

Résistance aux antibiotiques : des chiffres au bon usage

L'exemple de l'infection urinaire

François Caron
Infectiologie
Rouen

Prévalence de la résistance chez *Escherichia coli*

[Rev Prat 2003;53:1760-9]

Souchiers	Déf. résistance	ampi ou amox	amox + clav	ceftriaxone	genta	SMX/TMP	ac. nal	cipro	furanes	fosfo
France 1996-97 : 865 souches urinaires patients ambulatoires	I + R	41 %	37 %	0 %	2 %	22 %	8 %	2 %	-	1 %
France 1998 : 470 souches urinaires patients ambulatoires	I + R	49 %	42 %	-	1 %	39 %	9 %	4 %	-	-
France 1998-99 : 1 114 souches patients hospitalisés	I + R	44 %	31 %	1 %	2 %	-	8 %	5 %	-	-
Europe et Canada 1999 : 1 163 souches IU non compliquées	R	30 %	2 %	-	1 %	15 %	6 %	3 %	1 %	-
USA 1998 : 708 souches urinaires patients hospitalisés	R	42 %	15 %	0 %	2 %	23 %	7 %	4 %	4 %	-
USA 1998-2001 : 416 342 souches urinaires patients ambulatoires	I + R	39 %	-	-	-	18 %	4 %	2 %	2 %	-

Microbiologie des IU nosocomiales

- Enquête «1 jour donné» - 228 hôpitaux – 29 pays européens
 - *E. coli* : 36 %
 - *Candida sp* : 10 %
 - *Pseudomonas aeruginosa* : 7 %
 - *Enterobacter sp* : 4 %
 - *Acinetobacter sp* : 2 %

[Clin.Microb. Infect. 2000;7:523-31]

Treatment of UTIs : the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels

T.A. Stamey Medicine 1965;44:1-36

Treatment of UTIs : the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels

⊕ 8 cas de «pyélonéphrite» guérie par péni G PO ou péni V ou furanes

			Concentrations (mg/l)			
			succès	CMI souche(s)	sérum	urines
péni G 400 000 U	qid PO	14 j	1/1	10 mg/l	<0,5	75
péni V 250 mg	qid PO	10-30 j	4/4	10 mg/l	< 1,0	150
nitrofurane 100 mg	qid PO	10-21 j	2/3	10-50 mg/l	1,0	100

→ Proposition de concentrations critiques spécifiques aux IU

T.A. Stamey Medicine 1965;44:1-36

Treatment of UTIs : the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels

- ⊕ 8 cas de «pyélonéphrite» guérie par pénicilline G PO ou pénicilline V ou furanes
 - ⊕ *E. coli* (5) ou *P. mirabilis* (3)
 - ⊕ bactériurie rénale (KT sélectif) 8/8
 - ⊕ signes fonctionnels urinaires 8/8
 - ⊕ fièvre 2/8
 - ⊕ frissons 1/8
 - ⊕ lombalgies 4/8

T.A. Stamey Medicine 1965;44:1-36

R au cotrimoxazole : impact dans la cystite simple

800 mg/160 mg BID 5 j	souche S n = 384 (71 %)	souche R n = 160 (29 %)
éradication précoce (J+5-9)		
- bactériologie	288/353 : 82 %	64/152 : 42 % p < 0,001
- clinique	293/333 : 88 %	81/151 : 54 % p < 0,001
éradication tardive (S+4-6)		
- bactériologie	265/285 : 93 %	53/76 : 70 % p < 0,001
- clinique	265/285 : 93 %	53/76 : 70 % p < 0,001

R. Raz, W. Stamm et al. Clin. Infect. Dis. 2002;34:1165-9

R au cotrimoxazole : impact dans la PNA simple

800 mg/160 mg BID 14 j +/- ceftriaxone 1 g IV à J1	Souches S n = 76 (84 %)	souches R n = 14 (16 %)
éradication bactériologique précoce (J+4-11)	73/76 : 96 %	7/14 : 50 % p < 0,001 5/5 : 100 % avec C3G 2/9 : 22 % sans C3G
guérison clinique (J+4-11)	76/83 : 92 %	6/17 : 35 % p < 0,001 4/7 : 57 % avec C3G 2/10 : 20 % sans C3G

