

BEST OF 2008-2009

INFECTIONS URINAIRES

François CARON
Infectiologie

**DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS
URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES
CHEZ L'ADULTE**

Med Mal Infect 2008;38:S203-52

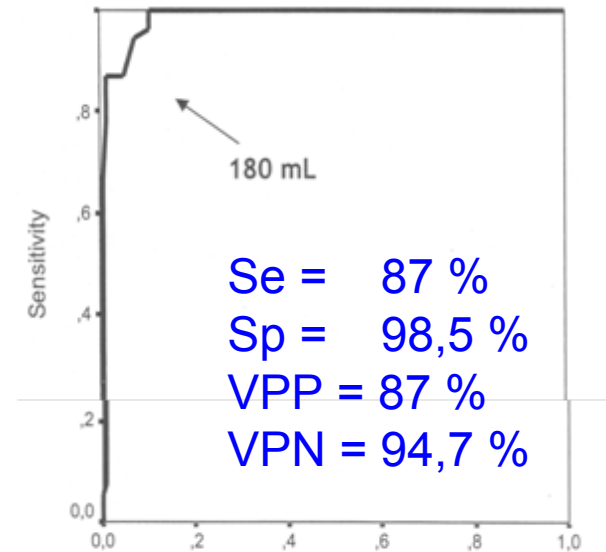
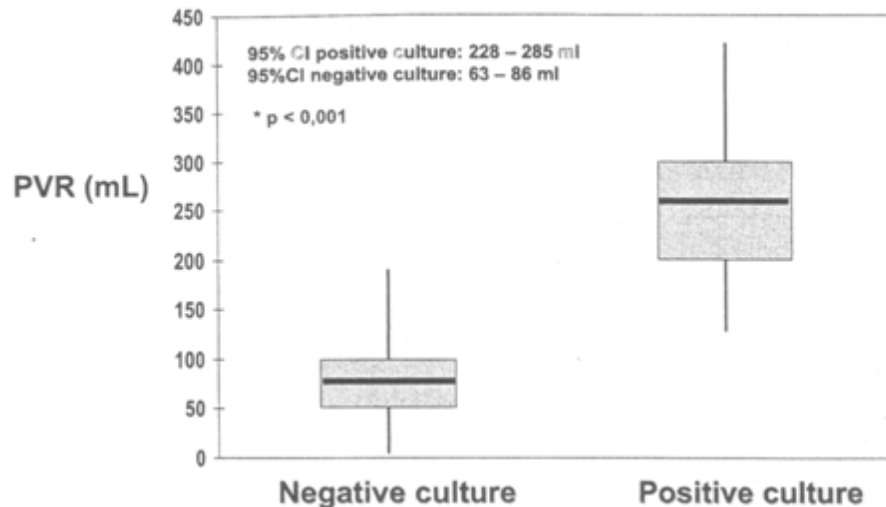
Physiopathologie

Residual urinary volume and urinary tract infection – When are they linked ?

- ④ 296 hommes brésiliens (41-86 ans) consultant pour une « évaluation de leur prostate », sans SAD, sans signe d'IU
- ④ Miction naturelle « complète»
Mesure du résidu par sondage (!)
ECBU per sondage
(seuil $\geq 10^5$ UFC / ml & une seule espèce)

Residual urinary volume and urinary tract infection – When are they linked ?

- 27 % des patients avec bactériurie asymptomatique (54/296)
dont 91% à *E. coli* (49/54)
- nette **corrélation résidu / BA** avec seuil à 180 ml :



J Urol. 2008;180:182-5

Truzzi JC et al., São Paulo, Brésil

Microbiologie

Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*

④ 11 hôpitaux de 5 régions d'Espagne :

90% de la bactériologie de la région (+ 4 millions de sujets)

④ Étude prospective de février 2002 à mai 2003

④ Comparaison clinique cas/contrôle :

- cas = prélèvement ⊕ à *E. coli* BLSE communautaire (tous sites)
- 2 contrôles par cas = 2 patients ambulatoires du même centre et de la même semaine de prélèvement

Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*

④ 122 *E. coli* communautaires BLSE ⊕ :

