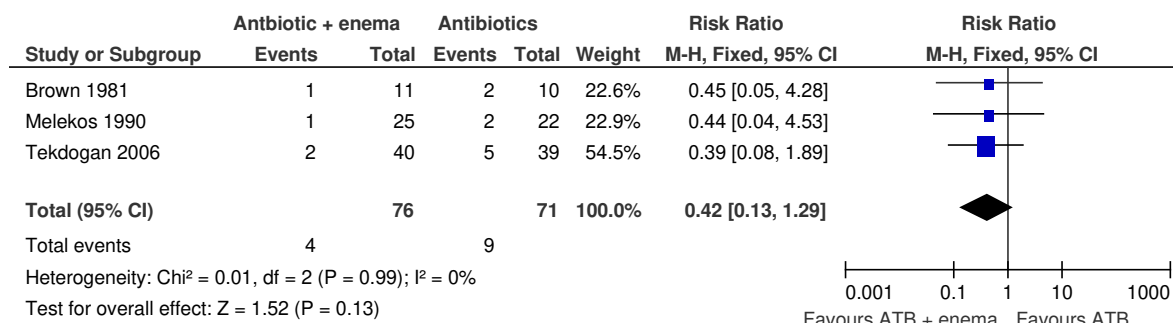
Esta intervenção foi relatada por quatro ensaios (Brown 1981; Freitas 1999; Melekos 1990; Tekdogan 2006).

Bacteriúria

(“Figura 13”)

Dados sobre bacteriúria foram extraídas de três ensaios com 147 pacientes (Brown 1981; Melekos 1990; Tekdogan 2006). Houve nove eventos de bacteriúria em 71 pacientes randomizados para antibiótico e 4 entre 76 randomizados para receber enema + antibiótico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 0,42, IC 95% 0,13-1,29; I² = 0%).

Figura 13 (Análise 3.1): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus Antibiótico + Enema, desfecho: Bacteriúria

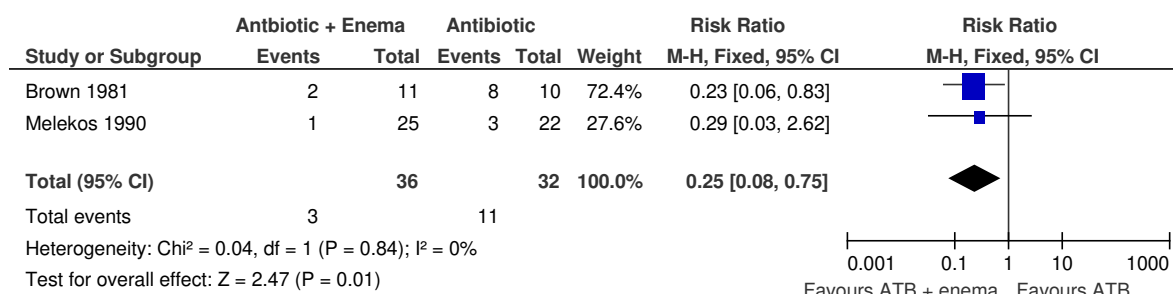


Bacteremia

(“Figura 14”)

Dados sobre bacteremia foram coletados a partir de 2 estudos com 68 pacientes (Brown 1981; Melekos 1990). Houve 11 eventos de bacteremia entre os 32 pacientes randomizados para antibióticos e 3 entre 36 randomizados para receber enema + antibiótico. A terapia combinada reduziu o risco relativo à monoterapia (RR 0,25, IC 95% 0,08-0,75; I² = 0%).

Figura 14 (Análise 3.2): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus Antibiótico + Enema, desfecho: Bacteremia



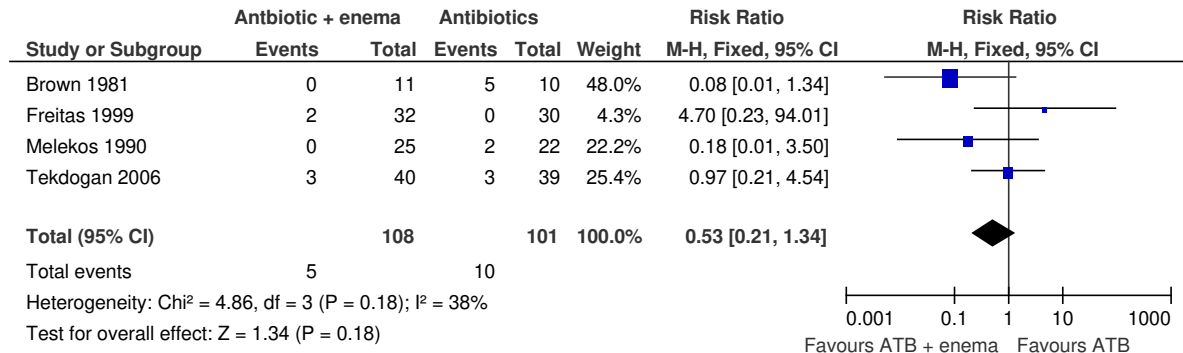
Febre

(“Figura 15”)

Dados sobre febre foram coletados a partir de 4 ensaios clínicos com 209 pacientes (Brown 1981; Freitas 1999; Melekos 1990; Tekdogan 2006). Foram 10

eventos de febre entre os 101 pacientes randomizados para enema e 5 entre 108 randomizados para receber antibiótico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 0,53, IC 95% 0,21-1,34; $I^2 = 38\%$).

Figura 15 (3.3): Gráfico floresta da comparação: Antibiótico versus Antibiótico + Enema, desfecho: Febre



Curso de curta duração (um dia) versus o curso de longa duração (três dias)

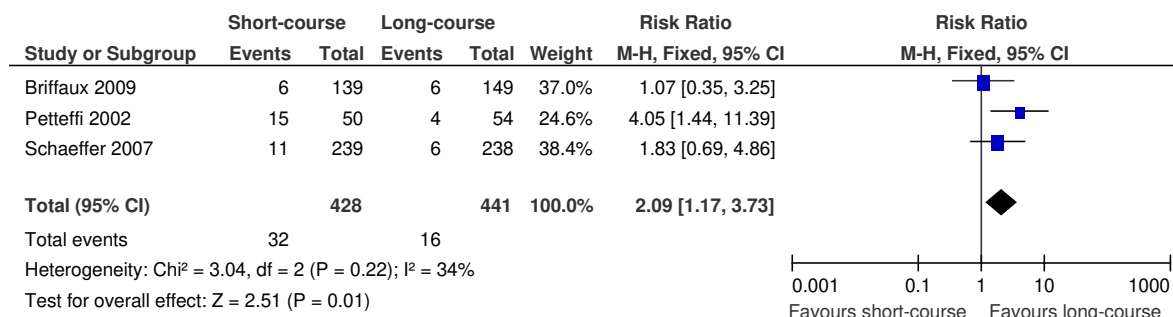
Esta intervenção foi relatada em seis ensaios ([Aron 2000a](#); [Cam 2008](#); [Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)).

Bacteriúria

(“[Figura 16](#)”)

Dados sobre bacteriúria foram extraídas de três ensaios com 869 pacientes ([Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#)). Houve 32 eventos de bacteriúria entre os 428 pacientes randomizados para tratamento de curto prazo e 16 entre os 441 randomizados para o tratamento de longo curso. A comparação favoreceu curso longo de tratamento (RR 2,09, IC 95% 1,17-3,73; $I^2 = 34\%$).

Figura 16 (4.1): Gráfico floresta da comparação: Tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração, desfecho: Bacteriúria



Bacteremia

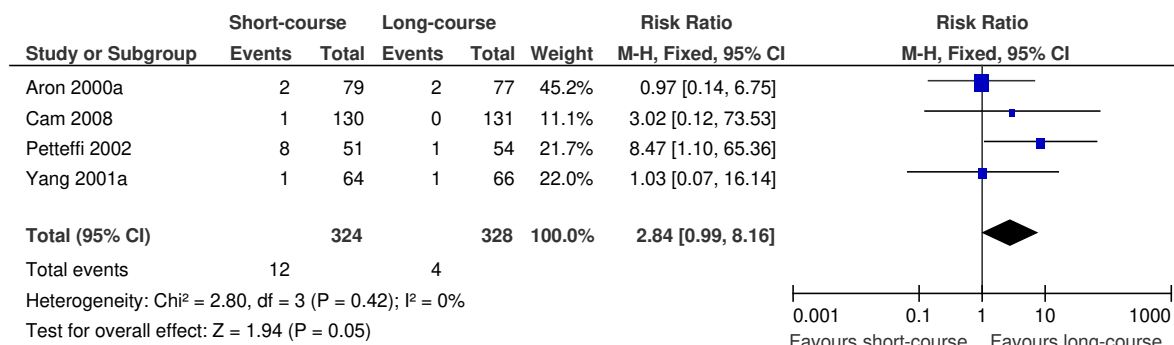
Dados sobre bacteremia foram coletados a partir de 1 ensaio clínico com 156 pacientes ([Aron 2000a](#)). Não houve eventos em 79 pacientes randomizados para tratamento de curta duração e um evento entre 77 randomizados para o tratamento de longa duração (RR 0,33, IC 95% 0,01-7,86).

Febre

(“[Figura 17](#)”)

Dados sobre febre foram coletados a partir de 4 ensaios clínicos com 652 pacientes ([Aron 2000a](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Yang 2001a](#)). Houve 12 eventos de febre entre os 324 pacientes randomizados para tratamento de curta duração e 4 entre os 328 randomizados para o tratamento de longo curso. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 2,84, IC 95% 0,99-8,16), e sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 17 (Análise 4.2): Gráfico floresta da comparação: Tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração, desfecho: Febre

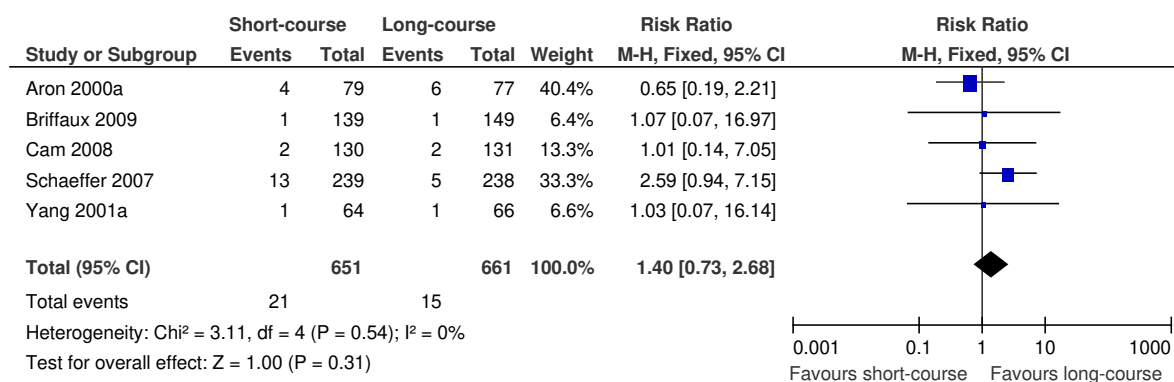


ITU

("Figura 18")

A partir de 5 estudos que incluíam 1.312 pacientes foram coletados dados sobre ITU ([Aron 2000a](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)). Houve 21 eventos de ITU entre os 651 pacientes randomizados para tratamento de curto prazo e 15 entre os 661 randomizados para o tratamento de longo curso. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,40, IC 95% 0,73-2,68) e não foi detectada heterogeneidade (I² = 0%).

Figura 18 (Análise 4.3): Gráfico floresta da comparação: Tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração, desfecho: Infecção do trato urinário

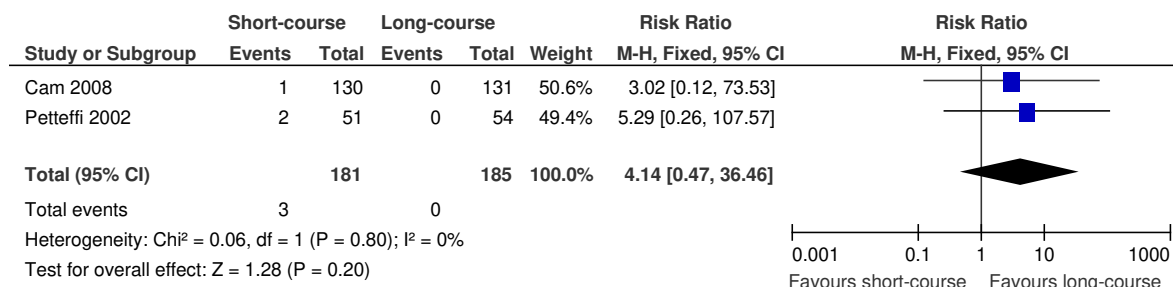


Hospitalização

(“Figura 19”)

Os dados sobre hospitalização foram extraídos de dois ensaios clínicos com 366 pacientes ([Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#)). Houve três eventos entre 181 pacientes randomizados para tratamento de curta duração e nenhum evento entre os 185 randomizados para o tratamento de longa duração. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 4,14, IC 95% 0,47-36,46) e sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 19 (Análise 4.4): Gráfico floresta da comparação: Tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração, desfecho: Hospitalização



Dose única versus doses múltiplas de tratamento

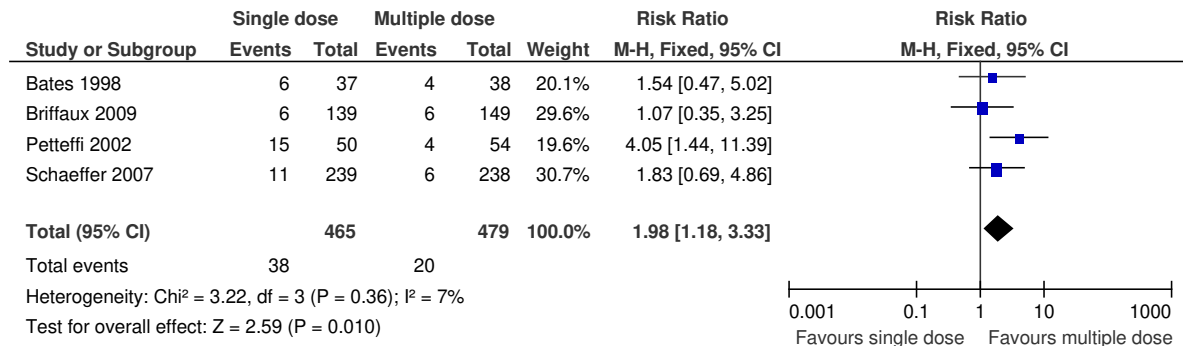
Esta intervenção foi relatada em 7 estudos ([Aron 2000a](#); [Bates 1998](#); [Briffaux 2009](#); [Cam 2008](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#); [Yang 2001a](#)).

Bacteriúria

(“Figura 20”)

Fomos capazes de coletar dados sobre bacteriúria de 4 estudos com 944 pacientes ([Bates 1998](#); [Briffaux 2009](#); [Petteffi 2002](#); [Schaeffer 2007](#)). Foram 38 eventos entre os 465 pacientes randomizados para tratamento com dose única e 20 entre os 479 randomizados para o tratamento de doses múltiplas. A comparação favoreceu doses múltiplas (RR 1,98 IC 95% 1,18-3,33) ($I^2 = 7\%$).

Figura 20 (Análise 5.1): Gráfico floresta da comparação: Tratamento em múltiplas doses versus dose única, desfecho: Bacteriúria



Bacteremia

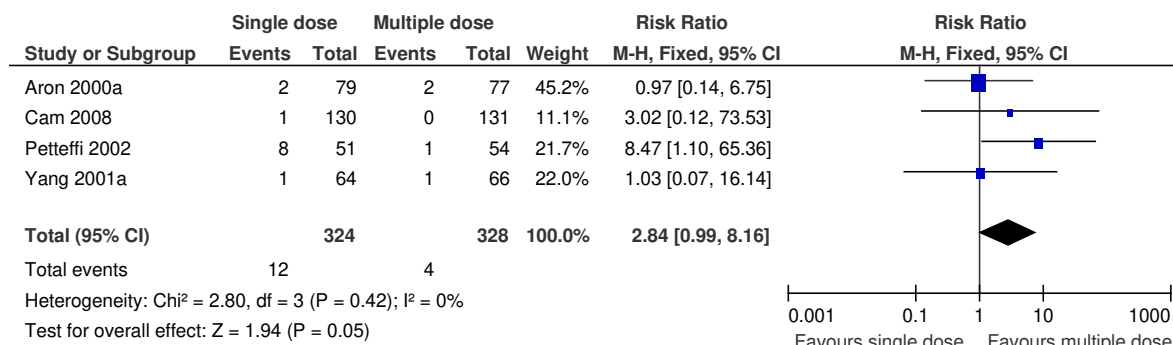
Dados sobre a bacteremia puderam ser extraídos de um estudo com 156 pacientes (Aron 2000a). Não houve eventos em 79 pacientes randomizados para tratamento com dose única e um evento entre 77 dos randomizados para o tratamento de doses múltiplas (RR 0,33, IC 95% 0,01-7,86).

Febre

(“Figura 21”)

Foram coletados dados sobre febre a partir de 4 ensaios com 652 pacientes (Aron 2000a; Cam 2008; Petteffi 2002; Yang 2001a). Foram 12 eventos entre os 324 pacientes randomizados para tratamento com dose única e 4 entre 328 daqueles randomizados para o tratamento de dose múltipla. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 2,84, IC 95% 0.0.99 para 8.16) e sem heterogeneidade (I² = 0%).

