

Silvia García-Bujalance<sup>1\*</sup>   
Eduardo Rubio-Mora<sup>1\*</sup>   
Alfredo Maldonado-Barrueco<sup>1\*</sup>   
Rocío Montejano<sup>2</sup>   
Julio García Rodríguez<sup>1</sup> 

# Prostatitis bacteriana crónica con diagnóstico microbiológico: a propósito de dos casos

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España

<sup>2</sup>Unidad de VIH. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España

### Article history

Received: 3 September 2023; Revision Requested: 4 October 2023; Revision Received: 9 October 2023;  
Accepted: 31 October 2023; Published: 18 December 2023

Estimado Editor:

La prostatitis crónica es una patología frecuente cuyo diagnóstico y tratamiento sigue siendo un reto a día de hoy en la práctica clínica dada la heterogeneidad de los síntomas. El objetivo de este artículo es revisar el diagnóstico microbiológico de la prostatitis bacteriana crónica mediante el Test de Meares-Stamey (TMS), con el objetivo de ayudar al microbiólogo a la correcta interpretación de los resultados, y al clínico a conocer las muestras más adecuadas que el paciente debe recoger para el diagnóstico de esta patología, todo ello a raíz de dos casos de prostatitis bacteriana crónica causados por *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*.

La prostatitis bacteriana es la tercera patología del tracto urinario más frecuente en varones después del cáncer de próstata y la hiperplasia benigna de próstata. Se estima que uno de cada seis hombres sufrirá un episodio de prostatitis a lo largo de su vida. Más del 90% de hombres con infección del tracto urinario (ITU) febril con o sin clínica de pielonefritis aguda presentarán una prostatitis [1].

La prostatitis bacteriana aguda es, en general, secundaria a una ITU, por progresión ascendente del microorganismo desde las vías urinarias inferiores hasta la próstata. Otras vías consisten en la llegada del microorganismo a través de la práctica de procedimientos invasivos como la toma de una biopsia transrectal, utilizada en el diagnóstico del cáncer de próstata, o por vía hematógena. Es uno de los procesos infecciosos asociados a mayor impacto en la calidad de vida del paciente, con potencial para producir sepsis, abscesos protáticos y fistulización si se retrasa el diagnóstico o el inicio del tratamiento [2]. Cuando esta infección tiene una duración de al menos tres meses, recibe el nombre de prostatitis bacteriana crónica

(PBC). El 10% de pacientes con prostatitis aguda desarrollará PBC [2]. Se presenta con síntomas que pueden persistir en el tiempo o cursar con exacerbaciones y recidivas. Entre los más frecuentes destacan los síntomas urinarios (disuria, tenesmo vesical, urgencia, micción dolorosa) y dolor en la región pélvica. Otras patologías como la prostatitis crónica no bacteriana y el síndrome de dolor prostático crónico pueden cursar con una presentación clínica similar. Por este motivo, es fundamental el diagnóstico diferencial. Se debe tener en cuenta que la prostatitis bacteriana crónica suele manifestarse con ITUs recurrentes por el mismo microorganismo, a diferencia de lo que ocurre en otras patologías prostáticas.

El *gold-standard* para el diagnóstico de la prostatitis bacteriana crónica es la técnica de TMS, que combina el cultivo de cuatro muestras [orina uretral (VB1), orina vesical (VB2), muestra seminal o de masaje prostático (EPS) y orina post-masaje (VB3)] con la microscopía óptica para determinar la presencia de leucocitos [3-5]. El TME reducido, que utiliza dos muestras (orina vesical y orina post-masaje), es una alternativa con una sensibilidad diagnóstica similar al test convencional [6].

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo que incluye a dos pacientes con diagnóstico clínico y microbiológico de prostatitis bacteriana crónica. Para ser incluidos en este estudio los pacientes debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: presentar ITUs de repetición preferentemente por el mismo microorganismo y permanecer asintomáticos entre episodios, tener un TMS positivo utilizando cuatro muestras y presentar más de 10 leucocitos/campo en la tinción de Gram de líquido seminal. Así mismo, debían presentar síntomas compatibles con PBC, como síntomas urinarios y dolor pélvico. Metodológicamente se sembraron 1 mL de todas las muestras. Las muestras de orina (VB1, VB2, VB3) se sembraron en agar sangre y agar McConkey. La muestra seminal además se sembró en agar chocolate (Becton Dickinson<sup>®</sup>, Franklin Lakes, EEUU).