④ 113 souches d'ECBU (92%)

- 73 cystites
- 33 bactériuries asymptomatiques
- 5 PNA
- 2 prostatites

6 souches d'hémocultures

- 3 PNA
- 3 cholangites
- 1 cellulite

2 souches d'abcès

1 souche de liquide péritonéale

73 cystites à *E. coli* BLSE

① traitement par **amoxicilline - clavulanate 5-7 j** :

- 500 mg/125 mg q8h

- 37 patients

- **éradication clinique : 31/37 (84%)**

dont 17/18 (94%) si CMI \leq 4 mg/l

9/10 (90%) si CMI = 8 mg/l

3/4 (75%) si CMI = 16 mg/l

2/5 (40%) si CMI \geq 32 mg/l

CMI \leq 8 vs CMI \geq 16

p = 0,02

NB : CA-SFM S \leq 4/2 R $>$ 8/2

② 28 traitements par **fosfomycine - trométamol 1 j** :

- 3 g dose-unique

- 28 patients

- **éradication clinique : 26/28 (93%)**

CTX-M β -Lactamases in *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections, Cambodia

861 ECBU « tout venant »
à l'Institut Pasteur de Phnom Penh



194 positifs



163 *E. coli*



93 *E. coli* d'infections communautaires



34 BLSE \oplus (37%)
4 « clusters » regroupant 22 souches (9+8+3+2)

CTX-M β -Lactamases in *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections, Cambodia

Multi-résistance :

Table 2. Resistance to antimicrobial agents among ESBL-positive and ESBL-negative *Escherichia coli*, Cambodia, 2004–2005*

Antimicrobial agent	Resistance ratios, % (no. resistant strains)			p value
	ESBL+, n = 34	ESBL-, n = 59	Total, n = 93	
Fluoroquinolones	94 (32)	53 (31)	68 (63)	<0.001
Cotrimoxazole	85 (29)	69 (41)	75 (70)	0.06
Aminoglycosides	65 (22)	27 (16)	42 (39)	<0.01
Co-amoxiclav	94 (32)	19 (11)	46 (43)	<0.001
Cefoxitin	41 (13)	11 (7)	22 (20)	<0.001
Nitrofurantoin	0	0	0	NS
Fosfomycin	0	0	0	NS

*ESBL, extended-spectrum β -lactamase; NS, not significant.

CTX-M β -Lactamases in *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections, Cambodia

- ⦿ **Explications potentielles :**
- **automédication**
 - **médicaments frelatés**
 - défaut d'**hygiène** (égouts saturés durant les pluies)

Emerg Infect Dis. 2009 May;15(5):741-8

Etienne Ruppé et al., Phnom Penh, Cambodia

Increasing prevalence and associated risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteriuria

Tous les ECBU du 2 ^{ème} jet de la Mayo Clinic. avec bactériurie mono microbienne et $\geq 10^5$ /ml			
	1997	2007	p.
<i>E. coli</i>	3 065 (43,2%)	4 192 (42,0)	0,12
<i>Enterococcus sp.</i>	925 (13,0)	1 326 (13,3)	0,63
<i>Klebsiella sp.</i>	659 (9,3)	1 053 (10,5)	0,007
Coagulase neg <i>Staphylococci</i>	557 (7,8)	855 (8,5)	0,10
<i>Pseudomonas sp.</i>	318 (4,5)	401 (4,0)	0,14
Yeast (including <i>Candida sp.</i>)	306 (4,3)	525 (5,3)	0,005
<i>Proteus sp.</i>	250 (3,5)	307 (3,1)	0,11
<i>Enterobacter sp.</i>	196 (2,8)	316 (3,2)	0,13
<i>Citrobacter sp.</i>	173 (2,4)	241 (2,4)	0,92
<i>Streptococci sp.</i>	136 (1,9)	239 (2,4)	0,04
MSSA	72 (1,0)	138 (1,4)	0,03
<i>Aerococcus sp.</i>	0 (0)	97 (1,0)	<0,001
MRSA	18 (0,3)	74 (0,8)	<0,001
<i>Morganella morganii</i>	35 (0,5)	49 (0,5)	0,98
<i>Serratia sp.</i>	25 (0,4)	43 (0,4)	0,42
Autre	365 (5,1)	129 (1,3)	<0,001
Total	7 100 (100)	9 985 (100)	