Figura 21 (Análise 5.2): Gráfico floresta da comparação: Tratamento em múltiplas doses versus dose única, desfecho: Febre

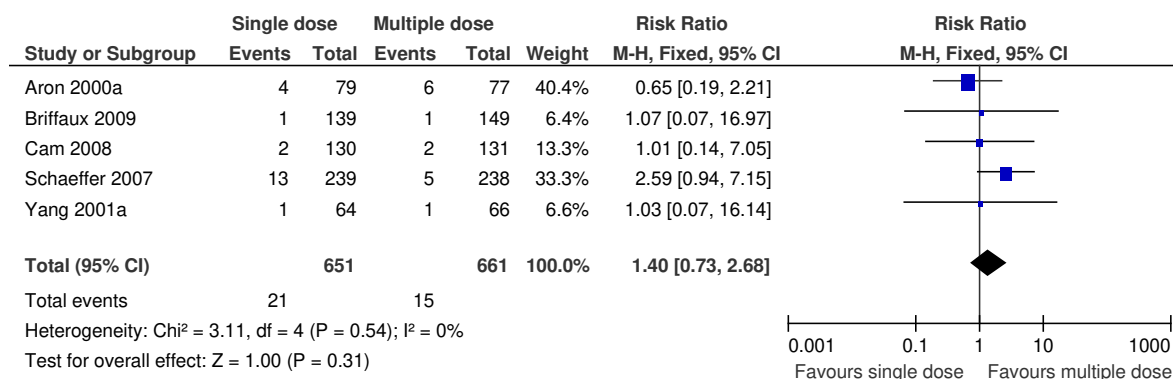


ITU

(“Figura 22”)

Dados sobre ITU foram extraídos de 5 estudos com 1.312 pacientes (Aron 2000a; Briffaux 2009; Cam 2008; Schaeffer 2007; Yang 2001a). Foram 21 eventos entre os 651 pacientes randomizados para tratamento com dose única e 15 entre 661 daqueles randomizados para o tratamento de doses múltiplas. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,40, IC 95% 0,73-2,68), e não houve heterogeneidade (I² = 0%).

Figura 22 (Análise 5.3): Gráfico floresta da comparação: Tratamento em múltiplas doses versus dose única, desfecho: Infecção do trato urinário



Sepse

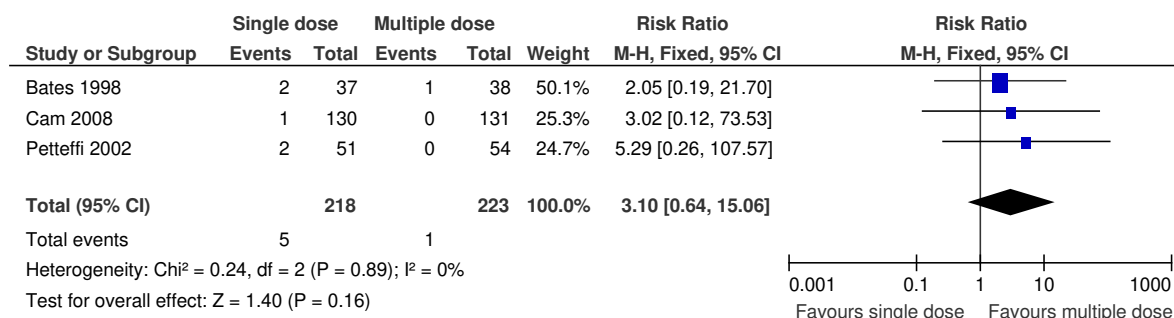
Este desfecho foi relatado em apenas um estudo (Bates 1998). Houve dois eventos de sepse entre os 37 pacientes no grupo de dose única versus 1 caso de sepse entre os 38 no grupo de tratamento com doses múltiplas ($P > 0,05$).

Hospitalização

(“Figura 23”)

Os dados sobre hospitalização foram coletados a partir de 3 estudos com 441 pacientes (Bates 1998; Cam 2008; Petteffi 2002). Houve cinco hospitalizações entre 218 pacientes randomizados para tratamento com dose única e uma entre os 223 pacientes randomizados para o tratamento de dose múltipla. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 3,10, IC 95% 0,64-15,06), e não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 23 (Análise 5.4): Gráfico floresta da comparação: Tratamento em múltiplas doses versus dose única, desfecho: Hospitalização



Antibiótico classe A versus B

Foram incluídos nesta seção estudos que comparavam diferentes tipos de antibióticos, subdivididos em classes de antibióticos. Foram realizadas três análises de subgrupos: quinolonas versus outros antibióticos, sulfonamida versus outros antibióticos; piperacilina-tazobactam versus outros antibióticos.

Quinolonas versus outros antibióticos

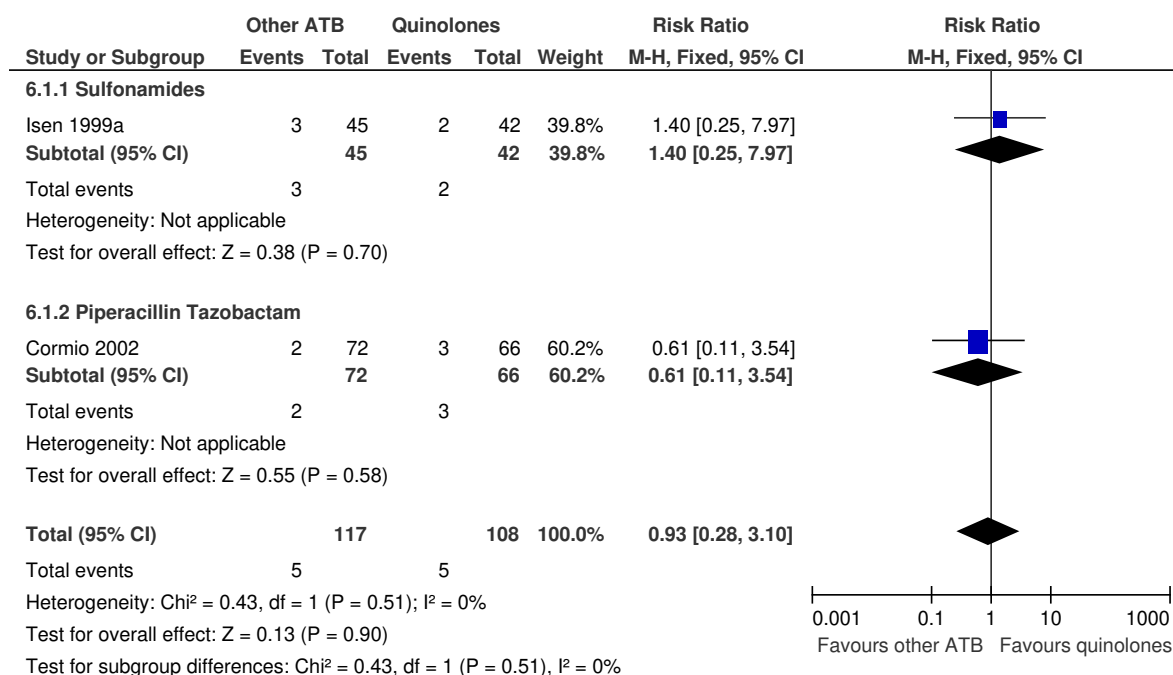
Os desfechos analisados foram bacteriúria, febre, infecção urinária, sepse e hospitalização. As comparações entre os grupos (quinolonas versus outros antibióticos) não foram significativas para nenhum dos resultados.

Bacteriúria

(“Figura 24”)

Dois estudos com 225 pacientes (Cormio 2002; Isen 1999a) compararam quinolonas versus sulfonamidas e quinolonas contra piperacilina-tazobactam (RR 0,93, IC 95% 0,28-3,10), não sendo detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 24 (Análise 6.1): Gráfico floresta da comparação: Quinolonas versus outras classes de antibióticos, desfecho: Bacteriúria

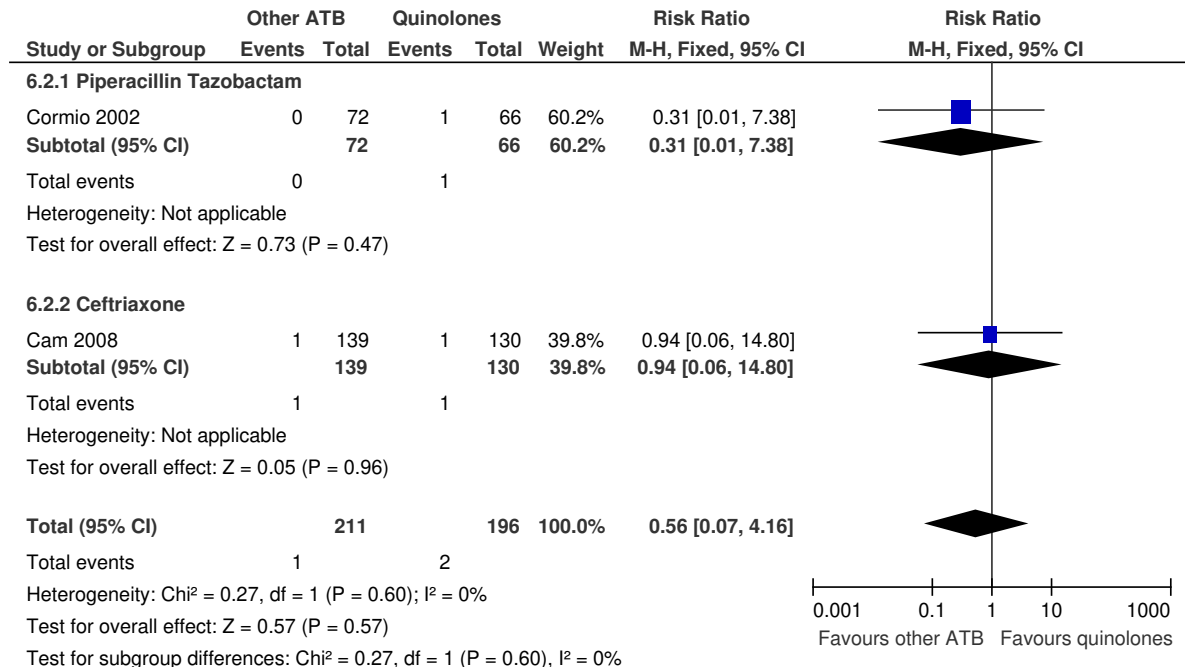


Febre

(“Figura 25”)

Dois ensaios clínicos (Cormio 2002; Cam 2008) com 561 pacientes compararam quinolonas versus piperacilina-tazobactam e ceftriaxona (RR 0,56, IC 95% 0,07-4,16). Não houve heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 25 (Análise 6.2): Gráfico floresta da comparação: Quinolonas versus outras classes de antibióticos, desfecho: Febre

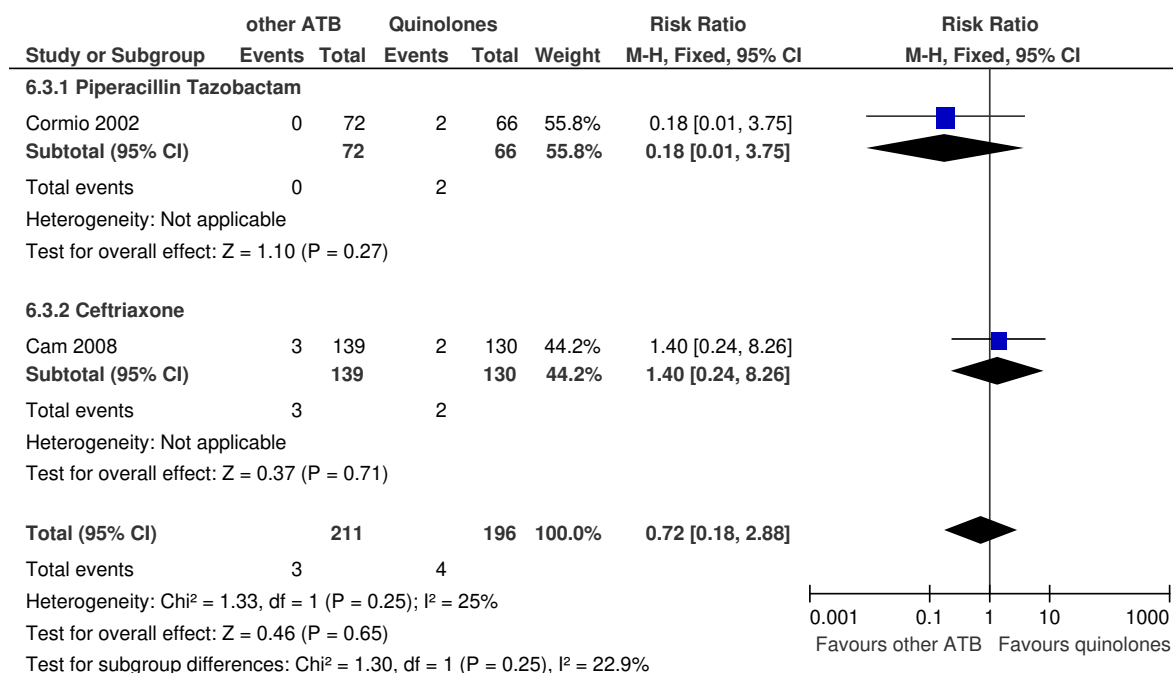


ITU

(“Figura 26”)

Dois estudos com 407 pacientes compararam quinolonas versus piperacilina-tazobactam e ceftriaxona (Cormio 2002; Cam 2008) (RR 0,72, IC 95% 0,18-2,88). Moderada heterogeneidade foi detectada ($I^2 = 25\%$).

Figura 26 (Análise 6.3): Gráfico floresta da comparação: Quinolonas versus outras classes de antibióticos, desfecho: Infecção do trato urinário



Sepse

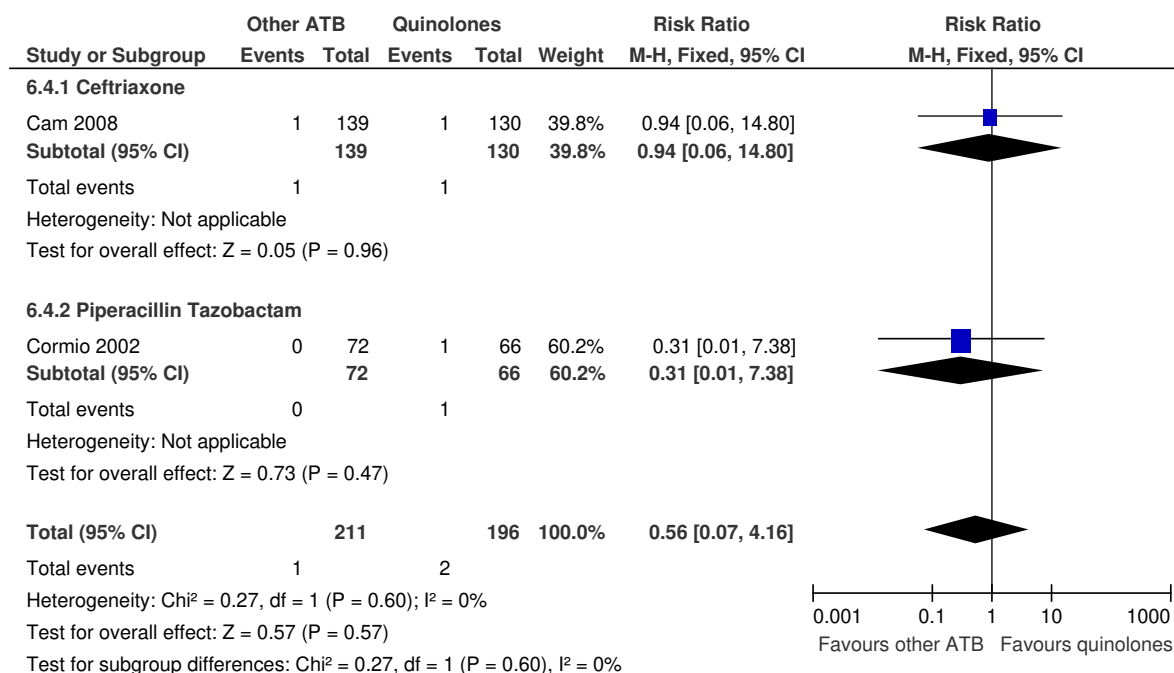
Este desfecho foi relatado em apenas um estudo (Cormio 2002). Houve um caso entre 66 randomizados para quinolonas e nenhum evento no grupo de piperacilina-tazobactam ($P > 0,05$).