El primer caso corresponde a un varón de 39 años que presenta como antecedentes urológicos de interés cólicos renou-

Correspondencia:

Eduardo Rubio-Mora.

Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain. Paseo de La Castellana 261, 28046 Madrid, Spain.

E-mail: ermora@salud.madrid.org.

\*Estos autores han participado a partes iguales en la elaboración del manuscrito

reterales de repetición, de varios meses de evolución, acompañados en algunos casos de hematuria. Al presentar un episodio de síntomas urinarios acompañados de fiebre y dolor en la región pélvica se decide realizar un TMS, en el que se observa un crecimiento de más de  $10^5$  Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL de *Streptococcus anginosus* en las cuatro muestras y más de  $10^5$  UFC/mL de *Alloscardovia omnicoles* sólo en el líquido seminal. Este episodio se trató con 500 mg/12h de ampicilina vía intravenosa durante 15 días, remitiendo los síntomas. Cinco meses después de la realización del primer TMS el paciente vuelve a presentar la misma sintomatología que en el episodio anterior por lo que se realiza un nuevo TMS. En este caso se observó un crecimiento de más de  $10^5$  UFC/mL de *A. omnicoles* en las cuatro muestras y más de  $10^5$  UFC/mL de *Enterococcus faecalis* en el líquido seminal. Se administró el mismo tratamiento antibiótico con idéntica pauta posológica que en el episodio anterior, dando lugar a la remisión total de los síntomas. Cuatro meses más tarde se realizó un nuevo test ante la recurrencia de los síntomas, observándose en este caso un crecimiento de más de  $10^5$  UFC/mL de *P. mirabilis* en las cuatro muestras, con resistencia a ampicilina y cotrimoxazol. En este caso el paciente recibió tratamiento antibiótico con 500 mg/24h de levofloxacino vía oral durante 15 días, lo que dio lugar a la resolución del cuadro clínico. Con cada TMS se realizó RT-PCR (Seegene®, Seúl, Corea del Sur) para la detección en orina de microorganismos de transmisión sexual (*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium*), siendo todas ellas negativas. Actualmente el paciente permanece asintomático.

El segundo caso hace referencia a un varón de 58 años VIH positivo en tratamiento antirretroviral, con cargas virales indetectables y niveles de CD4 en rango. Como antecedentes urológicos de interés presentaba ITUs febriles de repetición por *E. coli* en contexto de litiasis ureteral y dilatación retrógrada tratada de forma quirúrgica. Para todos los episodios ha recibido tratamiento con distintos antibióticos, llegando a precisar en uno de los episodios la colocación de un catéter *doble J* y la práctica de una ureteroscopia. Ante las ITUs de repetición con aislamiento del mismo microorganismo, acompañadas de síntomas como fiebre y dolor en la región pélvica, se sospechó de una PBC. Para su diagnóstico microbiológico se recogió un TMS, en el que se observó un crecimiento de más de  $10^5$  UFC/mL de *E. coli* en las cuatro muestras. Desde esta primera prueba se han realizado un total de seis TMS a lo largo de cinco años, todos ellos positivos para el mismo microorganismo y con el mismo patrón de resistencia antibiótica (resistencia a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, fluoroquinolonas, cotrimoxazol, tobramicina, y amikacina). Con cada TMS se realizó RT-PCR (Seegene®) para detección en orina de microorganismos de transmisión sexual, siendo todas ellas negativas. El paciente recibió tratamiento con ceftriaxona intravenosa 2gr/24 h de durante 15 días, cefuroxima 500 mg/12h vía oral durante 2 semanas, 160mg/800mg/12h de cotrimoxazol vía oral durante 2 semanas, antibioterapia supresiva con 200 mg/24h de norfloxacino vía oral durante 10 semanas, y actualmente recibe profilaxis nocturna con 500

mg/24h de fosfomicina vía oral, continuando con exacerbaciones y recidivas de la sintomatología urinaria. Ante la dificultad de controlar la infección se plantea el uso de la autovacuna.