Increasing prevalence and associated risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteriuria

Paramètre	MRSA	MSSA	<i>E. coli</i>	<i>p</i> (multivarié)
âge moyen	70,7 ans	63,8 ans	41,2 ans	0,004
exposition au soin	86,5%	67,6%	13,5%	< 0,001
SU récente	71,6%	56,8%	13,5%	0,004
Décès	29,7%*	14,9%	5,4%	< 0,001

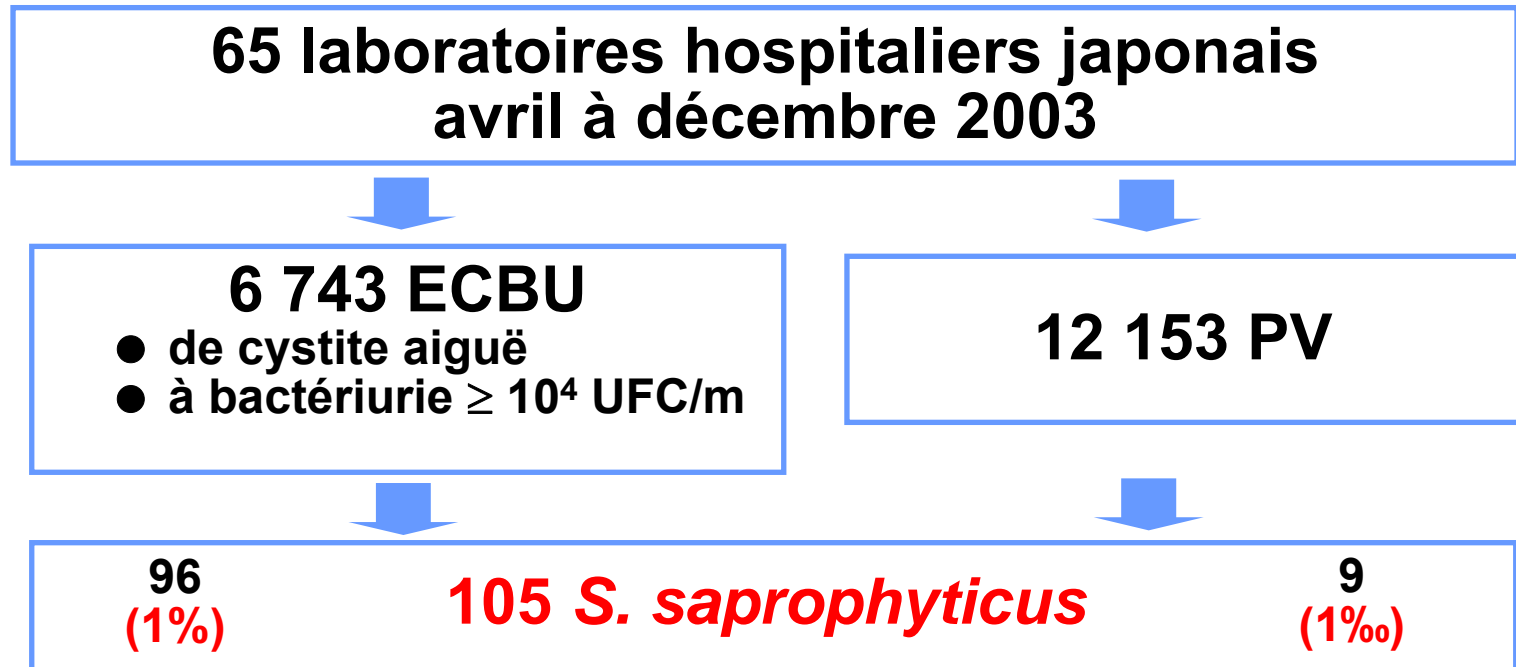
* pas de décès lié au SAMR

⇒ **ECBU à MRSA : rare, en augmentation**
marqueur de co-morbidité et de gravité

Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* isolates carrying staphylococcal cassette chromosome *mec* have emerged in urogenital tract infections