Hospitalização

(“Figura 27”)

Dois estudos com 407 pacientes (Cam 2008; Cormio 2002) compararam quinolonas versus piperacilina-tazobactam e ceftriaxona (RR 0,56, IC 95% 0,07-4,16); não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

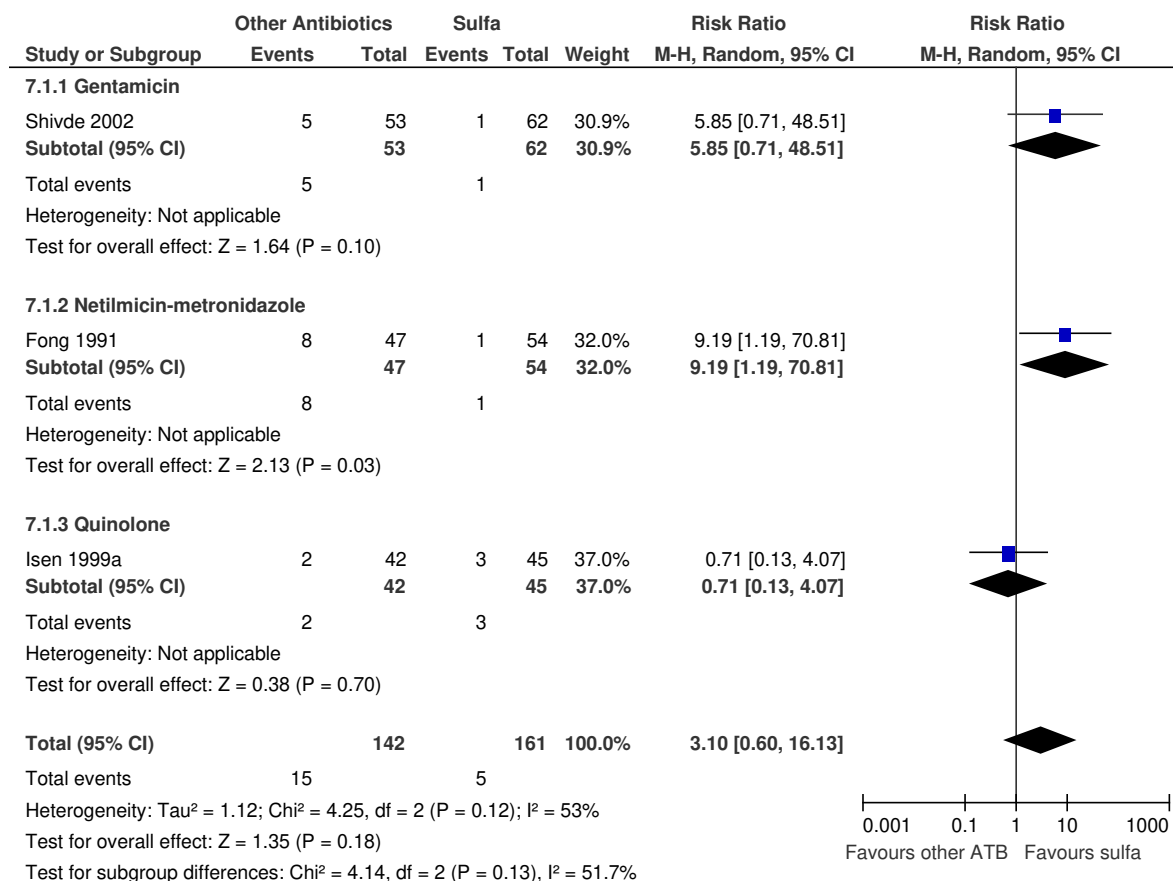
Figura 27 (Análise 6.4): Gráfico floresta da comparação: Quinolonas versus outras classes de antibióticos, desfecho: Hospitalização



Sulfonamida versus outros antibióticos

Os desfechos analisados foram bacteremia bacteriúria e ITU. Para bacteriúria (“Figura 28”), três estudos foram incluídos (Fong 1991; Isen 1999a; Shivde 2002) com 303 pacientes, comparando as sulfonamidas à gentamicina, netilmicina-metronidazol e quinolonas. Houve 5 eventos entre 161 pacientes em uso de sulfonamida e 15 eventos entre 142 randomizados para outros antibióticos. A comparação entre esses grupos não foi significativa (RR 3,10, IC 95% 0,60-16,13; I² = 53%), utilizando um modelo de efeitos aleatórios. Não houve nenhuma razão aparente para a heterogeneidade. Bacteremia e infecção urinária foram relatados em apenas um estudo (Fong 1991). Houve 13 eventos de bacteremia e dois eventos de ITU entre 47 pacientes randomizados para o grupo netilmicina-metronidazol e 20 eventos de bacteremia e nenhum evento de ITU entre 54 randomizados para sulfonamida (P > 0,05).

Figura 28 (Análise 7.1): Gráfico floresta da comparação: Sulfonamidas versus outras classes de antibióticos, desfecho: Bacteriúria



Piperacilina tazobactam versus outros antibióticos

Os desfechos analisados foram bacteriúria, bacteremia, febre, infecção urinária, sepse, hospitalização e eventos adversos.

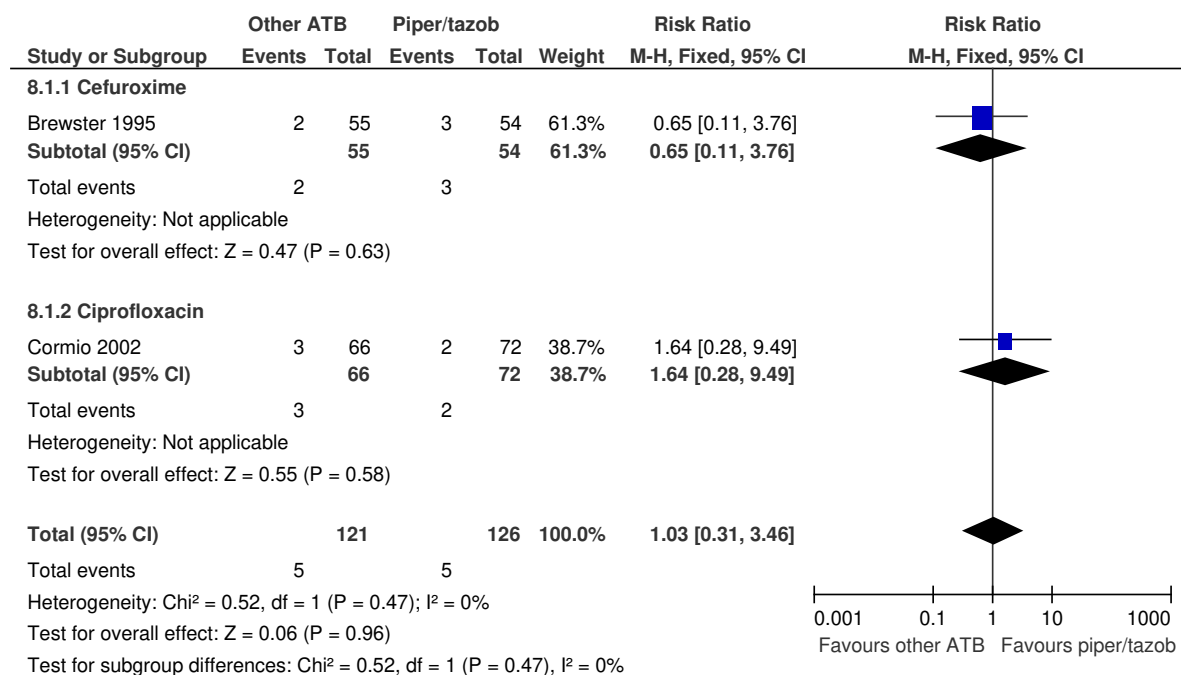
Para bacteriúria, ITU, sepse e hospitalização, dois estudos foram incluídos ([Brewster 1995](#); [Cormio 2002](#)) com 247 pacientes. As comparações entre os grupos não foram significativas para todos os resultados.

Bacteriúria

(“[Figura 29](#)”)

O RR foi de 1,03, IC 95% 0,31-3,46 e sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 29 (Análise 8.1): Gráfico floresta da comparação: Piperacilina-tazobactam versus outras classes de antibióticos, desfecho: Bacteriúria

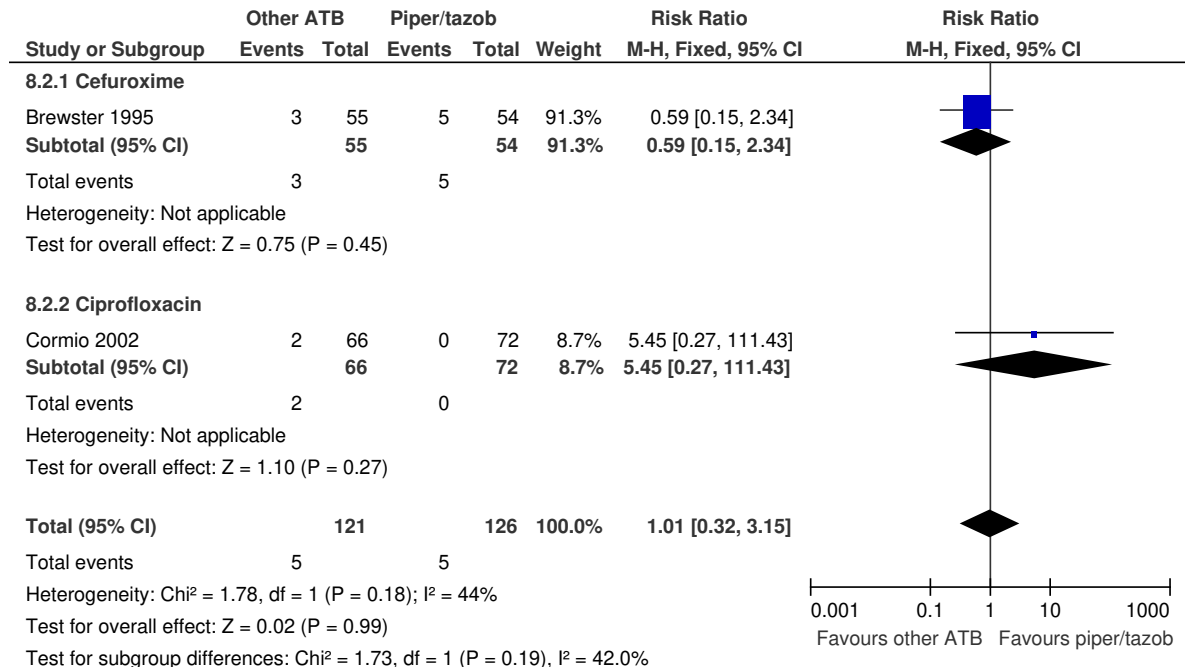


ITU

(“Figura 30”)

O risco relativo foi de 1,01, IC 95% 0,32-3,15, mas com heterogeneidade (I² = 44%).

Figura 30 (Análise 8.2): Gráfico floresta da comparação: Piperacilina-tazobactam versus outras classes de antibióticos, desfecho: Infecção do trato urinário

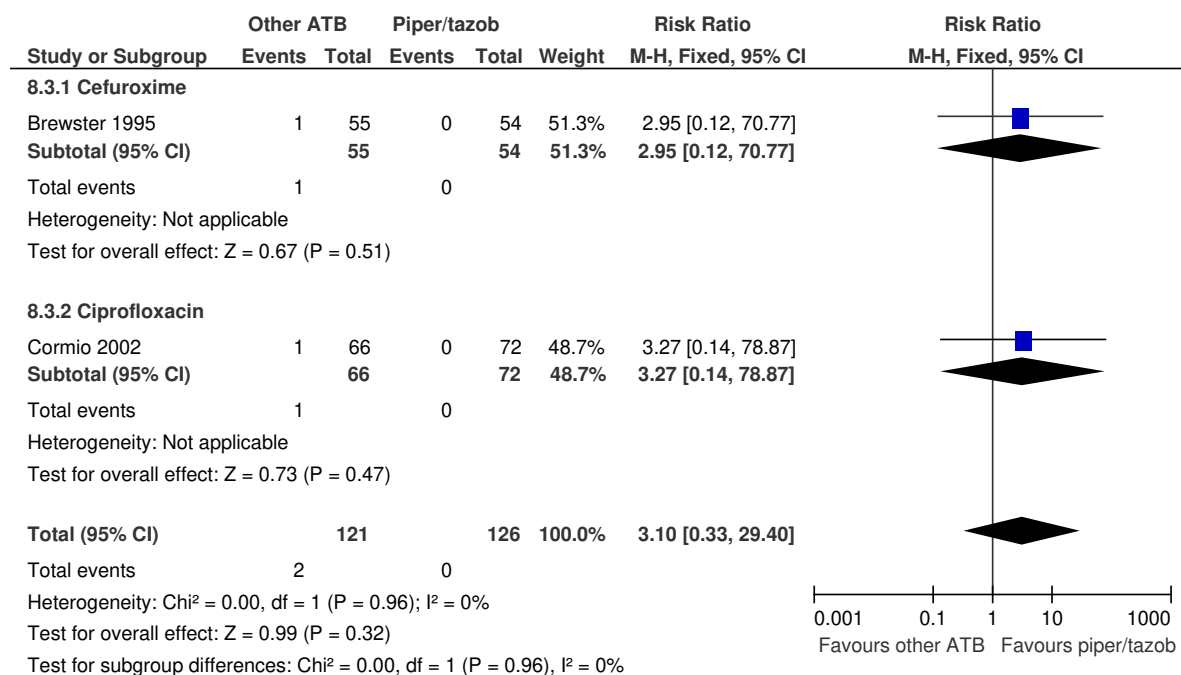


Sepse

(“Figura 31”)

O risco relativo foi de 3,10, IC 95% 0,33-29,40, e não foi detectada heterogeneidade (I² = 0%).

Figura 31 (Análise 8.3): Gráfico floresta da comparação: Piperacilina-tazobactam versus outras classes de antibióticos, desfecho: Sepse

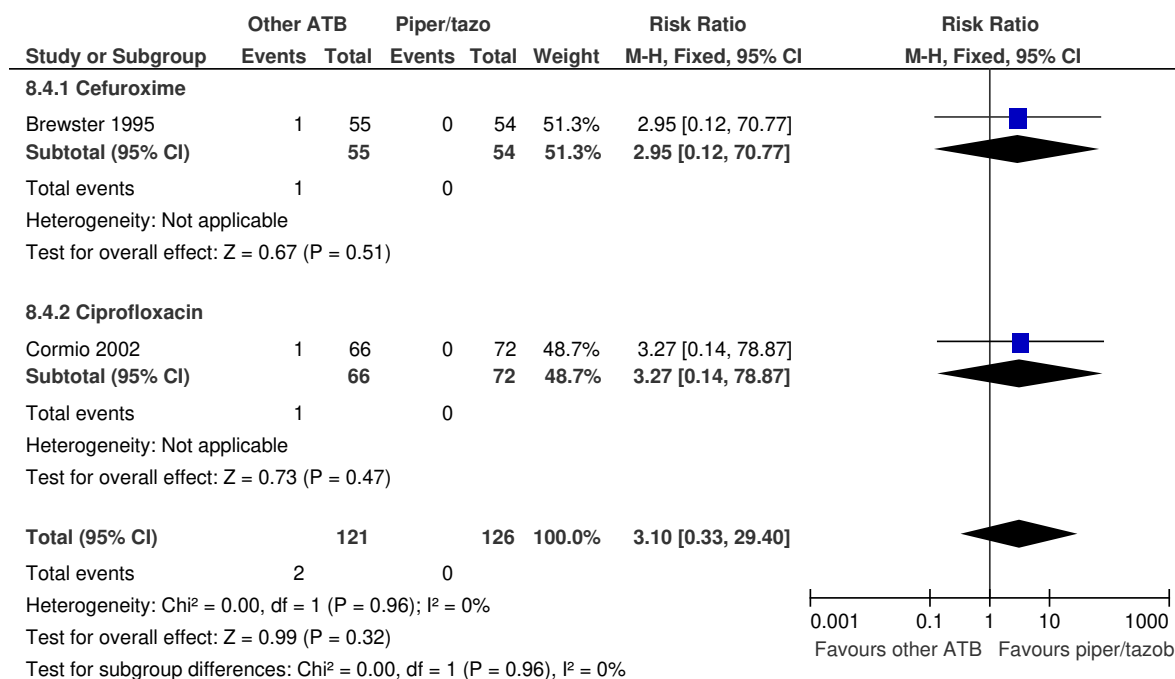


Hospitalização

(“Figura 32”)

O RR foi de 3,10, IC 95% 0,33-29,40, $P > 0,05$, e não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 32 (Análise 8.4): Gráfico floresta da comparação: Piperacilina-tazobactam versus outras classes de antibióticos, desfecho: Hospitalização



Bacteremia e eventos adversos foram relatados em apenas um estudo (Brewster 1995). Não houve eventos de bacteremia e houve 16 eventos adversos (diarréia), entre 54 pacientes randomizados para piperacilina-tazobactam ($P < 0,05$) e um caso de bacteremia ($P > 0,05$) e 2 de eventos adversos (diarréia), entre 55 randomizados para cefuroxima ($P < 0,05$); febre foi relatada em um estudo (Cormio 2002). Houve um caso de febre entre os 66 pacientes randomizados para quinolonas e nenhum evento em 72 pacientes randomizados para piperacilina-tazobactam ($P > 0,05$).

Administração oral versus administração sistêmica

Os desfechos analisados foram bacteriúria, febre, ITU e hospitalização. Bacteremia e sepse foram registradas em apenas um estudo e a metanálise não foi realizada. Houve 13 eventos de bacteremia entre os 47 pacientes randomizados para antibiótico sistêmico versus 20 eventos de bacteremia entre 54 randomizados para antibiótico oral ($P > 0,05$) (Fong 1991). Houve um caso

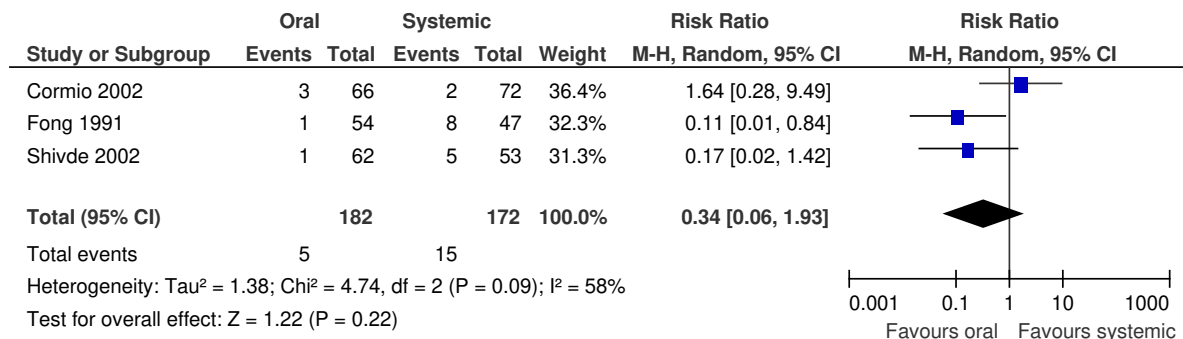
de sepse entre os 66 pacientes randomizados para antibiótico oral versus nenhum evento entre os 72 randomizados para antibiótico sistêmico ($P > 0,05$) (Cormio 2002).

Bacteriúria

(“Figura 33”)

Dados sobre bacteriúria foram extraídos a partir de 3 estudos com 354 pacientes (Cormio 2002; Fong 1991; Shivde 2002). Houve cinco eventos de bacteriúria entre 182 pacientes randomizados para o tratamento oral e 15 entre 172 randomizados para tratamento sistêmico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 0,34, IC 95% 0,06-1,93; $I^2 = 58\%$, utilizando o modelo de efeitos aleatórios). Não houve nenhuma causa explícita para justificar a heterogeneidade.

