



JNI 14^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au
vendredi 14 juin 2013
Polydôme, centre d'expositions
et des congrès



Best of 2013

Infections urinaires

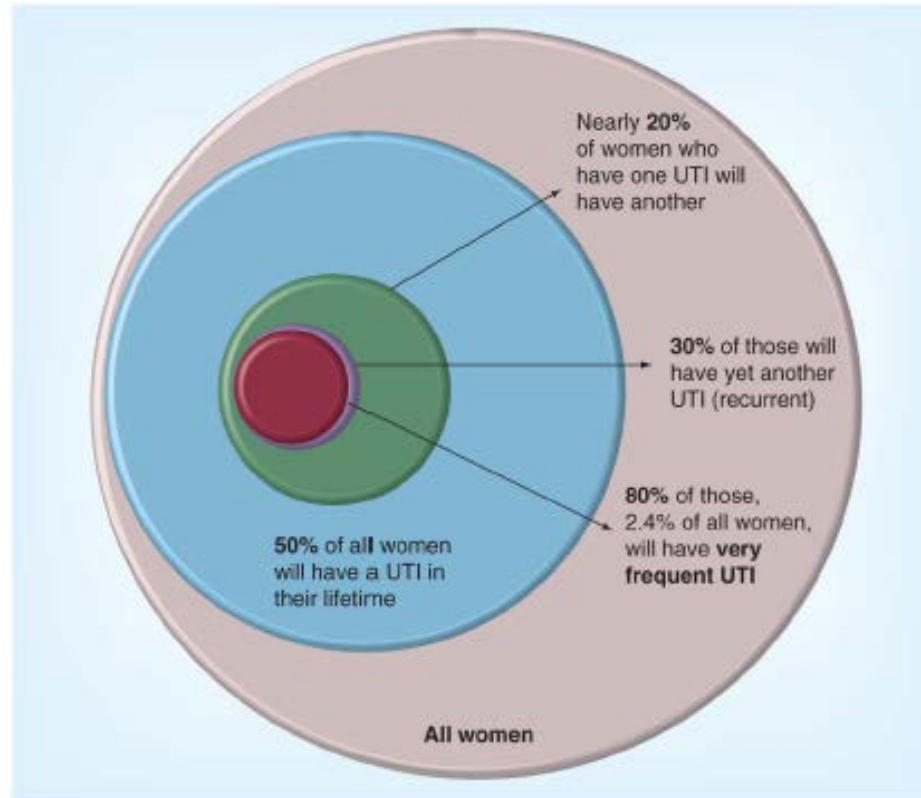
François Caron
Infectiologie
CHU de Rouen

Absence de conflits d'intérêts



Epidémiologie

Nombre d'épisodes d'IU chez la femme durant toute une vie : 0 à 2... ou alors de multiples



50 % des femmes font 1 IU dans leur vie

20 % d'entre elles (i.e., 10 % de toutes) en font une 2^{ème}

30 % d'entre elles (i.e., 3 % de toutes) en font une 3^{ème}

80 % d'entre elles (i.e., 2 % de toutes) en font 4 et plus

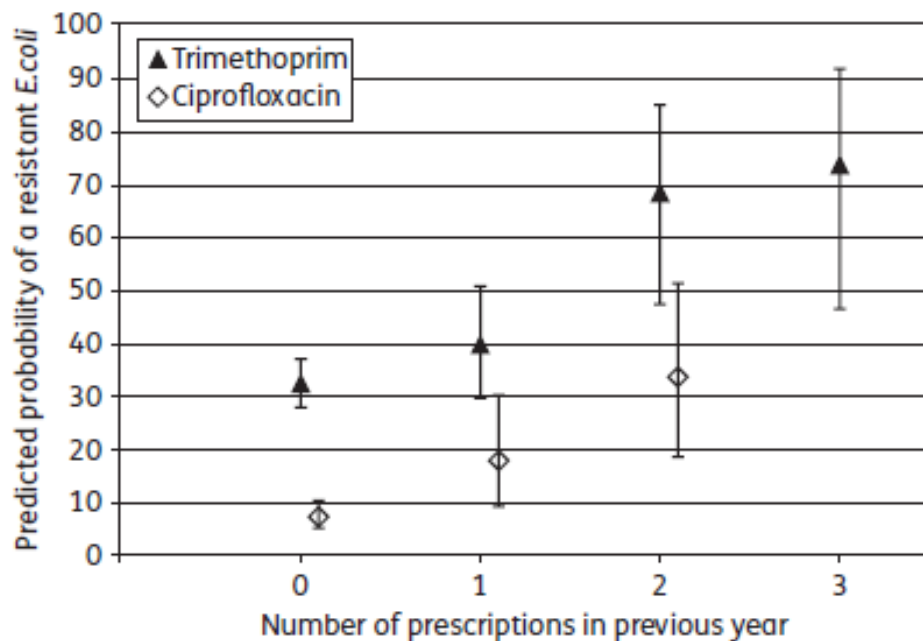
In : Preventing urinary tract infection : progress toward an effective *E. coli* vaccine