- ⦿ But : caractérisation de ces souches
- ⦿ Méthode :
 - collecte de souches
 - CMI en milieu liquide (CLSI)
 - détection *mecA* par dot blot hybridation
 - clonalité (PFGE)
 - séquençage gène *mec*

Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* isolates carrying staphylococcal cassette chromosome *mec* have emerged in urogenital tract infections



Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* isolates carrying staphylococcal cassette chromosome mec have emerged in urogenital tract infections

Table 2. Distribution of MICs of antibiotics tested for 101 *Staphylococcus saprophyticus* isolates

Antibiotic ^a	No. of isolates with the following MIC (µg/ml) for each antibiotic tested:														MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
	≤0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	≥512		
OXA				54	37	1	1				1	5	2		0.5	1
AMP			74	16	2	1	8								0.25	1
CFZ								3		1	1	2			1	2
FOX							2	4							2	2
IPM	95	6													≤0.06	≤0.06
VAN															0.5	1
TEC							6								2	4
FOF													1		128	≥512
OFX															0.5	1
ERY	4	79	5												0.125	2
CLR	73	14	2				2	7		1					≤0.06	1
KAN			80	21											0.25	0.5
ABK	101														≤0.06	≤0.06
SXT			2	25	73	1									1	1

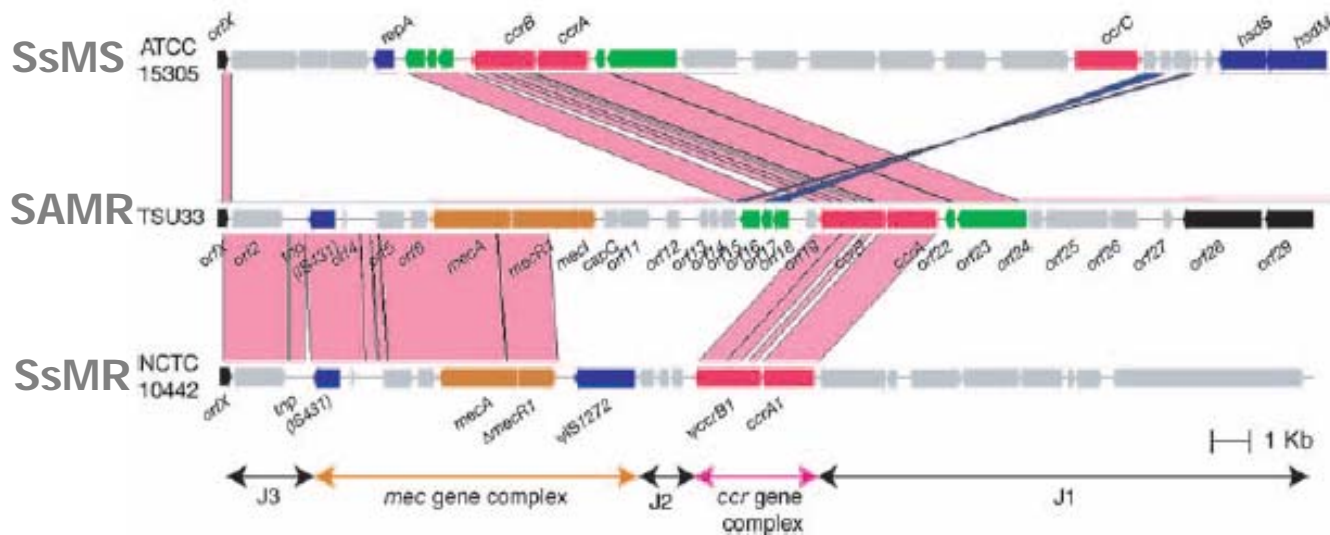
« SDBL »

CLSI
breakpoint
OXA vs CNS

n = 8/101
8 %

^aOXA, oxacillin; AMP, ampicillin; CFZ, cefazolin; FOX, cefoxitin; IPM, imipenem; VAN, vancomycin; TEC, teicoplanin; FOF, fosfomicin; OFX, ofloxacin; ERY, erythromycin; CLR, clarithromycin; KAN, kanamycin; ABK, arbekacin; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole (1:20).