Figura 33 (Análise 9.1): Gráfico floresta da comparação: Administração oral versus sistêmica: Bacteriúria

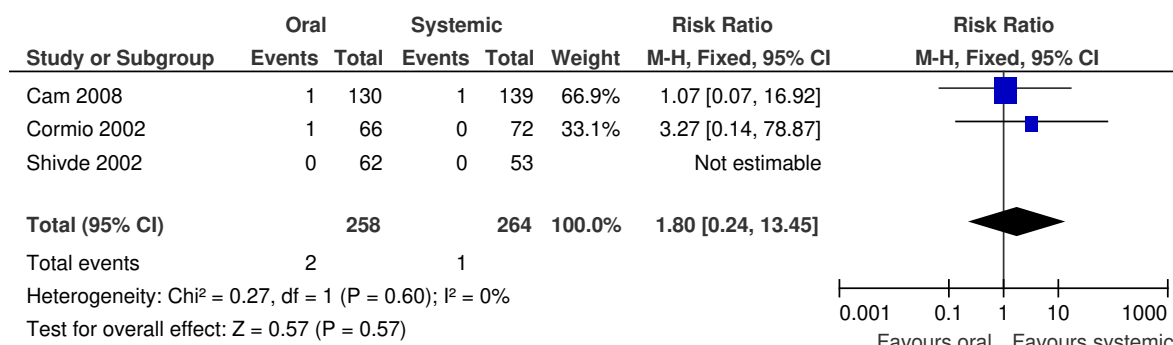


Febre

(“Figura 34”)

Os dados sobre febre foram coletados a partir de 3 estudos com 522 pacientes (Cam 2008; Cormio 2002; Shivde 2002). Houve dois eventos de bacteriúria entre os 258 pacientes randomizados para o tratamento oral e 1 entre 264 randomizados para tratamento sistêmico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,80, IC 95% 0,24-13,45). Não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 34 (Análise 9.2): Gráfico floresta da comparação: Administração oral versus sistêmica: Febre

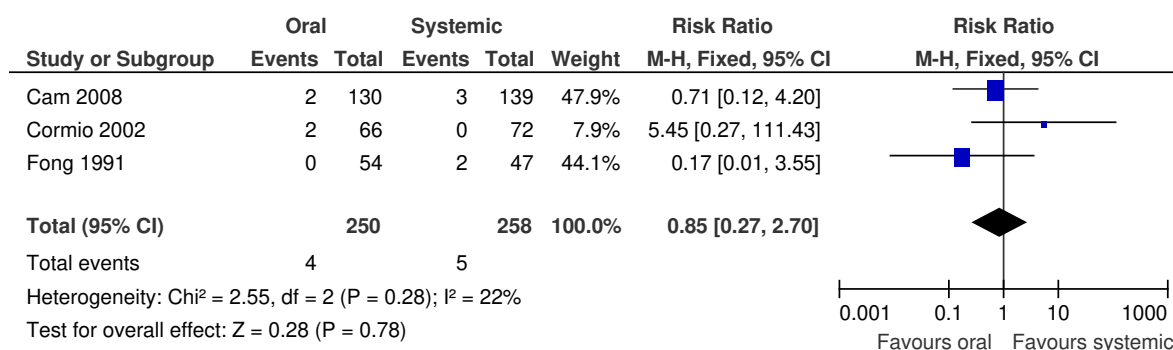


ITU

(“Figura 35”)

Foram coletados dados sobre ITU de 3 estudos com 508 pacientes (Cam 2008; Cormio 2002; Fong 1991). Foram 4 eventos de ITU entre os 250 pacientes randomizados para tratamento por via oral e 5 entre 258 randomizados para tratamento sistêmico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 0,85, IC 95% 0,27-2,70). Heterogeneidade foi detectada (I² = 22%).

Figura 35 (Análise 9.3): Gráfico floresta da comparação: Administração oral versus sistêmica: Infecção do trato urinário

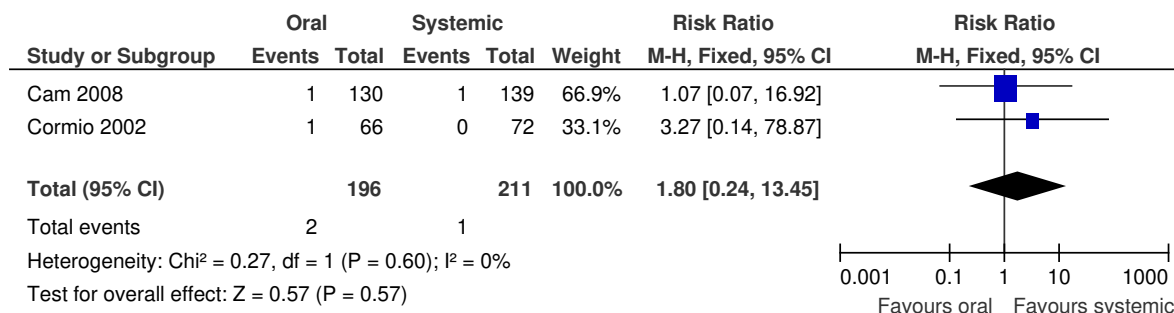


Hospitalização

(“Figura 36”)

Os dados sobre hospitalização foram extraídos de dois ensaios clínicos com 407 pacientes (Cam 2008; Cormio 2002). Houve dois eventos de hospitalização em 196 pacientes randomizados para o tratamento oral e 1 entre 211 randomizados para tratamento sistêmico. A comparação entre os grupos não foi significativa (RR 1,80, IC 95% 0,24-13,45). Não foi detectada heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

Figura 36 (Análise 9.4): Gráfico floresta da comparação: Administração oral versus sistêmica: Hospitalização



DISCUSSÃO

Resumo dos principais resultados

Esta revisão sistemática analisou a totalidade das evidências para a profilaxia antibiótica para a biópsia próstata transretal. Os resultados favoreceram a utilização de antibióticos na BPTR para impedir complicações infecciosas. Na análise de antibióticos versus placebo / nenhum tratamento, todos os resultados foram significativamente melhores para o uso de antibióticos do que para o uso de placebo. Nove estudos compararam antibióticos com placebo ou nenhum tratamento, e oito estudos utilizaram enema pré-biópsia. Estes resultados corroboram a necessidade de profilaxia antibiótica para BPTR e enfatizam as taxas substanciais de infecção e de hospitalização sem profilaxia antibiótica (14,8% de bacteriúria sem antibióticos versus 3,9% com antibióticos,

bacteremia 8,6% versus 2,1%; febre 10,8% versus 4,0%, infecção do trato urinário 9,0% versus 3,3%; hospitalização 3,3% versus 0,3%). (Ver “Tabela de resumo dos resultados 1”).

Analisando-se as diferentes classes de antibióticos versus placebo / nenhum tratamento, no grupo das quinolonas os resultados favoreceram o uso de antibióticos para prevenir bacteriúria, ITU e hospitalização, e houve uma tendência de redução da febre. Ao analisar os estudos que compararam diretamente as diferentes classes de antibióticos, não houve diferença entre quinolonas e "outras classes de antibióticos (sulfonamidas, piperacilina tazobactam e ceftriaxone). A classe das quinolonas foi a mais estudada, com o maior número de pacientes e estudos incluídos e, portanto, indicam a melhor evidência para o uso de antibiótico profilático para a biópsia próstata transretal.

Para “antibiótico versus enema” e “antibiótico versus enema + antibiótico”, apenas quatro ensaios clínicos foram analisados, com um número limitado de pacientes. Para “antibiótico versus enema” a diferença entre os grupos não foi significativa para nenhum resultado, e todos apresentaram alguma heterogeneidade. Na análise "antibiótico versus enema + antibiótico", apenas o risco de bacteremia foi diminuído para o grupo de “enema + antibiótico”, não havendo diferenças nos resultados de bacteriúria e febre.

Comparando antibiótico "de curta duração" versus “de longo curso”, houve uma diferença significativa favorecendo o tratamento de longo curso somente para bacteriúria. Para bacteremia, febre, ITU e hospitalização, as diferenças entre os grupos não foram significativas. (Ver “Tabela de resumo dos resultados 2”).

Na análise "doses múltiplas versus dose única de tratamento”, houve uma redução significativa apenas no risco de bacteriúria no braço de tratamento de dose múltipla; para o desfecho febre, a comparação favoreceu o braço de tratamento de dose múltipla, mas foi não significativa ($P = 0,06$). (Ver “Tabela de resumo dos resultados 3”).

Comparando-se as diferentes formas de administrar antibióticos (oral versus sistêmica), as comparações não foram significativas para bacteriúria, febre, ITU e hospitalização. (Ver “[Tabela de resumo dos resultados 4](#)”).

Abrangência e aplicabilidade das evidências

As informações fornecidas pela revisão são relevantes e robustas, especialmente quanto à eficácia da profilaxia antibiótica na redução do risco de complicações infecciosas após BPTR em pacientes de baixo risco (Ver “Critérios de exclusão”). No que diz respeito a qual deve ser o antibiótico de escolha para profilaxia em BPTR, os dados são insuficientes para confirmar que o uso de antibióticos por longo prazo é superior ao uso de curta duração ou que o tratamento com doses múltiplas seja superior ao tratamento com dose única.

Qualidade da evidência

Para a análise “antibióticos versus placebo/nenhum tratamento”, a qualidade das evidências foi moderada, principalmente devido à falta de ocultação clara da alocação e à falta de blindagem em diversos estudos. Nove estudos foram incluídos. (Ver “[Tabela de resumo dos resultados 1](#)”).

Para a análise “antibiótico de curta duração versus de longa duração” seis estudos foram incluídos. A qualidade das evidências foi moderada, principalmente devido à falta de ocultação clara da alocação em diversos estudos, com um bom número de pacientes e sem heterogeneidade (Ver “[Tabela de resumo dos resultados 2](#)”).

Para a análise “Doses múltiplas versus dose única” a qualidade das evidências foi moderada a baixa, especialmente devido à falta de alocação sigilosa e amplo intervalo de confiança em diversos estudos; houve um bom número de pacientes e sem heterogeneidade. Sete ensaios clínicos foram incluídos. (Ver “[Tabela de resumo dos resultados 3](#)”).

Para “antibiótico versus enema” e “antibiótico versus enema + antibiótico”, a qualidade das evidências é pobre devido ao número limitado de estudos (4), de pacientes e de eventos.

Potenciais vieses no processo de revisão

Esta revisão sistemática provavelmente identificou todos os estudos relevantes e todos os dados relevantes sobre as intervenções e desfechos puderam ser obtidos. Os métodos utilizados para o processo da revisão foram rigorosos e provavelmente livres de viés.

Acordos e desacordos com outros estudos ou opiniões

Uma revisão sistemática da literatura (Bootsma 2008) foi realizada para analisar a profilaxia antibiótica em procedimentos urológicos, e incluiu a busca em bases de dados eletrônicos Medline, Embase e Cochrane Library, com algumas restrições de línguas (Inglês, Francês, Espanhol, Alemão). Somente a ressecção transuretral da próstata e a biópsia prostática foram bem estudadas. Os autores apresentaram uma revisão narrativa, sem metanálise, e os resultados foram apresentados de forma descritiva. Eles mostraram uma diminuição significativa da bacteriúria após a biópsia de próstata com o uso de antibiótico profilático em relação ao não uso de antibióticos; no entanto, nenhuma evidência conclusiva foi encontrada a respeito do efeito da profilaxia com antibióticos em infecções do trato urinário sintomática e outras complicações infecciosas.

Uma metanálise de profilaxia antibiótica em biópsia prostática transretal foi publicada recentemente (Yang 2009), mas analisou apenas a literatura médica em inglês e chinês. Doze ensaios com 1987 pacientes foram incluídos (Melekos 1990; Fong 1991; Brewster 1995; Aus 1996; Kapoor 1998; Isen 1999a; Aron 2000a; Yang 2001a; Cormio 2002; Petteffi 2002; Tobias-Machado 2003; Akay 2006). Os autores se propuseram a comparar um grupo tratado com antibióticos versus um grupo controle com relação a bacteriúria, bacteremia e febre. Na metodologia, o grupo controle foi definido como "que receberam placebo ou nenhum tratamento"; no entanto, foram incluídos estudos que compararam dois tipos diferentes de antibióticos (Fong 1991; Cormio 2002; Tobias Machado-2003), estudos comparando curso curto de antibiótico versus longo curso (Aus 1996; Petteffi 2002; Tobias-Machado 2003), sem comparações com placebo. Portanto, os autores "criaram" um grupo controle que não foi um grupo sem tratamento ou

grupo placebo completamente. Também foram incluídos dois estudos com randomização inadequada (Akay 2006; Tobias-Machado 2003). Yang usou de metodologia pobre, resultando em validade limitada, e, portanto, deve ser consultado com cautela.

Em comparação com as duas revisões acima expostas, a nossa revisão sistemática é mais abrangente, comparando-se não só antibióticos com placebo, mas também diferentes classes de antibióticos, doses e duração do tratamento.

O esquema de biópsia sextante melhorou significativamente a detecção do câncer sobre a biópsia de nódulos palpáveis dirigida digitalmente e a biópsia guiada por ultrassonografia de lesões hipocólicas específicas (Hodge 1989a; Hodge 1989b) e manteve-se como o padrão-ouro durante vários anos. Numerosos grupos publicaram séries mostrando melhores taxas de detecção de câncer incorporando fragmentos adicionais dirigidos lateralmente na técnica sextante sistemática padrão, em última análise, retirando entre 8-13 fragmentos (Eskew 1997; Naughton 2000a; Babaian 2000; Presti 2000). Atualmente, o regime de seis fragmentos é considerado inadequado para a realização de biópsia de próstata rotineira para detecção de câncer porque ele pode não detectar mais de 20% dos cânceres. Protocolos de biópsia estendida não resultam em aumento de complicações em relação à biópsia sextante (Mariappan 2004; Naughton 2000b; Naughton 2001; Paulo 2004; Paulo 2005).

Muitos dos estudos incluídos nesta análise são da época em que as biópsias de 6 fragmentos eram consideradas padrão. Atualmente, biópsia com 12 a 16 fragmentos estão sendo realizadas. No entanto, como discutido acima, os protocolos de biópsia estendida não resultam em aumento de complicações em comparação à técnica da biópsia sextante. Não há nenhum estudo randomizado e controlado comparando diferentes regimes de antibióticos para um número diferente de fragmentos na biópsia.

O papel da biópsia de saturação é mais frequentemente aplicado a pacientes com biópsias prévias negativas e pacientes que foram diagnosticados com câncer de próstata e permanecem nos protocolos de vigilância ativa ou estão a considerar a terapia focal (Jones 2006). A segurança e a eficácia da biópsia de

saturação têm sido bem estabelecidas, mas são necessários mais estudos para validar estas estratégias sobre os regimes de biópsias estendidas (Patel 2009). As complicações com a biópsia de saturação foram semelhantes à técnica da biópsia estendida.

CONCLUSÕES DOS AUTORES

Implicações para a prática

A profilaxia antibiótica é eficaz na prevenção de complicações infecciosas após a biópsia prostática. Diversas classes de antibióticos são eficazes para a profilaxia na biópsia prostática e a classe das quinolonas foi a melhor analisada, com o maior número de estudos e pacientes. Não há dados definitivos para confirmar que o uso de antibióticos por longo curso (três dias) seja superior ao uso de antibiótico por curto curso (um dia), ou que doses múltiplas sejam superiores ao tratamento em dose única. Não há diferença significativa entre as diferentes formas de administrar antibióticos (oral versus IM ou IV) para impedir complicações infecciosas.

Implicações para a investigação

Seguindo-se esses resultados, é improvável que os estudos futuros tenham um grupo controle sem tratamento para a profilaxia antibiótica na biópsia de próstata. São necessários mais estudos comparando as diferentes classes de antibióticos, o tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração e de doses múltiplas versus tratamento de dose única para responder a algumas perguntas.

AGRADECIMENTOS

Obrigado ao Prostatic Diseases and Urologic Cancers Group pela oportunidade de realizar uma revisão sistemática e pelo seu suporte à revisão, especialmente James Tacklind, Timothy J. Wilt e Roderick MacDonald. Agradeço também ao Centro Cochrane do Brasil pelo seu suporte técnico, e a Tony Burson por sua dedicação em revisar o texto para a língua inglesa. Obrigado aos autores

que gentilmente enviaram informações dos seus estudos, contribuindo para a melhoria dos dados desta revisão: Anthony J. Schaeffer, E. David Crawford, Haydar Kamil Cam, Marcos Tobias Machado, Simon Brewster e Subodh Shivde.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ELZ: Seleção dos estudos, avaliação da qualidade, extração de dados, entrada de dados, análise dos dados, redação do protocolo e da revisão

OACC: Seleção dos estudos, avaliação da qualidade, extração de dados, entrada de dados, análise dos dados, redação do protocolo, correção do protocolo e da revisão

NRN Jr: análise dos dados, redação do protocolo, resolução das divergências, correção do protocolo e da revisão

DECLARAÇÕES DE INTERESSE

Nenhum conhecido.