Brumbaugh & Mobley

Expert Rev Vaccines 2012 ; 11 : 663-76

Résistance

Trimethoprim and ciprofloxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with *Escherichia coli*: a multilevel model



Antibiorésistance des isolats urinaires d'*E. coli* selon l'exposition antibiotique préalable :

- jusqu'à 1 an pour cipro et TMP
- corrélée au nombre de cures

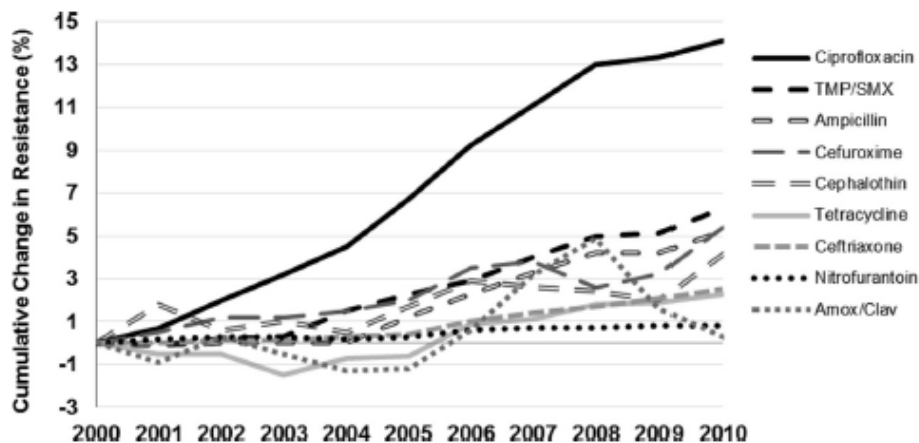
French results of the ARESC Study: Clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis.

- 409 isolats d'*E. coli* de cystites simples collectés en France en 2003 – 2006
- CMI en microdilution selon les recommandations CLSI

	S	R
amox-clav	$< 8/4 \text{ mg/l}$ [CA-SFM 2013 $\leq 4/2$] 371 (90,9 %)	$\geq 32/16 \text{ mg/l}$ [CA-SFM 2013 $> 8/2$] 6 (1,5 %)
pivmécilllinam	$< 8 \text{ mg/l}$ [CA-SFM 2013 ≤ 8] 397 (97,1 %)	$\geq 32 \text{ mg/l}$ [CA-SFM 2013 > 8] 9 (2,2 %)

In Vitro Antimicrobial Resistance of Urinary *Escherichia coli* Isolates among U.S. Outpatients from 2000 to 2010

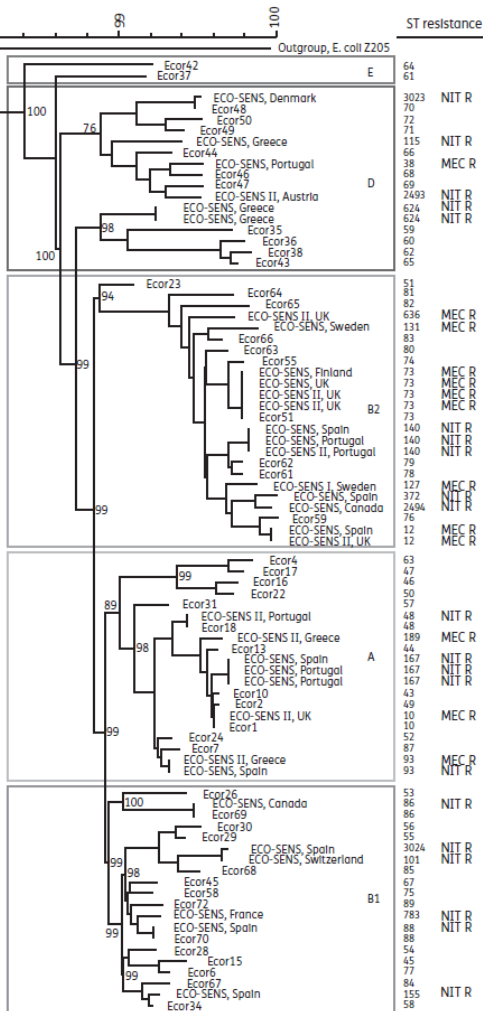
- Surveillance de la résistance par 200 laboratoires aux USA selon CLSI