D.A. Talan, W.E. Stamm et al JAMA 2000;283:1583-90

Cystites simples : recommandations en France

schémas courts (DU ou 3 jours)

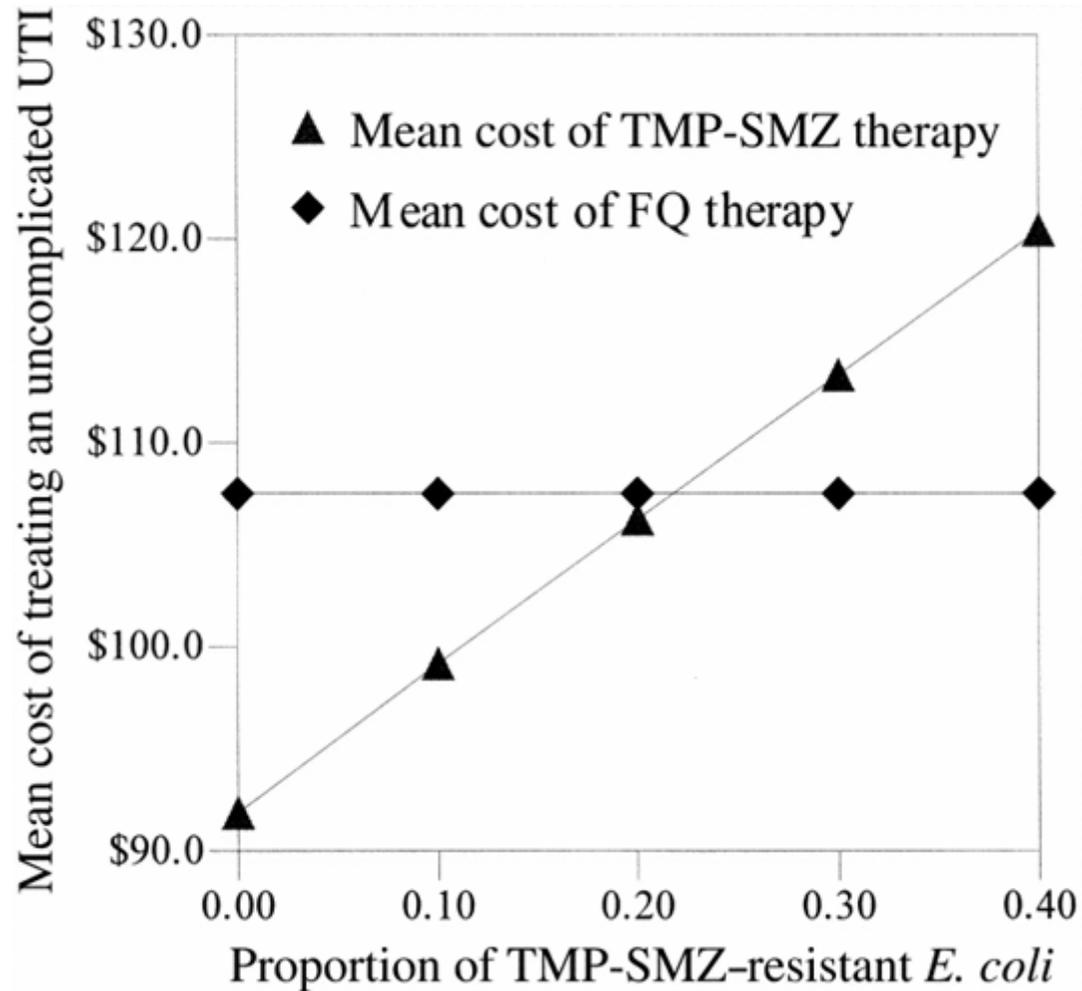
	SPILF 1990	ANDEM 1996
cotrimoxazole	+	+
FQ	+	+
fosfomycine	+/- (peu d'études)	+
furanes		+/- (pas d'AMM)
triméthoprim		+/- (pas d'AMM)