DIFERENÇAS ENTRE O PROTOCOLO E A REVISÃO

NOTAS PUBLICADAS

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Características dos estudos incluídos

Aron 2000a

Métodos	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Participantes	231 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico por um dia (ciprofloxacino 500mg via oral (VO) + tinidazol 600mg VO dose única) ou antibiótico durante 3 dias (ciprofloxacino 500mg VO 12/12h + tinidazol 600mg VO 12/12h) ou placebo
Desfechos	Febre, bacteremia, infecção urinária, complicações infecciosas
Notas	critérios de exclusão: diátese hemorrágica, ITU, pacientes imunodeprimidos, doenças cardíacas, cateteres Testes de controle de infecção (TCI): cultura de urina (48 horas), hemoculturas (se febre); Febre: 38° C BPTR digitalmente dirigida, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram randomizados em três grupos, usando números aleatórios gerados pelo computador."
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	Estudo duplo-cego: "Os pacientes do grupo 1... receberam um comprimido de placebo duas vezes ao dia durante 3 dias,... No grupo 2, 79 pacientes.. receberam uma dose única de ciprofloxacina (500 mg) e tinidazol (600 mg) por via oral ao mesmo tempo, seguido de comprimidos de placebo duas vezes ao dia durante mais cinco doses. No grupo 3, 77 pacientes.. receberam a mesma combinação e dose, mas para três dias".
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Nenhum paciente foi excluído do estudo após a randomização"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Aron 2000b

Métodos	randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Participantes	231 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico por um dia (ciprofloxacino 500mg via oral (VO) + tinidazol 600mg VO dose única) ou antibiótico durante 3 dias (ciprofloxacino 500mg VO 12/12h + tinidazol 600mg VO 12/12h) ou placebo
Desfechos	Febre, bacteremia, infecção urinária, complicações infecciosas
Notas	Crítérios de exclusão: diátese hemorrágica, ITU, pacientes imunodeprimidos, doenças cardíacas, cateteres Testes de controle de infecção (TCI): cultura de urina (48 horas), hemoculturas (se febre); Febre: 38° C BPTR digitalmente dirigida, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram randomizados em três grupos, usando números aleatórios gerados pelo computador."
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	Estudo duplo-cego: "Os pacientes do grupo 1... receberam um comprimido de placebo duas vezes ao dia durante 3 dias,... No grupo 2, 79 pacientes.. receberam uma dose única de ciprofloxacina (500 mg) e tinidazol (600 mg) por via oral ao mesmo tempo, seguido de comprimidos de placebo duas vezes ao dia durante mais cinco doses. No grupo 3, 77 pacientes.. receberam a mesma combinação e dose, mas para três dias ".
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Nenhum paciente foi excluído do estudo após a randomização"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Bates 1998

Métodos	randomizado controlado
Participantes	75 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Dose única de antibiótico (co-amoxiclav 1,2 g IV) ou doses múltiplas de antibióticos (1,2g co-amoxiclav IV + co-amoxiclav 250/125mg VO 8/8h um dia) (com enema)
Desfechos	Bacteriúria, sepse, hospitalização
Notas	<p>Crterios de exclusão: infecção urinária, prostatite, cateter, DM, terapia com esteróides, válvulas cardíacas, hipersensibilidade à penicilina, imunossupressão</p> <p>TCl: amostra de urina de 72 horas após a biópsia</p> <p>Febre:> 37,5° C; ITU: 100.000 UFC/mL</p> <p>Média de quatro fragmentos de biópsia (2-6), agulha de calibre 18</p>

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram randomizados para receber"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Oito pacientes (quatro de cada grupo) tinham ITU assintomático;... Estes pacientes foram excluídos do estudo"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Brewster 1995

Métodos	randomizado controlado
Participantes	111 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico (cefuroxima 1,5 g IV dose única) ou outro antibiótico (piperacilina / tazobactam 4,5 g IV dose única) (com enema)
Desfechos	bacteriúria, bacteremia, infecção urinária, sepse, hospitalização, eventos adversos
Notas	Critérios de exclusão: hipersensibilidade à penicilina, válvula cardíaca, sopro cardíaco, estenose retal, terapia ATB concorrente, diátese hemorrágica, terapia anticoagulante TCI: urina e hemocultura (após 48h) Febre: > ou = 37,5° C; ITU: 100.000 UFC / mL Quatro fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Cento e onze pacientes consecutivos elegíveis foram randomizados para receber" Informação fornecida pelo autor: "randomização utilizando sistema de cartões"
Ocultação da alocação?	Obscura	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	Os pacientes não foram informados sobre qual droga estavam tomando
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Dos 111 homens envolvidos no estudo, 109 homens foram avaliados: um paciente recebendo cefuroxima não conseguiu concluir todas as avaliações de temperatura em seu cartão de diário e um paciente recebendo PT não apresentou as amostras de urina de 48h e amostra de hemocultura"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Comentário: Aparentemente livre

Briffaux 2009

Métodos	randomizado controlado
Participantes	288 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico por um dia (2 tabletes de ciprofloxacina 500mg VO, dose única) ou antibiótico durante 3 dias (2 tabletes de ciprofloxacina 500mg VO + ciprofloxacina 500mg VO 12/12h 3d)
Desfechos	bacteriúria, ITU
Notas	exclusão: alergia, fatores de risco para infecção (diabetes, imunossupressão, cateter urinário), uso de ATB na semana anterior, ITU ativa, doença cardíaca valvular TCI: cultura de urina, hemograma; ITU: 10.000 UFC / mL Pelo menos 10 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram randomizados por um bloco de permuta"
Ocultação da alocação?	Obscura	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"A análise foi planejada numa base de intenção de tratar"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Comentário: Aparentemente livre

Brown 1981

Métodos	randomizado, controlado com placebo
Participantes	40 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico (gentamicina 80mg IM em dose única) ou enema (povidona-iodo) ou ATB + enema ou placebo (enema limpo de solução salina)
Desfechos	Bacteriúria, bacteremia, febre
Notas	Exclusão: uso de ATB ou manipulação urológica 24h antes, urina ou hemocultura positivas, debilidade geral evidente, doença cardíaca valvular, próteses valvares TCl: cultura de urina e sangue; Febre:> 101 ° F (38,3° C) ITU:> 100.000 UFC / mL 2-4 fragmentos de biópsia (média 2,7), agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscura	"Os pacientes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos de"
Ocultação da alocação?	Obscura	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Obscuro	Imprecisão: poucos pacientes e poucos eventos

Cam 2008

Métodos	randomizado controlado
Participantes	400 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	curso curto de antibiótico (ceftriaxona 1g IM dose única) ou curso curto de antibiótico (ciprofloxacina 500 mg VO, dose única) ou curso longo de antibiótico (ciprofloxacina 500mg 12/12h 3d) (sem enema)
Desfechos	febre, ITU, hospitalização
Notas	exclusão: infecção urinária, uso de ATB TCl: cultura de urina febre:> 38,0° C 12 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram prospectivamente randomizados em três grupos" Informação fornecida pelo autor: "Utilizou um programa de computador que atribuiu cada paciente subsequente em um grupo"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Cormio 2002

Métodos	randomizado controlado
Participantes	138 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico (piperacilina / tazobactam 2250mg IM 12/12h 2d) ou outro antibiótico (ciprofloxacina 500 mg VO 12/12h 7d) (com enema)
Desfechos	bacteriúria, febre, sepse, ITU, hospitalização
Notas	exclusão: cateteres vesicais, ATB, imunossupressores, ITU TCU: cultura de urina; Febre: 37,5° C; ITU: 100.000 UFC / mL 6 ou 12 fragmentos de biópsia, 18 agulha de calibre

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Pacientes programados para biópsia em nossa unidade foram randomizados para receber"
Ocultação da alocação?	Obscuro	"Pacientes programados para biópsia em nossa unidade foram randomizados para receber"
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Seis pacientes (dois do Grupo 1 e quatro do Grupo 2) foram excluídos por causa da cultura de urina positiva antes da biópsia"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Crawford 1982

Métodos	randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Participantes	48 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico (carbenicilina 2 comprimidos VO 6/6h 1d) ou placebo (com enema)
Desfechos	Bacteriúria, bacteremia, febre, sepse
Notas	exclusão: ITU, próteses, doença cardíaca valvular reumática, alergia à penicilina, uso de ATB (14 dias antes) TCl: cultura de urina (24 horas antes, 48h e duas semanas após a biópsia) e hemoculturas (15 min após a biópsia) Febre: 38,5° C; ITU: 100.000 UFC / mL 1-6 fragmentos de biópsia

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram designados aleatoriamente para receber o tratamento medicamentoso... ou um placebo" Informação fornecida pelo autor: usou um gerador aleatório para a geração da seqüência
Ocultação da alocação?	Sim	Informação fornecida pelo autor: "Usou um gerador aleatório", "a enfermeira do estudo informou à farmácia e eles entregaram a droga"
Blindagem?	Sim	"Os pacientes foram designados aleatoriamente para receber o tratamento medicamentoso (carbenicilina) ou um placebo, que foi indistinguível do fármaco em estudo". Informação fornecida pelo autor: investigadores e pacientes cegos
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Dos 63 pacientes incluídos no estudo 15 foram considerados não-avaliáveis".
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Fong 1991

Métodos	randomizado controlado
Participantes	101 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB (netilmicina 1,5 mg / kg IV + metronidazol 500 mg por VO - dose única) ou outro ATB (methoxazol / trimetoprima sulfonamida 320mg/1600mg VO - dose única) (com enema)
Desfechos	bacteriúria, ITU sintomática, bacteremia
Notas	exclusão: alergia ao tratamento medicamentoso, obstrução grave, cateter vesical, mudança de antibiótico, vômitos, falta de tomar a medicação TCl: cultura de sangue e urina Febre: 38° C ITU: 100.000 UFC / mL 2-3 fragmentos de biópsia; agulha de calibre 14

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"A randomização foi feita por pré-seleção a partir de uma tabela de números para os esquemas A e B"
Ocultação da alocação?	Sim	"Pré-seleção de uma tabela de números para os esquemas A e B. Envelopes numerados e codificados continham os regimes específicos"
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Destes 16 pacientes (14%) foram excluídos do estudo: 11 no grupo 1 e 5 do grupo 2"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Freitas 1999

Métodos	randomizado controlado
Participantes	120 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	enema ou ATB curso de curta duração (ciprofloxacina 500mg 12/12h 2d) ou ATB de longo curso (ciprofloxacina 500mg 12/12h 7d) ou ATB + enema
Resultados	bacteriúria, febre, sepse, mortalidade, hospitalização
Notas	exclusão: ITU, instrumentação urológica (72h), doença valvar ou próteses, uso de ATB TCI: cultura de urina; Febre: 37,5° C; ITU: 100.000 UFC / mL 6 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	Os pacientes foram divididos, aleatoriamente, em quatro grupos
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Ilsen 1999a

Métodos	randomizado, controlado com placebo
Participantes	110 pacientes do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB (ofloxacina 400mg VO, dose única) ou ATB (trimetoprima / sulfonamida methoxazol 160 mg/800 mg VO em dose única) ou placebo (com enema)
Desfechos	bacteriúria, hospitalização
Notas	exclusão: válvulas cardíacas artificiais, cateteres vesicais, diabetes, uso de esteróides, prostatite, uso de ATB 72h antes TCI: cultura de urina 6 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Obscuro	Randomização resultou em 23, 42 e 45 pacientes nos três grupos.

Isen 1999b

Métodos	randomizado, controlado com placebo
Participantes	110 pacientes do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB (ofloxacina 400mg VO, dose única) ou ATB (trimetoprima / sulfonamida methoxazol 160 mg/800 mg VO em dose única) ou placebo (com enema)
Desfechos	bacteriúria, hospitalização
Notas	exclusão: válvulas cardíacas artificiais, cateteres vesicais, diabetes, uso de esteróides, prostatite, uso de ATB 72h antes TCI: cultura de urina 6 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Obscuro	O resultado de randomização, em 23, 42 e 45 pacientes nos três grupos

Kapoor 1998

Métodos	randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Participantes	537 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico (ciprofloxacina 500mg VO dose única) ou placebo (com enema)
Resultados	bacteriúria, bacteremia, febre, infecção urinária, sepse, hospitalização, eventos adversos
Notas	exclusão: hipersensibilidade à ciprofloxacina, doença cardíaca valvular, doença gastrointestinal significativo, epilepsia, bacteriúria, manipulação urológica, catéter, uso de ATB (7d), contagem de granulócitos <1000/mm ³ TCI: cultura de urina, exame de urina Febre: 37,5° C; ITU: 10.000 UFC / mL 4 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18 ou 20

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Este foi um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, placebo controlado;... Aqueles pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram distribuídos na proporção de 1:1 para um dos dois grupos de tratamento, de acordo com um cronograma de randomização gerada por computador."
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	"Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo"
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Quinhentos e trinta e sete pacientes... Composta de segurança (intenção de tratar) a população"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Melekos 1990

Métodos	randomizado, controlado com placebo
Participantes	81 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	(Piperacilina 2 g dose única) antibiótico ou enema (PVPI) ou enema ATB +
Desfechos	Bacteriúria, bacteremia, febre,
Notas	exclusão: debilidade geral, doenças cardíacas, ITU, uso de ATB 24 horas antes, manipulação urológica TCI: cultura de urina, hemocultura; Febre: 38,5° C

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram randomizados em um dos seguintes quatro grupos"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Petteffi 2002

Métodos	randomizado controlado
Participantes	105 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico por 1 ou 3 dias (norfloxacina 400 mg VO 12/12h) (com enema)
Desfechos	Bacteriúria, febre, hospitalização
Notas	critérios de exclusão: alergia à norfloxacina, cateter vesical, uso crônico de ATB ou em menos de 30 dias, leucopenia, condições cardíacas vasculares ou próteses valvares, fatores que poderiam interferir nos resultados da análise: diabetes, neoplasia, AIDS, uso de corticosteróides TCI: hemograma, urocultura; ITU: 100.000 UFC / mL 12 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram separados aleatoriamente em dois grupos"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	"Um ensaio clínico, simples-cego e controlado"
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Ruebush 1979

Métodos	randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Participantes	79 pacientes do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB (trimetoprima / sulfonamida metoxazol 40/200mg VO 7d 12/12h) ou placebo (sem enema)
Desfechos	Bacteriúria, bacteremia, febre
Notas	critérios de exclusão: doença cardíaca valvular, prótese intravascular, febre, uso de ATB durante a semana anterior TCU: cultura de urina (1d antes, 2-4 horas após a biópsia, 7-14 dias depois), culturas de sangue (antes, durante e de 15 a 25 minutos após final) Febre: 37,6° C; ITU: 10.000 UFC / mL; 1-7 fragmentos de biópsia

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Cada paciente foi designado aleatoriamente a um frasco codificado contendo 16 comprimidos de uma combinação"
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	"Cada paciente foi designado aleatoriamente a um frasco codificado contendo 16 comprimidos de uma combinação de 40 mg trimetoprim e 200 mg. sulfametoxazol ou um placebo, que foi idêntico em aparência"
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Nove pacientes foram excluídos da análise pelas seguintes razões:"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Schaeffer 2007

Métodos	randomizado, duplo-cego, controlado
Participantes	497 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico um dia ou três dias (ciprofloxacina de liberação prolongada 1000 mg 1x/d) (com enema)
Desfechos	bacteriúria, ITU
Notas	critérios de exclusão: urocultura positiva (> 10.000 UFC), hipersensibilidade às quinolonas, doença cardíaca valvular, insuficiência renal ou hepática, doença do SNC que possam predispor a convulsões, manipulação endoscópica do trato urinário nos últimos 7 dias, catéter vesical no prazo de 48 horas, ATB dado no prazo de 7 dias TCI: urocultura, hemocultura (se febre); ITU: 10.000 UFC / mL média de 9,3 e 9,5 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes foram randomizados para receber ciprofloxacina oral" Informação fornecida pelo autor: "A randomização foi de 1:1, com um bloco de tamanho 4"
Ocultação da alocação?	Sim	envelopes selados serão fornecidos ao pesquisador a cada carregamento da medicação em estudo ", "O pessoal diretamente envolvido na realização do estudo não será autorizado a acessar a lista de randomização "
Blindagem?	Sim	"Para os pacientes no braço de um dia a primeira e terceira doses da ciprofloxacina de liberação prolongada foram substituídas com o placebo."
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Análise de intenção de tratar "A população inscrita constou de todos os pacientes incluídos no estudo, incluindo aqueles que não receberam a medicação do estudo"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Shivde 2002

Métodos	randomizado controlado
Participantes	115 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	antibiótico (200 mg de trimetoprima VO, duas doses) ou um outro antibiótico (gentamicina 120 mg IV dose única) (sem enema)
Desfechos	bacteriúria, febre
Notas	critérios de exclusão: doenças cardíacas e próteses valvares, ITU sintomática, sensibilidade às drogas, diabetes TCI: amostra de urina, urocultura; ITU: 100.000 UFC / mL 4-6 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	"Os pacientes recrutados neste estudo foram randomizados para receber" Contato com o autor: "foi empregado o método randomização bloqueada"
Ocultação da alocação?	Sim	Contato com o autor: "empregada randomização central", "O procedimento foi realizado pelos registradores de trabalho especializados com os consultores respectivos e, portanto, o secretário sênior, e os outros investigadores principais eram cegos para o processo de profilaxia antibiótica recebida por pacientes inscritos"
Blindagem?	Sim	avaliadores cegos, mas não os pacientes
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	"Um total de 128 pacientes foram incluídos no estudo, mas apenas 115 estavam disponíveis para a análise final"
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Tekdogan 2006

Métodos	randomizado, controlado com placebo
Participantes	159 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	Antibiótico (ciprofloxacina 1000 mg / d 4d) ou enema (rifampicina) ou enema + ATB ou nenhum tratamento
Resultados	bacteriúria, febre
Notas	critérios de exclusão: biópsia prostática prévia ou cirurgia de próstata, diabetes, contagem de leucócitos anormais no sangue, doença com disfunção miccional neurogênica, doença cardíaca valvular, infecção urinária, cateterismo nos últimos 15 dias, qualquer antibiótico - terapêutica imunossupressora - anticoagulante TCI: cultura urina dois dias após a biópsia, cultura de sangue (se febre) Febre: 38° C; ITU: 100.000 UFC / mL 6 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Obscuro	"Os pacientes foram randomizados em quatro grupos."
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Não	Não cego
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	Todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	Aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	Aparentemente livre

Yang 2001a

Métodos	Randomizado, cego, controlado por placebo
Participantes	192 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB curso de curta duração (ciprofloxacina 500 mg + metronidazol 400 mg VO, dose única) ou ATB de longo curso (ciprofloxacina 500 mg 12/12h + metronidazol 400 mg VO 12/12h 3d) ou placebo (com enema)
Resultados	febre, infecção urinária
Notas	critérios de exclusão: distúrbios de coagulação, doença infecciosa aguda, doença cardíaca grave TCI: urocultura, hemocultura (se febre) Febre: 38° C; ITU: 100.000 UFC / mL 13 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos, com sequência gerada por computador
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	O grupo A recebeu placebo por via oral 2/dia por 3 dias; grupo B recebeu ciprofloxacina e metronidazol 1x e 5 outras vezes receberam um placebo oral; grupo C recebeu ciprofloxacina e metronidazol 2x/dia por 3 dias
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	aparentemente livre

Yang 2001b

Métodos	Randomizado, cego, controlado por placebo
Participantes	192 adultos do sexo masculino submetidos à BPTR
Intervenções	ATB curso de curta duração (ciprofloxacina 500 mg + metronidazol 400 mg VO, dose única) ou ATB de longo curso (ciprofloxacina 500 mg 12/12h + metronidazol 400 mg VO 12/12h 3d) ou placebo (com enema)
Resultados	febre, infecção urinária
Notas	critérios de exclusão: distúrbios de coagulação, doença infecciosa aguda, doença cardíaca grave TCI: urocultura, hemocultura (se febre) Febre: 38° C; ITU: 100.000 UFC / mL 13 fragmentos de biópsia, agulha de calibre 18

Tabela de risco de viés

Item	Julgamento	Descrição
Adequada geração da sequência?	Sim	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos, com sequência gerada por computador
Ocultação da alocação?	Obscuro	Nenhuma informação fornecida
Blindagem?	Sim	O grupo A recebeu placebo por via oral 2/dia por 3 dias; grupo B recebeu ciprofloxacina e metronidazol 1x e 5 outras vezes receberam um placebo oral; grupo C recebeu ciprofloxacina e metronidazol 2x/dia por 3 dias
Dados sobre os resultados incompletos abordados?	Sim	todos os pacientes analisados
Livre de relato seletivo?	Sim	aparentemente livre
Livre de outros vieses?	Sim	aparentemente livre

Notas de Rodapé

TCI: testes de controle de infecção. BPTR: biópsia prostática transretal. ATB: antibiótico. ITU: infecção do trato urinário. DM: diabetes melítis. SNC: sistema nervoso central.