Antimicrobial agent	No. of test results	Antimicrobial resistance rate (%) for indicated yr		Total change (%) from 2000-2010
		2000	2010	
Ciprofloxacin	1,836,598	3	17.1	14.1
TMP-SMX	2,034,254	17.9	24.2	6.3
Ampicillin	2,002,221	38.2	43.4	5.2
Cefuroxime	806,659	1.5	5	4.5
Cephalothin	502,231	14	18.1	4.1
Tetracycline	580,328	22.6	24.9	2.3
Ceftriaxone	1,759,006	0.2	2.3	2.1
Furantoin	1,972,633	0.8	1.6	0.8
Amox-clav	759,749	5	5.3	0.3

amox-clav : I + R, i.e. $\leq 16/8$

High genetic diversity of nitrofurantoin- or mecillinam-resistant *Escherichia coli* indicates low propensity for clonal spread



- 3384 isolats d'*E. coli* collectés d'IU non compliquées en Europe et au Canada
- 34 (1 %) souches résistantes au mécilinam (n = 13) ou à la nitrofurantoïne (n = 21)
- Très grande diversité génétique en MLST
- « Ces résultats indiquent une faible probabilité d'une diffusion clonale de la résistance au méticillinam et à la nitrofurantoïne »

Physiopathologie



The Impact of on Urinary Tract Infection Risk

Michelle J. Semins, Andrew D. Shore, Martin A. Makary, Jonathan Weiner, and
Brian R. Matlaga





The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk

Michelle J. Semins, Andrew D. Shore, Martin A. Makary, Jonathan Weiner, and Brian R. Matlaga

- USA : > 30 % de sujets à IMC \geq 30
 - Suspicion de lien obésité / IU
- analyse du codage diagnostic de 5 états des US





The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk

Michelle J. Semins, Andrew D. Shore, Martin A. Makary, Jonathan Weiner, and Brian R. Matlaga

	IMC	n	Code diagnostic : IU			Code diagnostic : PNA		
			%	OR	p	%	OR	p
Homme (n = 41 026)	< 30	26 197	3,66	-	-	0,27	-	-
	30 – 34,9	10 544	6,22	1,59	< 0,0001	0,36	1,21	0,3464
	35 – 39,9	2936	6,30	1,72	< 0,0001	0,68	2,47	0,0004
	40 – 44,9	921	8,47	2,47	< 0,0001	0,65	2,46	0,0354
	45 – 49,9	268	6,72	2,02	0,0047	0,75	3,00	0,1275
	> 50	160	7,50	2,35	0,0051	1,25	5,05	0,0252
Femme (n = 54 572)	< 30	36 414	18,45	-	-	0,98	-	-
	30 – 34,9	11 116	21,86	1,22	< 0,0001	0,98	1,71	< 0,0001
	35 – 39,9	4336	20,04	1,10	0,0204	1,66	1,75	< 0,0001
	40 – 44,9	1724	19,32	1,05	0,4035	2,67	2,81	< 0,0001
	45 – 49,9	603	20,90	1,16	0,1393	1,66	1,79	0,0724
	> 50	379	21,90	1,24	0,0826	1,58	1,68	0,214



Both Host and Pathogen Factors Predispose to *Escherichia coli* Urinary-Source Bacteremia in Hospitalized Patients

Rationnel :

- Lourde mortalité des bactériémies à *E. coli* (5 à 25 % des cas ; 36 000 dc/an aux USA)
- FDR de progression d'une IU à *E. coli* vers une bactériémie imparfaitement connus

Méthode :

- Etude monocentrique (HU) prospective, en 2009-10.
- Inclusion de tous les adultes hospitalisés ayant une bactériurie significative à *E. coli* avec hémoculture (à discrétion des cliniciens) prélevée de J-1 à J+1.
- Analyse des données cliniques et des isolats urinaires en BM : détection de 14 gènes de virulence.

Résultats :

- 154 cas de bactériuries à *E. coli*, surtout féminins (70 %) et âgés (19 à 98 ans, médiane : 66 ans)
- 24 cas (15 %) avec bactériémie.

Table 2. Comparison of 156 Bacteriuric Patients With or Without *Escherichia coli* Bacteremia