El microorganismo causante de la prostatitis consigue ser filiado únicamente en el 5-14% de los casos [7]. Para el diagnóstico microbiológico de la prostatitis bacteriana es fundamental conocer e interpretar adecuadamente el TMS. Para ello, el paciente debe presentar cultivos positivos de líquido seminal y/u orina post-masaje detectándose en ellos un crecimiento diez veces superior del microorganismo respecto a las muestras de orina uretral y vesical siguiendo el protocolo de la Sociedad Española de Microbiología Clínica [7]. Los dos pacientes incluidos en este estudio presentaron un crecimiento de más de  $10^5$  UFC/mL de *P. mirabilis* y *E. coli*, respectivamente, en las cuatro muestras, y cumplían criterios clínicos de PBC. Debe tenerse en cuenta que, si el paciente presenta una infección de las vías urinarias bajas, el líquido seminal y la orina postmasaje pueden contaminarse a su paso por la uretra, apareciendo el microorganismo uropatógeno en ellas, pero sin presentar recuentos tan elevados. La mayoría de los casos de PBC están causados por enterobacterias. En nuestro entorno sanitario, el 39,2% de los TMS positivos lo son para este grupo de microorganismos (*E. coli* 17,8%, *Klebsiella* spp. 8,4%, *Morganella morganii* 5,6%). El resto corresponden a floras mixtas de la piel o urogenitales (*Gardnerella vaginalis* 8,4%, *Streptococcus agalactiae* 8,4%) sin significado clínico y, por tanto, son valoradas como contaminantes, o bien bacterias Gram positivas [8] cuya implicación en la PBC es algo más discutida (*Enterococcus faecalis* 24,3%, *Corynebacterium glucuronoliticum* 18,7%, y *Aerococcus urinae* 1,9%). La etiología de la PBC en microorganismos de transmisión sexual como *C. trachomatis* y *M. genitalium* no está totalmente establecido. Sin embargo, el cribado de estos está recomendado [7]. Además en pacientes con una elevada inmunosupresión (especialmente la infección por VIH) la prostatitis puede producirse por microorganismos como *Candida* sp. o *Mycobacterium tuberculosis* complex [7].

El tratamiento antibiótico de la PBC debe ser de al menos dos semanas, a diferencia de un episodio aislado de ITU, que es de menos de una semana. En general se prefieren antibióticos con buena penetración en la próstata, como las fluoroquinolonas o el cotrimoxazol, entre otros [9,10]. Los dos pacientes de este estudio parecen tener un mal control de foco ya que presentan exacerbaciones y recidivas durante un largo periodo de tiempo sin haber resuelto de forma definitiva su clínica urológica.

En algunos centros se tiende a realizar un TMS reducido con una muestra de orina vesical, y otra de orina post-masaje o líquido seminal. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las muestras de semen por sí solas no son suficientes para el diagnóstico de PBC [5].

Hoy en día la microbiota urinaria está siendo ampliamente estudiada mediante técnicas de metagenómica [11]. La orina, dada su escasa contaminación con ADN humano y la presencia de una carga bacteriana alta en casos de infección, es considerada una muestra idónea en el estudio de las PBC por técnicas de biología molecular de última generación [12-14].

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:89-93. doi:10.1016/s0924-8579(03)00228-0
2. Yoon BI, Kim S, Han DS, et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection?. *J Infect Chemother*. 2012;18(4):444-450. doi:10.1007/s10156-011-0350-y
3. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol*. 1968;5(5):492-518.
4. Stamey TA. Prostatitis. *J R Soc Med*. 1981;74(1):22-40. doi:10.1177/014107688107400106
5. Magri V, Wagenlehner FM, Montanari E, et al. Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic implications. *Asian J Androl*. 2009;11(4):461-477. doi:10.1038/aja.2009.5
6. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome?. *J Urol*. 2006;176(1):119-124. doi:10.1016/S0022-5347(06)00498-8
7. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 2019. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Zboromyrska Y (coordinadora). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2019.
8. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr*. 2016;4(2):10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012. doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012
9. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A; Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int*. 2015;116(4):509-525. doi:10.1111/bju.13101
10. Karaiskos I, Galani L, Sakka V, et al. Oral fosfomicin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(5):1430-1437. doi:10.1093/jac/dkz015
11. Wehedy E, Murugesan S, George CR, Shatat IF, Al Khodor S. Characterization of the Urinary Metagenome and Virome in Healthy Children. *Biomedicines*. 2022;10(10):2412. doi:10.3390/biomedicines10102412
12. Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics. *Nat Rev Genet*. 2019;20(6):341-355. doi:10.1038/s41576-019-0113-7
13. Hasman H, Saputra D, Sichertz-Ponten T, et al. Rapid whole-genome sequencing for detection and characterization of microorganisms directly from clinical samples. *J Clin Microbiol*. 2014;52(1):139-146. doi:10.1128/JCM.02452-13
14. Moustafa A, Li W, Singh H, et al. Microbial metagenome of urinary tract infection. *Sci Rep*. 2018;8(1):4333. doi:10.1038/s41598-018-22660-8