Características dos estudos excluídos***Akay 2006***

Motivo da exclusão	randomização inadequada - os pacientes foram divididos em dois grupos segundo a sua ordem de chegada
---------------------------	--

Anjum 1996

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Argyropoulos 2007

Motivo da exclusão	único estudo comparando o tempo de administração de antibióticos tornando impossível a realização de metanálise
---------------------------	---

Aus 1993

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Aus 1996

Motivo da exclusão	curso de curta duração de antibiótico versus curso de longa duração; porém, longo curso muito longo (7 dias) - o protocolo da revisão considera longo curso até 3 dias
---------------------------	--

Bjerklund 2004

Motivo da exclusão	não tem pacientes e intervenções de interesse
---------------------------	---

Bosquet Sanz 2006

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes – nós tentamos contatar os autores, mas sem sucesso
---------------------------	---

Carey 2001

Motivo da exclusão	não randomizado - estudo retrospectivo
---------------------------	--

Eaton 1981

Motivo da exclusão	relato de caso
---------------------------	----------------

Eggert 1999

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Ferreira 1985

Motivo da exclusão	único estudo comparando a administração local e sistêmica de antibiótico tornando impossível a realização de metanálise
---------------------------	---

Herranz Amo 1996

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão de pacientes adequado (incluídos pacientes com comorbidades e com sonda vesical de demora)
---------------------------	--

Hosokawa 2005

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Hotta 2001

Motivo da exclusão	randomização inadequada determinada pela preferência do urologista
---------------------------	--

Huang 2006

Motivo da exclusão	estudo retrospectivo
---------------------------	----------------------

Ito 2002

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes; comparação de curta duração versus de longa duração, porém, de curta duração por muito tempo (três dias), que foi considerado de longo curso no protocolo da revisão
---------------------------	---

Janoff 2000

Motivo da exclusão	estudo retrospectivo
---------------------------	----------------------

Jeon 2003

Motivo da exclusão	estudo retrospectivo
---------------------------	----------------------

Khan 1984

Motivo da exclusão	não tem pacientes e intervenções de interesse
---------------------------	---

Lindert 2000

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Lindstedt 2006

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Mari 2007

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes (exceto ITU); curso de curta duração com antibióticos versus de longa duração, mas o de longo curso por muito tempo (5 dias)
---------------------------	--

Meyer 1987

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes – nós tentamos contatar os autores, mas sem sucesso
---------------------------	---

Otrock 2004

Motivo da exclusão	estudo retrospectivo
---------------------------	----------------------

Peters 2003

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes– nós tentamos contatar os autores, mas sem sucesso
---------------------------	--

Puig 2006

Motivo da exclusão	estudo retrospectivo
---------------------------	----------------------

Rees 1980

Motivo da exclusão	não randomizado
---------------------------	-----------------

Roach 1991

Motivo da exclusão	randomização inadequada - por alternância
---------------------------	---

Sabbagh 2004

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes– nós tentamos contatar os autores, mas sem sucesso
---------------------------	--

Saleem 2001

Motivo da exclusão	não tem intervenção de interesse
---------------------------	----------------------------------

Sharpe 1982

Motivo da exclusão	não tem pacientes e intervenções de interesse
---------------------------	---

Shigemura 2005

Motivo da exclusão	randomização inadequada por alternância
---------------------------	---

Thompson 1982

Motivo da exclusão	não randomizado, não tem pacientes e intervenções de interesse
---------------------------	--

Tobias-Machado 2003

Motivo da exclusão	randomização inadequada - apenas os grupos de intervenção foram randomizados, mas os pacientes não foram randomizados
---------------------------	---

Vaz 1994

Motivo da exclusão	único estudo comparando lomefloxacin versus lomefloxacin mais metronidazol
---------------------------	--

Wang 2004

Motivo da exclusão	sem critérios de exclusão dos pacientes– nós tentamos contatar os autores, mas sem sucesso
---------------------------	--

Yamamoto 2008

Motivo da exclusão	único estudo comparando trovafloxacin versus levofloxacin
---------------------------	---

Notas de Rodapé

Características dos estudos aguardando classificação

Notas de Rodapé

Características dos estudos em curso

Notas de Rodapé

TABELAS DE RESUMO DE RESULTADOS

1. Antibiótico comparado a placebo em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal

Antibiótico comparado a placebo em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Paciente ou população: pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Configurações: pacientes de baixo risco						
Intervenção: Antibiótico						
Comparação: placebo						
Desfechos	Riscos comparativos ilustrativos (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (Estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Risco correspondente				
	Placebo	Antibiótico				
Bacteriúria	População do estudo		RR 0,25 (0,15-0,42)	870 (8 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	148 por 1000	37 por mil (22-62)				
	Risco populacional médio					
	261 por 1000	65 por mil (39-110)				
Bacteremia	População do estudo		RR 0,67 (0,49-0,92)	494 (6 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	190 por 1000	127 por 1000 (93-175)				
	Risco populacional médio					
	268 por 1000	180 por 1000 (131-247)				
Febre	População do estudo		RR 0,39 (0,23-0,64)	820 (9) estudos	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	108 por 1000	42 por mil (25-69)				
	Risco populacional médio					
	67 por mil	26 por mil (15-43)				
ITU	População do estudo		RR 0,37 (0,22-0,62)	1077 (5) estudos	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ²	
	90 por mil	33 por mil (20-56)				
	Risco populacional médio					
	65 por mil	24 por 1000 (14-40)				
Hospitalização	População do estudo		RR 0,13 (0,03-0,55)	650 (3 trabalhos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	33 por mil	4 por 1000 (1-18)				
	Risco populacional médio					
	130 por 1000	17 por mil (4-72)				
Eventos adversos	População do estudo		RR 1,62 (0,23-11,56)	127 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ baixa ^{2,3}	
	16 para 1000	26 por mil (4-185)				
	Risco populacional médio					
	74 por mil	120 por 1000 (17-855)				
<p>* A base para o risco assumido (Por exemplo, o risco médio do grupo controle em estudos) é fornecido em notas de rodapé. O risco correspondente (e seu respectivo intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido no grupo de comparação e efeito relativo da intervenção (e seus IC 95%).</p> <p>CI: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo;</p> <p>GRADE Grupo de Trabalho de graus de evidências</p> <p>Alta qualidade: Mais pesquisas são muito improváveis de mudar a nossa confiança na estimativa do efeito.</p> <p>Qualidade Moderada: Mais pesquisas são prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e pode alterar a estimativa.</p> <p>Baixa qualidade: Mais pesquisas são muito prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e é provável de alterar a estimativa.</p> <p>Muito baixa qualidade: Estamos muito incertos sobre a estimativa.</p>						

Notas de Rodapé

¹ alguns estudos com ocultação da alocação obscura e falta de blindagem

² estudos com ocultação de alocação obscura

³ poucos pacientes e poucos eventos - amplo intervalo de confiança

2. Curso curto comparado com o tratamento de longo curso para pacientes submetidos à biópsia prostática transretal

Curso curto comparado com o tratamento de longo curso para pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Paciente ou população: pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Configurações: pacientes de baixo risco						
Intervenção: curto curso						
Comparação: tratamento de longo curso						
Desfechos	Riscos comparativos ilustrativos (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (Estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Risco Correspondente				
	tratamento de longo curso	Minicurso				
Bacteriúria	População do estudo		RR 2,09 (1,17-3,73)	869 (3 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	36 por mil	75 por mil (42-134)				
	Risco populacional médio					
	40 por mil	84 por mil (47-149)				
Febre	População do estudo		RR 2,84 (0,99-8,16)	652 (4 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	12 por mil	34 por mil (12-98)				
	Risco populacional médio					
	19 por 1000	54 por mil (19-155)				
ITU	População do estudo		RR 1,4 (0,73-2,68)	1312 (5) estudos	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	23 por 1000	32 por mil (17-62)				
	Risco populacional médio					
	15 por 1000	21 por mil (11-40)				
Hospitalização	População do estudo		RR 4,14 (0,47-36,46)	366 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ baixa ^{1,2}	
	0 por 1000	0 por 1000 (0-0)				
	Risco populacional médio					
	0 por 1000	0 por 1000 (0-0)				

* A base para o **risco assumido** (Por exemplo, o risco médio do grupo controle em estudos) é fornecido em notas de rodapé. O **risco correspondente** (e seu respectivo intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido no grupo de comparação e **efeito relativo** da intervenção (e seus IC 95%).
CI: Intervalo de confiança; **RR:** Risco relativo;

GRADE Grupo de Trabalho de graus de evidências
Alta qualidade: Mais pesquisas são muito improváveis de mudar a nossa confiança na estimativa do efeito.
Qualidade Moderada: Mais pesquisas são prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e pode alterar a estimativa.
Baixa qualidade: Mais pesquisas são muito prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e é provável de alterar a estimativa.
Muito baixa qualidade: Estamos muito incertos sobre a estimativa.

Notas de Rodapé

¹ maioria dos estudos com ocultação de alocação obscura

² poucos eventos - amplo intervalo de confiança

3. Dose única em comparação a doses múltiplas de antibióticos em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal

Dose única em comparação a doses múltiplas de antibióticos em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Paciente ou população: pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Configurações: pacientes de baixo risco						
Intervenção: Dose única						
Comparação: múltiplas doses de antibióticos						
Desfechos	Riscos comparativos ilustrativos (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (Estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Risco correspondente				
	Múltiplas doses de antibióticos	Dose única				
Bacteriúria	População do estudo		RR 1,98 (1,18-3,33)	944 (4 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	42 por mil	83 por mil (50-140)				
	Risco populacional médio					
	57 por 1000	113 por 1000 (67-190)				
Febre	População do estudo		RR 2,84 (0,99-8,16)	652 (4 estudos)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ baixa ^{1,2}	
	12 por mil	34 por mil (12-98)				
	Risco populacional médio					
	19 por 1000	54 por mil (19-155)				
ITU	População do estudo		RR 1,4 (0,73-2,68)	1312 (5) estudos	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	23 por 1000	32 por mil (17-62)				
	Risco populacional médio					
	15 por 1000	21 por mil (11-40)				
Hospitalização	A população do estudo		RR 3,1 (0,64-15,06)	441 (3 trabalhos)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ baixa ^{1,2}	
	4 por 1000	12 por mil (3-60)				
	Risco populacional médio					
	0 por 1000	0 por 1000 (0-0)				

* A base para o **risco assumido** (Por exemplo, o risco médio do grupo controle em estudos) é fornecido em notas de rodapé. O **risco correspondente** (e seu respectivo intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido no grupo de comparação e **efeito relativo** da intervenção (e seus IC 95%).
CI: Intervalo de confiança; **RR:** Risco relativo;

GRADE Grupo de Trabalho de graus de evidências
Alta qualidade: Mais pesquisas são muito improváveis de mudar a nossa confiança na estimativa do efeito.
Qualidade Moderada: Mais pesquisas são prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e pode alterar a estimativa.
Baixa qualidade: Mais pesquisas são muito prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e é provável de alterar a estimativa.
Muito baixa qualidade: Estamos muito incertos sobre a estimativa.

Notas de Rodapé

¹ a maioria dos estudos com ocultação de alocação claro

² estudos com intervalo de confiança de grandes

4. Administração oral comparada a administração sistêmica (IM ou IV) de antibiótico em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal

Administração oral comparada a administração sistêmica (IM ou IV) de antibiótico em pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Paciente ou população: pacientes submetidos à biópsia prostática transretal						
Configurações: pacientes de baixo risco						
Intervenção: Oral						
Comparação: antibiótico sistêmico (IM ou IV)						
Desfechos	Riscos comparativos ilustrativos (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Número de participantes (Estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Correspondente de risco				
	Antibiótico sistêmico (IM ou IV)	Oral				
Bacteriúria	População do estudo		RR 0,34 (0,06-1,93)	354 (3 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ¹	
	87 por mil	30 por mil (5-168)				
	Risco populacional médio					
	94 por mil	32 por mil (6-181)				
Febre	População do estudo		RR 1,8 (0,24 a 13,45)	522 (3 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ²	
	4 por 1000	7 por mil (1-54)				
	Risco populacional médio					
	0 por 1000	0 por 1000 (0-0)				
ITU	População do estudo		RR 0,85 (0,27-2,7)	508 (3 estudos)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ moderada ²	
	19 por 1000	16 para 1000 (5-51)				
	Risco populacional médio					
	22 por mil	19 por 1000 (6-59)				
Hospitalização	População do estudo		RR 1,8 (0,24 a 13,45)	407 (2 estudos)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ baixa ^{3,4}	
	5 por mil	9 por 1000 (1-67)				
	Risco populacional médio					
	4 por 1000	7 por mil (1-54)				

* A base para o **risco assumido** (Por exemplo, o risco médio do grupo controle em estudos) é fornecido em notas de rodapé. O **risco correspondente** (e seu respectivo intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido no grupo de comparação e **efeito relativo** da intervenção (e seus IC 95%).
CI: Intervalo de confiança; **RR:** Risco relativo;

GRADE Grupo de Trabalho de graus de evidências
Alta qualidade: Mais pesquisas são muito improváveis de mudar a nossa confiança na estimativa do efeito.
Qualidade Moderada: Mais pesquisas são prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e pode alterar a estimativa.
Baixa qualidade: Mais pesquisas são muito prováveis de ter um impacto importante sobre a nossa confiança na estimativa do efeito e é provável de alterar a estimativa.
Muito baixa qualidade: Estamos muito incertos sobre a estimativa.

Notas de Rodapé

¹ grande heterogeneidade

² a maioria dos estudos com ocultação de alocação claro

³ estudos com ocultação de alocação claro e ofuscante claro

⁴ estudos com amplo intervalo de confiança

TABELAS ADICIONAIS

1. Desfechos analisados em cada estudo incluído

Estudo	Bacteriúria	Bacteremia	Febre	ITU	Sepse	Mortalidade	Hospitalização	Eventos adversos
Aron 2000		X	X	X				
Bates 1998	X				X		X	
Brewster 1995	X	X		X	X		X	X
Briffaux 2008	X			X				
Brown 1981	X	X	X					
Cam 2008			X	X			X	
Cormio 2002	X		X	X	X		X	
Crawford 1982	X	X	X		X			X
Fong 1991	X	X		X				
Freitas 1999			X	X	X	X	X	
Isen 1999	X						X	X
Kapoor 1998	X	X	X	X	X		X	X
Melekos 1990	X	X	X					
Petteffi 2002	X		X				X	
Ruebush 1979	X	X	X					X
Schaeffer 2007	X			X				
Shivde 2002	X		X					
Tekdogan 2006	X		X					
Yang 2001			X	X				

Notas de Rodapé

2. Estudos incluídos em cada categoria de comparação

ATB X Placebo	ATB X Enema e ATB X ATB + enema	Curso curto X Curso longo	Dose única X múltiplas doses	Quinolona X outros	Sulfa X outros	Piperacilina Tazobactam X outros	Oral X sistêmico
Ruebush 1979	Brown 1981	Aron 2000	Bates 1998	Isen 1999	Fong 1991	Brewster 1995	Fong 1991
Brown 1981	Melekos 1990	Yang 2001	Aron 2000	Cormio 2002	Isen 1999	Cormio 2002	Cormio 2002
Crawford 1982	Freitas 1999	Petteffi 2002	Yang 2001	Cam 2008	Shivde 2002		Shivde 2002
Melekos 1990	Tekdogan 2006	Schaeffer 2007	Petteffi 2002				Cam 2008
Kapoor 1998		Briffaux 2008	Schaeffer 2007				
Isen 1999		Cam 2008	Briffaux 2008				
Aron 2000			Cam 2008				
Yang 2001							
Tekdogan 2006							

Notas de Rodapé

REFERÊNCIAS A ESTUDOS

Estudos incluídos

Aron 2000a

Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000;85(6):682-5. [MEDLINE: 10759665]

Aron 2000b

Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000;85(6):682-5. [MEDLINE: 10759665]

Bates 1998

Bates TS, Porter T, Gingell JC. Prophylaxis for transrectal prostatic biopsies: a randomized controlled study of intravenous co-amoxiclav given as a single dose compared with an intravenous dose followed by oral co-amoxiclav for 24h. *British Journal of Urology* 1998;81:529-31. [MEDLINE: 9598622]

Brewster 1995

Brewster SF, Macgowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam. *British Journal of Urology* 1995;76:351-4. [EMBASE: 1995278252]

Briffaux 2009

Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Dore C, et al. Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study [Antibioprophylaxie courte versus longue pour les biopsies prostatiques. Etude prospective randomisée multicentrique]. *Progrès en Urologie* 2009;19:39-46. [MEDLINE: 19135641]

Brown 1981

Brown RW, Warner JJ, Turner BI, Harris LF, Alford RH. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. *Urology* 1981;18(2):145-8. [EMBASE: 1981194038]

Cam 2008

Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *International Journal of Urology* 2008;15:997-1001. [MEDLINE: 18721198]

Cormio 2002

Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, Traficante A. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU International* 2002;90(7):700-2. [MEDLINE: 12410751]

Crawford 1982

Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1982;127(3):449-51. [MEDLINE: 6895918]

Fong 1991

Fong IW, Struthers N, Honey RJ, Simbul M, Boisseau DA. A randomized comparative study of the prophylactic use of trimethoprim-sulfamethoxazole versus netilmicin-metronidazole in transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1991;146(3):794-7. [MEDLINE: 1908529]

Freitas 1999

Unpublished data only

Freitas DG, Srougi M. Preparation for transrectal prostatic biopsy. A random and prospective study [Preparo para biópsia prostática transrectal. Estudo prospectivo e randomizado]. Tese de Mestrado - Escola Paulista de Medicina (EPM - UNIFESP) 1999.