"Élément" *mec* différent de ceux décrits chez SA et autres SCN



***S. saprophyticus* =**

- non commensal usuel de la peau

- peu de probabilité de transfert horizontal de gène depuis SAMR ou *S. epidermidis* MR

Nitrofurantoin: **the return of an old friend** in the wake of growing resistance

10 417 isolats d'E. coli aux USA (SAI)

		2003	2004	2005	2006	2007	moyenne
Cipro	S	79,6	74,0	75,3	75,0	74,3	74,6
	I	0,1	0,0	0,4	0,2	0,3	0,2
	R	20,3	26,0	24,4	24,8	25,4	24,2
Co-trimoxazole	S	73,5	67,4	70,2	71,9	71,5	70,9
	I	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	R	26,5	32,6	29,8	28,1	28,5	29,1
Nitrofurantoïne	S	97,8	97,7	95,3	93,7	93,6	95,6
	I	1,4	1,3	2,5	3,0	3,1	2,3
	R	0,8	1,0	2,2	3,3	3,3	2,1

[BJU Int. 2009 Apr;103\(7\):994-5](#)

Thérapeutique

One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial

Thaïlande, Philippines, Vietnam, Argentine
24 430 femmes enceintes (S12 – S32)



1 248 bactériuries asymptomatiques
(incidence = 5,1%)



470 non recrutées

R furanes = 32%
Perdus de vue = 23%



778 recrutées

Nitrofurantoïne 100 mg bid 1j vs 7j
double aveugle

One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy : a randomized controlled trial

	Nitrofurantoïne 100 mg bid		
	1 jour	7 jours	
Eradication bactériologique J14	75,7%	86,2%	$p < 0,05$
IU symptomatique -> accouchement prématurité	15 / 281	18 / 319	NS
faible poids (< 2500 mg)	11,0%	8,9%	NS
poids de naissance moyen	3059 g	3159 g	$p < 0,05$
âge gestationnel moyen	38,4 S	38,7 S	$p < 0,05$

⇒ **absence de non infériorité 1 j versus 7 j**

⇒ **comparer 7 j versus 3-5 j**

The risks of long-term nitrofurantoin prophylaxis in patients with recurrent urinary tract infection : a recent medico-legal caser

- ① **Patiente d'âge moyen, au long passé urologique**
- ① **IU récidivantes malgré auto-sondages**
- ① **Avis oral de l'urologue au généraliste :
« nitrofurantoïne 50 mg le soir »**
- ① **Deux ans et demi après : dyspnée , hépatite ;
récupération après corticoïdes et azathioprine**
- ① **50 000 £ de dédommagement**
 - ⇒ **Continuer les prophylaxies** par furanes
(en 1ère ligne recos EAU avec cotrimoxazole et TMP)
 - ⇒ **Écrire au généraliste** : surveillance pulmonaire et hépatique
ou remettre au patient une information sur les effets secondaires

Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates

- ④ **Systeme de santé publique de Denver :**
 - 1 hôpital de 400 lits (23 000 admissions / an)
 - 19 centres de consultation (400 000 visites / an)

- ④ **1999 : arrêt cotrimoxazole (24% R chez *E. coli*) pour lévofloxacine (1% R) dans le traitement initial des IU**
 - recommandation IDSA si R cotrimoxazole > 20 %

- ④ **Suivi informatique :**
 - toute délivrance,
 - tout ECBU (non requis pour cystite simple)

Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates

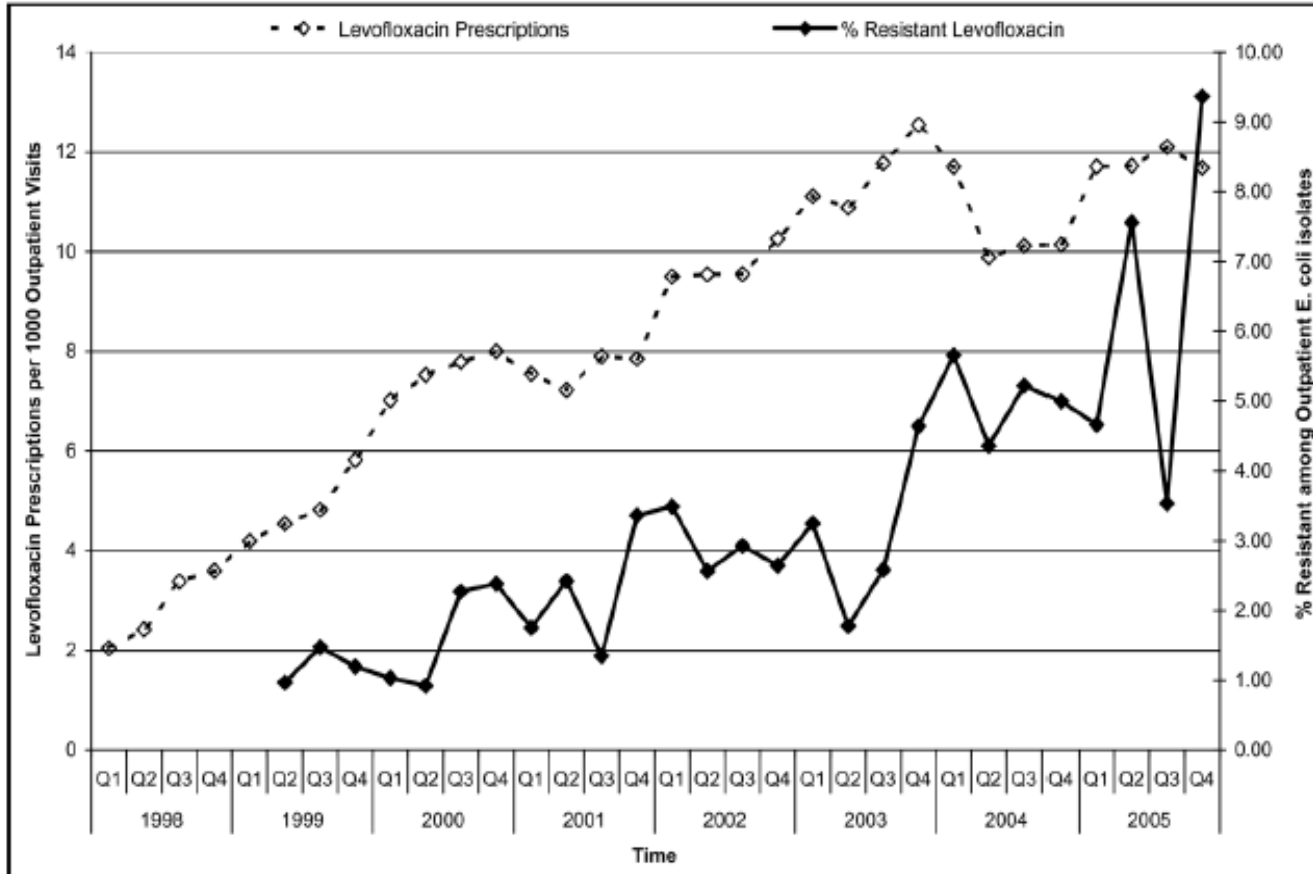


Figure 1 Levofloxacin use and outpatient *Escherichia coli* resistance to levofloxacin versus time.

FDR *E. coli* FQ-R :

- hospit. ≤ 12 mois

OR = 2,0
(1,0 - 3,9)
 $p = 0,04$

- FQ ≤ 12 mois

OR = 7,6
(2,1 - 27,5)
 $p = 0,002$

The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain

➤ Cas simulés par **actrices**

➤ 69 cystites simulées :

- **55 antibiothérapies (80%) obtenues :**

- norfloxacinine : 22 (40%)
- fosfomicine – trométamol : 20 (36%)
- acide pipémidique : 8 (15%)

- **interrogations sur :**

- allergie : 17 %
- grossesse : 4 %

**DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS
URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES
CHEZ L'ADULTE**

Med Mal Infect 2008;38:S203-52

Recommandations encore valides !