Cystites simples : recommandations IDSA 1999

- ⦿ But : éradication J + 7 \geq 90 %
- ⦿ Régions avec *E. coli* cotrimoxazole R < 20 %
TMP-SMX 3 j ou TMP 3 j
- ⦿ Régions avec *E. coli* cotrimoxazole R \geq 10-20 %
FQ 3 j (oflo, norflo, cipro, fléro, autres)
ou nitrofuranes (7 j ?)
ou fosfomycine DU

J.W. Warren et al. Clin. Infect. Dis. 1999;29:745-58

Antibiothérapie probabiliste des cystites simples : analyse économique aux USA



T.P. Le Clin. Infect. Dis. 2001;33:615-21

Cystites simples : recommandations EAU 2000

⊕ Régions avec uropathogènes TMP-R <10-20 %
TMP 3 j ou TMP-SMX 3j

⊕ Ailleurs :

FQ

si non indication :

fosfomycine

pivmécillinam (7j?)

nitrofuranes (7 j)

K.G. Naber et al. Eur Urol 2001;40:576-88

PNA simples : recommandations en France

	Choix probabiliste	Choix adapté
SPILF	aztreonam	moins cher
1990	C3G	mieux toléré
	cotrimoxazole	mieux maniable
	fluoro-quinolone	
	+/- aminoglycoside (3-4 j)	
ANDEM	fluoro-quinolone	oral
1996	C3G	le plus efficace
		le mieux toléré

Pyélonéphrites aiguës : recommandations IDSA 1999

⊙ Traitement empirique initial :

- FQ PO
- ± 1^{ère} dose parentérale : ceftriaxone ou genta ou FQ
- + surveillance hospitalière initiale : 12-24 heures

J.W. Warren et al. Clin. Infect. Dis. 1999;29:745-58

PNA simples : recommandations EAU 2000

☉ Forme non sévère : traitement oral 7-14

- FQ 7j

- sauf :

- ▶ Gram positif à l'examen direct des urines :

- aminopénicilline + inhibiteur de β -lactamase

- ▶ FQ CI ou régions à E-coli FQ R >10 %

- aminopénicilline + inhibiteur de β -lactamase ou C2G / C3G

☉ Forme sévère : traitement initial parentéral (1-3j), total 14-21j

- FQ

- ou aminopénicilline + inhibiteur de β -lactamase ou C2G / C3G

K. G. Naber et al. Eur Urol 2001;40:576-88

IU nosocomiales : recommandations SPILF-AFU 2002

- ⊕ «En l'absence de signes de gravité et de terrain particulier, différer l'antibiothérapie pour un schéma d'emblée adapté [B]».
- ⊕ «En cas d'infection parenchymateuse sévère (PNA, prostatite, orchi-épididymite) traitement empirique guidé par l'examen direct et l'écologie locale [A III]».

A : il est fortement recommandé de faire...

B : il est recommandé de faire...

III : opinion d'expert/expérience clinique/consensus professionnel

www.infectiologie.com

Conclusions - Perspectives

- ④ 1990 – 2005 : ↗ résistance
0 classe antibiotique nouvelle vs IU
↘ options en antibiothérapie probabiliste

- ④ 2005 = vers un « tout spectre très large »

- FQ

- Marché USA : 1 cipro-lévoflo

- 2 gatiflo

- 3 énoxo-loméflo-norflo-oflo

- W.E. Stamm Am J Med 2002;113(1A):15-45*

- C3G

Conclusions - Perspectives

- ④ > 2005 : impact réel des schémas urinaires sur les flores ???
 - recto-vaginale (rechutes précoces)
 - digestive (rechutes tardives)
 - respiratoire (80 % des indications AB « en ville »)

Conclusions - Perspectives

④ > 2005 : Cystites simples :

- prise en compte des facteurs individuels de R ?

TMP-SMX R corrélée à : diabète
 hospitalisation récente
 TMP-SMX \leq 3 mois
 antibiotique \leq 3 mois

K. Gupta Am J Med 2002;113(1A):29S-34S

- nitrofuranes 3 j sur large population ?
- fosfomycine 3 j ???

④ > 2005 : PNA :

- probabiliste : aztréonam ?
- documenté : relais optimal ?