Isen 1999a

Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *International Urology and Nephrology* 1999;31(4):491-5. [MEDLINE: 10668944]

Isen 1999b

Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *International Urology and Nephrology* 1999;31(4):491-5. [MEDLINE: 10668944]

Kapoor 1998

Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998;52(4):552-8. [MEDLINE: 9763070]

Melekos 1990

Melekos MD. Efficacy of prophylactic antimicrobial regimens in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. *International Urology and Nephrology* 1990;22(3):257-62. [EMBASE: 1990271873]

Petteffi 2002

Petteffi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AC, Koff WJ. Efficiency of short and long term antimicrobial therapy in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *International Brazilian Journal of Urology* 2002;28(6):526-32. [MEDLINE: 15748401]

Ruebush 1979

Ruebush TK, McConville JH, Calia FM. A double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology* 1979;122(4):492-4. [MEDLINE: 384025]

Schaeffer 2007

Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU International* 2007;100:51-7. [MEDLINE: 17552953]

Shivde 2002

Shivde SR, Cooke RPD, O'Neill WA, Cowie AGA, Lawrence WT, Watson GM. Trimethoprim versus Gentamicin for the prevention of bacteriuria following transrectal biopsy of the prostate - do patients need additional anaerobic cover? *Urologia Internationalis* 2002;69:106-10. [EMBASE: 2002317472]

Tekdogan 2006

Tekdogan U, Tuncel A, Eroglu M, Unsal A, Atan A, Balbay MD. The efficiency of prophylactic antibiotic treatment in patients without risk factor who underwent transrectal [Transrektal prostat igne biyopsi yapilan risk faktorsuz hastalarda koruyucu antibiyotik tedavisinin etkinligi]. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32(2):261-7. [EMBASE: 2006393248]

Yang 2001a

Yang L, Hu J, Wei H, Wang L, Zhong H. Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese Journal of Surgery]* 2001;39(12):940-2. [MEDLINE: 16201177]

Yang 2001b

Yang L, Hu J, Wei H, Wang L, Zhong H. Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese Journal of Surgery]* 2001;39(12):940-2. [MEDLINE: 16201177]

Estudos excluídos**Akay 2006**

Akay AF, Akay H, Aflay U, Sahin H, Bircan K. Prevention of pain and infective complications after transrectal prostate biopsy: a prospective study. *International Urology and Nephrology* 2006;38(1):45-8.

Anjum 1996

Anjum M, Palmer JH, Mufti G, Brewster SF, MacGowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy. *British Journal of Urology* 1996;77(4):618-9.

Argyropoulos 2007

Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, Liakatas I, Gkialas I, Lykourinas M. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *International Urology and Nephrology* 2007;39(3):897-903.

Aus 1993

Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *British Journal of Urology* 1993;71(4):457-9.

Aus 1996

Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate - risk factors and antibiotic prophylaxis. *British Journal of Urology* 1996;77(6):851-5.

Bjerklund 2004

Bjerklund Johansen T. Bacteriuria and prophylaxis. *EAU Update Series* 2004;2(3):136-42.

Bosquet Sanz 2006

Bosquet Sanz M, Gimeno Argente V, Arlandis Guzman S, Bonillo Garcia MA, Trassierra Villa M, Jimenez Cruz JF. Comparative study between tobramycin and tobramycin plus ciprofloxacin in transrectal prostate biopsy prophylaxis. *Actas Urologicas Españolas* 2006;30(9):866-70.

Carey 2001

Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *The Journal of Urology* 2001;166(1):82-5.

Eaton 1981

Eaton AC. The safety of transrectal biopsy of the prostate as an out-patient investigation. *British Journal of Urology* 1981;53(2):144-6.

Eggert 1999

Eggert T, Hammerer P, Graefen M, Haese A, Huland H. Complications of TRUS-guided systematic sextant biopsy of the prostate: A prospective study. *Der Urologe B* 1999;39(3):217-20.

Ferreira 1985

Ferreira U, Rodrigues Netto N Jr, Villaca CJ, Palma PC, Jerschov V. Comparative study of the local and systemic use of sulfamethoxazole-trimethoprim in transrectal biopsy of the prostate. *Archivos Espanoles de Urologia* 1985;38(3):301-4.

Herranz Amo 1996

Herranz Amo F, Rodriguez Fernandez E, Diez Cordero JM, Lledo Garcia E, Verdu Tartajo F, Gonzalez Chamorro F, et al. Morbidity of and tolerance to ultrasonography-guided transrectal biopsy of the prostate. *Actas Urologicas Españolas* 1996;20(10):858-66.

Hosokawa 2005

Hosokawa Y, Kishino T, Ono T, Oyama N, Momose H. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate. *Journal of Nara Medical Association* 2005;56(1):31-6.

Hotta 2001

Hotta H, Matsukawa M, Kunishima Y, Nishiyama N, Shimizu T, Takahashi S, et al. Efficacy of prophylactic single intravenous administration of antimicrobials for patients receiving systematic transrectal prostate biopsy. *Japanese Journal of Chemotherapy* 2001;49(11):642-4.

Huang 2006

Huang YC, Ho DR, Wu CF, Shee JJ, Lin WY, Chen CS. Modified bowel preparation to reduce infection after prostate biopsy. *Chang Gung Medical Journal* 2006;29(4):395-400.

Ito 2002

Ito Y, Deguchi T, Kawada Y. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial using levofloxacin. *Japanese Journal of Chemotherapy* 2003;50(12):870-3.

Janoff 2000

Janoff DM, Skarecky DW, McLaren CE, Ahlering TE. Prostate needle biopsy infection after four or six dose ciprofloxacin. *Canadian Journal of Urology* 2000;7(4):1066-9.

Jeon 2003

Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Chai SE. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2003;62(3):461-6.

Khan 1984

Khan SA, Hu KN, Smith N. Intraoperative preparation of rectum with povidone-iodine-saturated gauze in transrectal biopsy of prostate. *Urology* 1984;23(5 Spec No):104-5.

Lindert 2000

Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of Urology* 2000;164(1):76-80.

Lindstedt 2006

Lindstedt S, Lindstrom U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. *European Urology* 2006;50(4):832-7.

Mari 2007

Mari M. Single dose versus 5-day course of oral prulifloxacin in antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Minerva Urologica e Nefrologica* 2007;51(1):1-10.

Meyer 1987

Meyer W, Huland H, Becker H. The incidence of fever and sepsis after treatment with antibiotics. *Aktuelle Urologie* 1987;18(1):22-4.

Otrock 2004

Otrock ZK, Oghlakian GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR. Incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004;25(10):873-7.

Peters 2003

Peters HJ, Breitling P. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. Short-term vs. long-term therapy. *Urologe - Ausgabe A* 2003;42(1):91-4.

Puig 2006

Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *European Radiology* 2006;16(4):939-43.

Rees 1980

Rees M, Ashby EC, Pocock RD, Dowding CH. Povidone-iodine antiseptics for transrectal prostatic biopsy. *British Medical Journal* 1980;281(6241):650.

Roach 1991

Roach MB, Figueroa TE, McBride D, George WJ, Neal DE Jr. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology* 1991;38(1):84-7.

Sabbagh 2004

Sabbagh R, McCormack M, Peloquim F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Canadian Journal of Urology* 2004;11(2):2216-9.

Saleem 2001

Saleem W, Singh P, Dwivedi U. Current role of transrectal ultrasonography (TRUS) of prostate. *JK Practitioner* 2002;8(3):133-5.

Sharpe 1982

Sharpe JR, Sadlowski RW, Finney RP, Branch WT, Hanna JE. Urinary tract infection after transrectal needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology* 1982;127(2):255-6.

Shigemura 2005

Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, Ishihara S, Muratani T, Deguchi T, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. *World Journal of Urology* 2005;23(5):356-60.

Thompson 1982

Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Evers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *British Journal of Urology* 1982;54(6):736-40.

Tobias-Machado 2003

Tobias-Machado M, Correa TD, De Barros EL, Wroclawski ER. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. *International Brazilian Journal of Urology* 2003;29(4):313-9. [MEDLINE: 15745554]

Vaz 1994

Vaz F, Muglia R, Tostes H, Torres H. The use of lomefloxacin in the prophylaxis of transrectal prostate biopsy. *Revista Brasileira de Medicina* 1994;51(11):1709-10.

Wang 2004

Wang H, Zhou X, Chen S, Zhu C, Yu X. Investigation of infection risk and the value of antibiotic prophylaxis during transrectal biopsy of the prostate by endotoxin determination. *Zhonghua Nan Ke Xue [National Journal of Andrology]* 2004;10(7):496-8, 502.

Yamamoto 2008

Yamamoto S, Ishitoya S, Segawa T, Kamoto T, Okumura K, Ogawa O. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a prospective randomized study of tosfloxacin versus levofloxacin. *International Journal of Urology* 2008;15(7):604-6.

Estudos aguardando classificação**Estudos em curso**

OUTRAS REFERÊNCIAS

Referências adicionais

ACS 2009

American Cancer Society. American Cancer Society recommendations for prostate cancer early detection. Prostate Cancer: Early Detection. 2009; Accessed at www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003182-pdf.pdf on August 27, 2010.

ACS 2010

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society, 2010.

Andriole 2009

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *New England Journal of Medicine* 2009;360(13):1310-9.

AstralDI 1937

AstralDI A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urologic and Cutaneous Review* 1937;41:421.

AUA 2009

AUA Foundation. What you should know about prostate cancer screening. Patient guide series 2009; Accessed at www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/patient-guides/psa.pdf on August 27, 2010.

Babaian 2000

Babaian RJ. Extended field prostate biopsy enhances cancer detection. *Urology* 2000;55(4):453-6.

Bootsma 2008

Bootsma AMJ, Pes MPL, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *European Urology* 2008;54:1270-86.

Borer 1999

Borer A, Gilad J, Sikuler E, RiesenberG K, Schlaeffer F, Buskila D. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Journal of Infection* 1999;38(2):128-9.

Breslin 1978

Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *The Journal of Urology* 1978;120(4):502-3.

Brewster 1993

Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC. Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumour. *British Journal of Urology* 1993;72(6):977-8.

Castro 1999

Castro AA, Clark OAC, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (LILACS database): update. *São Paulo Medical Journal* 1999;117(3):138-9.

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal* 1997;315:629-34.

Egger 2001

Egger M, Smith GD, Altman D. Systematic reviews in health care. Metaanalysis in context. In: *British Medical Journal Books*. London: BMJ Books, 2001.

Enlud 1997

Enlud AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *British Journal of Urology* 1997;79(5):777-80.

Eskew 1997

Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *The Journal of Urology* 1997;157(1):199-202; discussion -3.

Ferlay 2007

Ferlay F, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007;18(3):581-92.

Ferlay 2010

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [<http://globocan.iarc.fr>; accessed 6 August, 2010]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.

Higgins 2003

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal* 2003;327(7414):557-60.

Hodge 1989a

Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *The Journal of Urology* 1989;142(1):66-70.

Hodge 1989b

Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of Urology* 1989;142(1):71-4; discussion 4-5.

Jones 2006

Jones JS, Patel A, Schoenfield L, Rabets JC, Zippe CD, Magi-Galluzzi C. Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy. *The Journal of Urology* 2006;175(2):485-8.

Lefebvre 1996

Lefebvre C, McDonald S. Development of sensitive search strategy for reports of randomised controlled trials in EMBASE. In: Fourth International Cochrane Colloquium. Adelaide (Australia): Cochrane, 1996 Oct 20-24.

Levy 2002

Levy H. Promoting clear identification of sepsis, severe sepsis and septic shock. www.cdc.gov/nchs/ppt/icd9/attachment1.PPT 2002 (accessed 8 April, 2010).

Mariappan 2004

Mariappan P, Chong WL, Sundram M, Mohamed SR. Increasing prostate biopsy cores based on volume vs the sextant biopsy: a prospective randomized controlled clinical study on cancer detection rates and morbidity. *BJU International* 2004;94(3):307-10.

Naughton 2000a

Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *The Journal of Urology* 2000;164(2):388-92.

Naughton 2000b

Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *The Journal of Urology* 2000;163(1):168-71.

Naughton 2001

Naughton CK, Miller DC, Yan Y. Impact of transrectal ultrasound guided prostate biopsy on quality of life: a prospective randomized trial comparing 6 versus 12 cores. *The Journal of Urology* 2001;165(1):100-3.

Patel 2009

Patel AR, Jones JS. Optimal biopsy strategies for the diagnosis and staging of prostate cancer. *Current Opinion in Urology* 2009;19(3):232-7.

Paul 2004

Paul R, Scholer S, van Randenborgh H, Kubler H, Alschibaja M, Busch R, et al. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? *European Urology* 2004;45(4):450-5; discussion 6.

Paul 2005

Paul R, Scholer S, van Randenborgh H, Kubler H, Alschibaja M, Busch R, et al. Optimization of prostatic biopsy: a prospective randomized trial comparing the sextant biopsy with a 10-core biopsy. Impact of prostatic region of sampling. *Urologia Internationalis* 2005;74(3):203-8.

Presti 2000

Presti JC, Jr., Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *The Journal of Urology* 2000;163(1):163-6; discussion 6-7.

Robinson 2002

Robinson KA, Dickersin K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. *International Journal of Epidemiology* 2002;31(1):150-3.

Schröder 2009

Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *New England Journal of Medicine* 2009;360(13):1320-8.

Shandera 1998

Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998;52(4):644-6.

Sruogis 2005

Sruogis A, Jankevicius F, Mickys U. Prostatic biopsy technique. Historical review. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(11):957-67.

Taylor 1997

Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clinical Radiology* 1997;52(10):787-90.

US Task Force 2008

U.S.Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S.Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* 2008;149(3):185-91.

Wendel 1967

Wendel RG, Evans AT. Complications of punch biopsy of the prostate gland. *The Journal of Urology* 1967;97:122.

Yang 2009

Yang M, Zhao X, Wu Z, Xiao N, Lu C. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis use in transrectal prostatic biopsy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yie Xue Ban [Journal of Central South University. Medical Sciences]* 2009;34(2):115-23.

Outras versões publicadas desta revisão**Referências pendentes de classificação****DADOS E ANÁLISES****1. Antibióticos (classes) versus placebo**

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
1.1 <u>Bacteriúria</u>	8	870	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,25 [0,15, 0,42]
1.1.1 Quinolonas	3	628	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,33 [0,17, 0,64]
1.1.2 Sulfonamidas	2	133	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,17 [0,05, 0,57]
1.1.3 Outras classes de antibióticos	3	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,20 [0,07, 0,54]
1.2 <u>Bacteremia</u>	6	494	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,67 [0,49, 0,92]
1.2.1 Quinolonas	2	306	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,32 [0,05, 2,01]
1.2.2 Sulfonamidas	1	79	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,85 [0,61, 1,17]
1.2.3 Outras classes de antibióticos	3	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,47 [0,22, 0,98]
1.3 <u>Febre</u>	9	820	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,39 [0,23, 0,64]
1.3.1 Quinolonas	5	640	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,48 [0,22, 1,06]
1.3.2 Sulfonamidas	1	71	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,69 [0,20, 2,38]
1.3.3 Outras classes de	3	109	Risco relativo (M-H,	0,23 [0,10, 0,54]

antibióticos			fixo, IC 95%)	
1.4 <u>ITU</u>	5	1077	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,37 [0,22, 0,62]
1.4.1 Quinolonas	5	1077	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,37 [0,22, 0,62]
1.5 <u>Hospitalização</u>	3	650	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,13 [0,03, 0,55]
1.5.1 Quinolonas	2	582	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,16 [0,03, 0,87]
1.5.2 Sulfonamidas	1	68	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,07 [0,00, 1,38]
1.6 <u>Eventos adversos</u>	2	127	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,62 [0,23, 11,56]
1.6.1 Sulfonamidas	1	79	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,88 [0,06, 13,59]
1.6.2 Outras classes de antibióticos	1	48	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,25 [0,14, 76,01]
1.7 <u>Bacteriúria (com enema pré-biópsia)</u>	7	805	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,28 [0,17, 0,46]
1.7.1 Quinolonas	3	628	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,33 [0,17, 0,64]
1.7.2 Sulfonamidas	1	68	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,26 [0,07, 0,93]
1.7.3 Outras classes de antibióticos	3	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,20 [0,07, 0,54]
1.8 <u>Bacteremia (com enema pré-biópsia)</u>	5	415	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,44 [0,22, 0,87]
1.8.1 Quinolonas	2	306	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,32 [0,05, 2,01]
1.8.2 Outras classes de antibióticos	3	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,47 [0,22, 0,98]
1.9 <u>Febre (com enema pré-biópsia)</u>	8	749	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,34 [0,20, 0,61]
1.9.1 Quinolonas	5	640	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,48 [0,22, 1,06]
1.9.2 Outras classes de antibióticos	3	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,23 [0,10, 0,54]

2. Antibióticos versus enema

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
2.1 <u>Bacteriúria</u>	3	139	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,71 [0,61, 4,79]
2.2 <u>Bacteremia</u>	2	60	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	1,89 [0,40, 8,93]
2.3 <u>Febre</u>	4	197	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	0,89 [0,16, 5,05]

3. Antibióticos versus antibióticos + enema

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
3.1 <u>Bacteriúria</u>	3	147	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,42 [0,13, 1,29]
3.2 <u>Bacteremia</u>	2	68	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,25 [0,08 a 0,75]
3.3 <u>Febre</u>	4	209	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,53 [0,21, 1,34]

4. Curso antibiótico de curta duração versus curso de longa duração

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
4.1 <u>Bacteriúria</u>	3	869	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	2,09 [1,17, 3,73]
4.2 <u>Febre</u>	4	652	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	2,84 [0,99, 8,16]
4.3 <u>ITU</u>	5	1312	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,40 [0,73, 2,68]
4.4 <u>Hospitalização</u>	2	366	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	4,14 [0,47, 36,46]

5. Dose única de antibiótico versus múltiplas doses

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
5.1 <u>Bacteriúria</u>	4	944	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,98 [1,18, 3,33]
5.2 <u>Febre</u>	4	652	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	2,84 [0,99, 8,16]
5.3 <u>ITU</u>	5	1312	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,40 [0,73, 2,68]
5.4 <u>Hospitalização</u>	3	441	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,10 [0,64, 15,06]

6. Quinolonas versus outras classes de antibióticos

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
6.1 <u>Bacteriúria</u>	2	225	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,93 [0,28, 3,10]
6.1.1 Sulfonamidas	1	87	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,40 [0,25, 7,97]
6.1.2 Piperacilina-Tazobactam	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,61 [0,11 a 3,54]
6.2 <u>Febre</u>	2	407	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,56 [0,07, 4,16]
6.2.1 Piperacilina-Tazobactam	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,31 [0,01, 7,38]
6.2.2 Ceftriaxone	1	269	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,94 [0,06, 14,80]

			95%)	
6.3 <u>ITU</u>	2	407	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,72 [0,18, 2,88]
6.3.1 Piperacilina-Tazobactam	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,18 [0,01, 3,75]
6.3.2 Ceftriaxone	1	269	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,40 [0,24, 8,26]
6.4 <u>Hospitalização</u>	2	407	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,56 [0,07, 4,16]
6.4.1 Ceftriaxone	1	269	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,94 [0,06, 14,80]
6.4.2 Piperacilina-Tazobactam	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,31 [0,01, 7,38]

7. Sulfonamidas versus outros antibióticos

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
7.1 <u>Bacteriúria</u>	3	303	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	3,10 [0,60, 16,13]
7.1.1 Gentamicina	1	115	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	5,85 [0,71, 48,51]
7.1.2 Netilmicina-metronidazol	1	101	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	9,19 [1,19, 70,81]
7.1.3 quinolona	1	87	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	0,71 [0,13, 4,07]

8. Piperacilina-tazobactam versus outros antibióticos

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
8.1 <u>Bacteriúria</u>	2	247	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,03 [0,31, 3,46]
8.1.1 Cefuroxima	1	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,65 [0,11 a 3,76]
8.1.2 Ciprofloxacina	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,64 [0,28, 9,49]
8.2 <u>ITU</u>	2	247	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,01 [0,32, 3,15]
8.2.1 Cefuroxima	1	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,59 [0,15, 2,34]
8.2.2 Ciprofloxacina	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	5,45 [0,27, 111,43]
8.3 <u>Sepse</u>	2	247	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,10 [0,33, 29,40]
8.3.1 Cefuroxima	1	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	2,95 [0,12, 70,77]
8.3.2 Ciprofloxacina	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,27 [0,14, 78,87]
8.4 <u>Hospitalização</u>	2	247	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,10 [0,33, 29,40]
8.4.1 Cefuroxima	1	109	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	2,95 [0,12, 70,77]
8.4.2 Ciprofloxacina	1	138	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	3,27 [0,14, 78,87]

9. Administração oral versus administração sistêmica (IM ou IV)

Resultado ou Subgrupo	Estudos	Número	Método Estatístico	Efeito estimado
9.1 <u>Bacteriúria</u>	3	354	Risco relativo (M-H, Randômico, IC 95%)	0,34 [0,06, 1,93]
9.2 <u>Febre</u>	3	522	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,80 [0,24, 13,45]
9.3 <u>ITU</u>	3	508	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	0,85 [0,27, 2,70]
9.4 <u>Hospitalização</u>	2	407	Risco relativo (M-H, fixo, IC 95%)	1,80 [0,24, 13,45]

FIGURAS

(observação: por razões didáticas, as figuras de número 1 a 36 foram apresentadas na sessão “Resultados”)

Figura 37. Gráfico de qualidade metodológica: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de qualidade metodológica apresentados como percentagem entre todos os artigos incluídos.

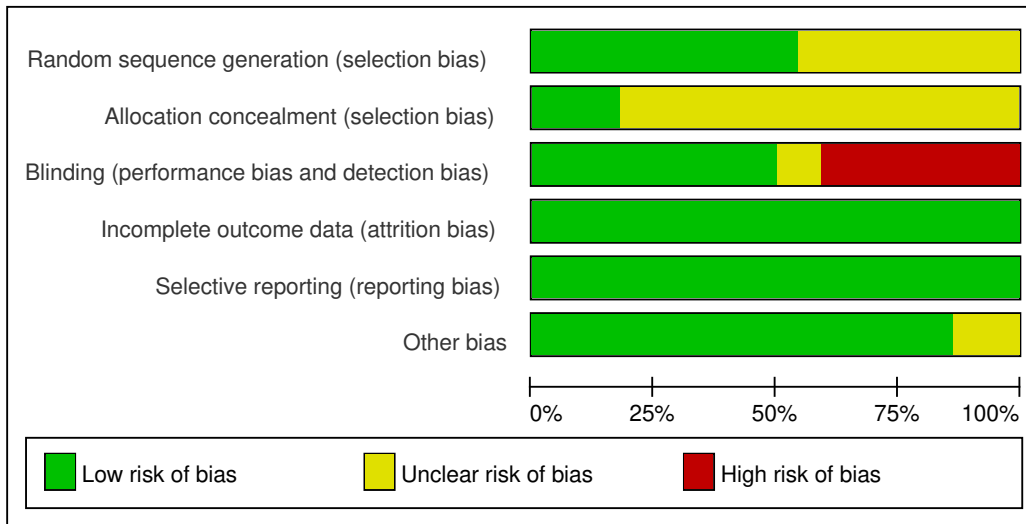


Figura 38. Resumo da qualidade metodológica: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de qualidade metológica para cada estudo incluído

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding (performance bias and detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aron 2000a	+	?	+	+	+	+
Aron 2000b	+	?	+	+	+	+
Bates 1998	?	?	-	+	+	+
Brewster 1995	+	?	+	+	+	+
Briffaux 2009	+	?	-	+	+	+
Brown 1981	?	?	-	+	+	?
Cam 2008	+	?	-	+	+	+
Cornio 2002	?	?	-	+	+	+
Crawford 1982	+	+	+	+	+	+
Fong 1991	+	+	-	+	+	+
Freitas 1999	?	?	-	+	+	+
Isen 1999a	?	?	?	+	+	?
Isen 1999b	?	?	?	+	+	?
Kapoor 1998	+	?	+	+	+	+
Melekos 1990	?	?	-	+	+	+
Petteffi 2002	?	?	+	+	+	+
Ruebush 1979	?	?	+	+	+	+
Schaeffer 2007	+	+	+	+	+	+
Shivde 2002	+	+	+	+	+	+
Tekdogan 2006	?	?	-	+	+	+
Yang 2001a	+	?	+	+	+	+
Yang 2001b	+	?	+	+	+	+

FONTES DE SUPORTE

Fontes internas

- Nenhuma, não especificada

Fontes externas

- Nenhuma, não especificada

FEEDBACK

APÊNDICES

4. Conclusões

4.1. Implicações para a prática

- A profilaxia antibiótica é eficaz na prevenção de complicações infecciosas após a biópsia prostática.
- Diversas classes de antibióticos são eficazes para a profilaxia na biópsia prostática e a classe das quinolonas foi a melhor analisada, com o maior número de estudos e pacientes.
- Não há dados definitivos para confirmar que o uso de antibióticos por longo curso (três dias) seja superior ao uso de antibióticos por curto curso (um dia), ou que doses múltiplas sejam superiores ao tratamento em dose única.
- Não há diferença significativa entre as diferentes formas de administrar antibióticos (oral versus intramuscular ou intravenoso) para impedir complicações infecciosas.

4.2. Implicações para a pesquisa

- Seguindo-se esses resultados, é improvável que os estudos futuros tenham um grupo controle sem tratamento para a profilaxia antibiótica na biópsia de próstata.

- São necessários mais estudos comparando as diferentes classes de antibióticos, o tratamento de curta duração versus tratamento de longa duração e de doses múltiplas versus tratamento de dose única para responder a algumas perguntas.
- Esta revisão sistemática provavelmente identificou todos os estudos relevantes e todos os dados importantes sobre as intervenções e desfechos puderam ser obtidos. As informações fornecidas pela revisão são relevantes e robustas, especialmente quanto à eficácia da profilaxia antibiótica na redução do risco de complicações infecciosas após a biópsia prostática transretal.
- Em comparação com as revisões publicadas anteriormente sobre profilaxia antibiótica na biópsia prostática transretal, essa revisão sistemática é mais abrangente, comparando não só antibióticos com placebo, mas também diferentes classes de antibióticos, doses e duração do tratamento, sem restrição de idiomas das publicações. A metodologia empregada foi rigorosa, explícita e pré-definida.

5. Referências Bibliográficas

1. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [http://globocan.iarc.fr; accessed 6 August, 2010]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007 Mar;18(3):581-92.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2010*. Atlanta: American Cancer Society; 2010.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1310-9.
5. American Cancer Society. American Cancer Society recommendations for prostate cancer early detection. *Prostate Cancer: Early Detection.* 2009; Accessed at www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003182-pdf.pdf on August 27, 2010.
6. AUA Foundation. What you should know about prostate cancer screening. Patient guide series 2009; Accessed at www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/patient-guides/osa.pdf on August 27, 2010.

7. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Aug 5;149(3):185-91.
8. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1320-8.
9. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev.* 1937;41:421-7.
10. Wendel RG, Evans AT. Complications of punch biopsy of the prostate gland. *J Urol.* 1967 Jan;97(1):122-6.
11. Davidson P, Malament M. Urinary contamination as a result of transrectal biopsy of the prostate. *J Urol.* 1971;105:545-6.
12. Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1978 Oct;120(4):502-3.
13. Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg.* 1980 Feb;67(2):127-8.
14. Crawford ED, Haynes AL, Jr., Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1982 Mar;127(3):449-51.
15. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989 Jul;142(1):71-4; discussion 4-5.
16. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 1998 Feb;159(2):471-5; discussion 5-6.
17. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):199-202; discussion -3.

18. Presti JC, Jr., Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol*. 2000 Jan;163(1):163-6; discussion 6-7.
19. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol*. 2000 Jan;163(1):152-7.
20. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol*. 2001 May;165(5):1554-9.
21. Presti JC, Jr., O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol*. 2003 Jan;169(1):125-9.
22. Sruogis A, Jankevicius F, Mickys U. [Prostatic biopsy technique. Historical review]. *Medicina (Kaunas)*. 2005;41(11):957-67.
23. Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Mar;174(3):623-7.
24. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000 Apr;85(6):682-5.
25. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*. 1999;31(4):491-5.

26. Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC. Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumour. *Br J Urol.* 1993 Dec;72(6):977-8.
27. Borer A, Gilad J, Sikuler E, Riesenberk K, Schlaeffer F, Buskila D. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *J Infect.* 1999 Mar;38(2):128-9.
28. Childs SJ. Appropriate surgical prophylaxis in transurethral genitourinary surgery and potential reduction in nosocomial infections. *Urology.* 1986 May;27(5):415-20.
29. Goldwasser B, Bogokowsky B, Nativ O, Sidi AA, Jonas P, Many M. Urinary infections following transurethral resection of bladder tumors--rate and source. *J Urol.* 1983 Jun;129(6):1123-4.
30. Brown RW, Warner JJ, Turner BI, Harris LF, Alford RH. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. *Urology.* 1981 Aug;18(2):145-8.
31. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology.* 1998 Oct;52(4):552-8.
32. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2000 Jul;164(1):76-80.
33. Fong IW, Struthers N, Honey RJ, Simbul M, Boisseau DA. A randomized comparative study of the prophylactic use of trimethoprim-sulfamethoxazole versus netilmycin-metronidazole in transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1991 Sep;146(3):794-7.
34. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol.* 1997 May;79(5):777-80.

35. Roach MB, Figueroa TE, McBride D, George WJ, Neal DE, Jr. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology*. 1991 Jul;38(1):84-7.
36. Ruebush TK, 2nd, McConville JH, Calia FM. A double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal needle biopsy of the prostate. *J Urol*. 1979 Oct;122(4):492-4.
37. Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, Ishihara S, Muratani T, Deguchi T, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. *World J Urol*. 2005 Nov;23(5):356-60.
38. Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol*. 1997 Oct;52(10):787-90.
39. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE, Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology*. 1998 Oct;52(4):644-6.
40. Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol*. 2002 Feb;167(2 Pt 1):566-70.
41. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med*. 2003 Apr 28;163(8):972-8.
42. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int*. 2002 May;89(8):824-8.
43. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy--are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol*. 2008 Mar;179(3):952-5; discussion 5.

44. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2003 May;169(5):1762-5.
45. Brewster SF, MacGowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam. *Br J Urol*. 1995 Sep;76(3):351-4.
46. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med*. 1991 Feb 7;324(6):384-94.
47. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Ciprofloxacin in management of urinary tract infection. *Urology*. 1988 Apr;31(4):359-67.
48. Lugg J, Lettieri J, Stass H, Agarwal V. Determination of the concentration of ciprofloxacin in prostate tissue following administration of a single, 1000 mg, extended-release dose. *J Chemother*. 2008 Apr;20(2):213-8.
49. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate--risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol*. 1996 Jun;77(6):851-5.
50. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. [Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary]. *Rev Esp Cardiol*. 2004 Oct;57(10):952-62.
51. Yang L, Hu J, Wei H, Wang L, Zhong H. [Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2001 Dec;39(12):940-2.
52. Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU Int*. 2002 Nov;90(7):700-2.

53. Petteffi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AC, Koff WJ. Efficiency of short and long term antimicrobial therapy in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Int Braz J Urol.* 2002 Nov-Dec;28(6):526-32.
54. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol.* 2004 Apr;11(2):2216-9.
55. Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol.* 2008 Oct;15(11):997-1001.
56. Shivde SR, Cooke RP, O'Neill WA, Cowie AG, Lawrence WT, Watson GM. Trimethoprim versus gentamicin for the prevention of bacteriuria following transrectal biopsy of the prostate--do patients need additional anaerobic cover? *Urol Int.* 2002;69(2):106-10.
57. Wang H, Zhou X, Chen S, Zhu C, Yu X. [Investigation of infection risk and the value of antibiotic prophylaxis during transrectal biopsy of the prostate by endotoxin determination]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2004 Jul;10(7):496-8, 502.
58. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ.* 1994 Sep 3;309(6954):597-9.
59. Nixon J, Khan KS, Kleijnen J. Summarising economic evaluations in systematic reviews: a new approach. *BMJ.* 2001 June 30, 2001;322(7302):1596-8.
60. Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;703:125-33; discussion 33-4.
61. Parmar MK, Stewart LA, Altman DG. Meta-analyses of randomised trials: when the whole is more than just the sum of the parts. *Br J Cancer.* 1996 Aug;74(4):496-501.

62. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986 Sep;7(3):177-88.
63. Guyatt G, Rennie D. *User's Guide to the Medical Literature - a Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. 1 ed. Chicago-IL: AMA press; 2002.
64. Clarke M, Oxman AD, (editors). *Cochrane Reviewers Handbook 4.1.1 [updated December 2000]* In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software; 2000.
65. Egger M, Smith GD, Altman D. *Systematic Reviews in Health Care*. 2 ed. London: BMJ Books; 2001.
66. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ*. 1994 Sep 3;309(6954):597-9.
67. Green S, Higgins JPT, Alderson P, Clarke M, Mulrow CD, Oxman AD. Chapter 1: Introduction. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
68. Cochrane Reviews. The Cochrane Collaboration; Available from <http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>; Accessed on April 11, 2011 [cited]; Available from.
69. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [updated September 2006]*. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2006*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
70. Egger M, Smith GD, Altman D. *Systematic Reviews in Health Care*. London, BMJ Books, 2001.
71. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, et al. *Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a*

comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. JAMA. 1998 Jul 15;280(3):278-80.

72. Pearson K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. BMJ. 1904;3:1243-6.
73. Beecher H. The powerful placebo. JAMA. 1955;159:1602-6.
74. Glass G. Primary, secondary and meta-analysis of research. Educ Res. 1976;5:3-8.
75. Chalmers I, Enkin M, Keirse M. Effective care during pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press 1989.
76. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collis R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Progr Cardiovasc Dis 1985;17:335-71.
77. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer: an overview of 61 randomized trials among 28,896 women. N Engl J Med. 1988;319:1681-92.
78. Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. BMJ. 1992;305:706-8.
79. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. BMJ. 1994;309(6964):1286-91.
80. Jadad AR. Meta-analysis of randomised clinical trials in pain relief [dissertation]. Oxford: University of Oxford; 1994.
81. Mari JJ. Intervenções familiares e recaídas na esquizofrenia: meta-análise dos resultados de pesquisas [Tese de Livre Docência]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1994.