Variable	Bacteremia (n = 24)	No Bacteremia (n = 132)	P Value	Adjusted OR (95% CI) ^a
Sex (female)	15 (63)	96 (73)	.3	
Age in years, median (range)	67.5 (23–92)	65 (19–98)	.4	
Race (white)	17 (71)	74 (56)	.2	
Body mass index, kg/m ² (SD)	27.0 (5.7)	28.5 (8.6)	.4	
Diabetes mellitus	8 (38)	48 (36)	.9	
Renal insufficiency (Cr > 1.5 mg/dL)	9 (38)	31 (24)	.1	
Any malignancy	6 (25)	36 (27)	.8	
Any transplant	2 (8)	8 (6)	.7	
Benign prostatic hyperplasia (male patients)	5/9 (56)	7/36 (19)	.04	
History of urogenital surgery	15 (63)	37 (28)	.001	5.4 (2.0–14.7)
Urological procedure this admission	1 (4)	2 (2)	.4	
Charlson comorbidity index, median (range)	3 (0–9)	3 (0–12)	.5	
McCabe severity-of-illness score, median (range)	1 (1–2)	1 (1–3)	.4	
Dysuria	6 (25)	16 (12)	.1	
Frequency/urgency	4 (17)	20 (15)	.8	
Hesitancy/retention	5 (21)	5 (4)	.002	7.8 (1.6–37.0)
Fever	15 (63)	50 (38)	.02	
Confusion; altered mental status	12 (50)	46 (35)	.2	
Sepsis	20 (83)	92 (70)	.2	
Sepsis-induced hypotension	14 (58)	36 (27)	.003	
Asymptomatic bacteriuria	3 (13)	39 (30)	.08	
Cystitis	2 (8)	12 (9)	>.99	
Pyelonephritis	16 (67)	54 (41)	.02	
Unclassified bacteriuria	3 (13)	27 (21)	.4	
Community-acquired bacteriuria	18 (75)	85 (64)	.3	
Urinary catheter-associated bacteriuria	2 (8)	31 (24)	.1	
Urinalysis with pyuria (>10 WBC)	19 (91)	84 (71)	.2	
<i>prf</i> (P-fimbriae family)	13 (54)	40 (30)	.02	2.6 (.98–7.1)
<i>kpsMT</i> (group II capsule)	17 (71)	62 (47)	.03	2.9 (1.0–8.2)
Length of hospital stay in days, median (range)	6.0 (3–40)	5.0 (0–54)	.1	
In-hospital mortality	2 (8)	12 (9)	>.99	

Rôle Ag K1
capsulaire ?
Cible vaccinale ?



Table 2. Comparison of 156 Bacteriuric Patients With or Without *Escherichia coli* Bacteremia

Variable	Bacteremia (n = 24)	No Bacteremia (n = 132)	P Value	Adjusted OR (95% CI) ^a
Sex (female)	15 (63)	96 (73)	.3	
Age in years, median (range)	67.5 (23–92)	65 (19–98)	.4	
Race (white)	17 (71)	74 (56)	.2	
Body mass index, kg/m ² (SD)	27.0 (5.7)	28.5 (8.6)	.4	
Diabetes mellitus	8 (38)	48 (36)	.9	
Renal insufficiency (Cr > 1.5 mg/dL)	9 (38)	31 (24)	.1	
Any malignancy	6 (25)	36 (27)	.8	
Any transplant	2 (8)	8 (6)	.7	
Benign prostatic hyperplasia (male patients)			.04	
History of urogenital surgery			.001	5.4 (2.0–14.7)
Urological procedure this admission			.4	
Charlson comorbidity index, median (range)			.5	
McCabe severity-of-illness score, median (range)			.4	
Dysuria			.1	
Frequency/urgency			.8	
Hesitancy/retention			.002	7.8 (1.6–37.0)
Fever			.02	
Confusion; altered mental status			.2	
Sepsis			.2	
Sepsis-induced hypotension			.003	
Asymptomatic bacteriuria			.08	
Cystitis	2 (8)	12 (9)	>.99	
Pyelonephritis	16 (67)	54 (41)	.02	
Unclassified bacteriuria	3 (13)	27 (21)	.4	
Community-acquired bacteriuria	18 (75)	85 (64)	.3	
Urinary catheter-associated bacteriuria	2 (8)	31 (24)	.1	
Urinalysis with pyuria (>10 WBC)	19 (91)	84 (71)	.2	
<i>prf</i> (P-fimbriae family)	13 (54)	40 (30)	.02	2.6 (.98–7.1)
<i>kpsMT</i> (group II capsule)	17 (71)	62 (47)	.03	2.9 (1.0–8.2)
Length of hospital stay in days, median (range)	6.0 (3–40)	5.0 (0–54)	.1	
In-hospital mortality	2 (8)	12 (9)	>.99	



Retention =
FDR dominant



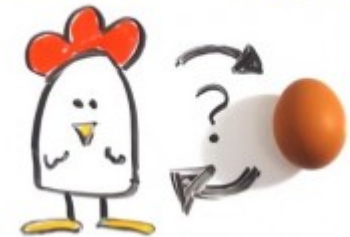
Table 2. Comparison of 156 Bacteriuric Patients With or Without *Escherichia coli* Bacteremia

Variable	Bacteremia (n = 24)	No Bacteremia (n = 132)	P Value	Adjusted OR (95% CI) ^a
Sex (female)	15 (63)	96 (73)	.3	
Age in years, median (range)	67.5 (23–92)	65 (19–98)	.4	
Race (white)	17 (71)	74 (56)	.2	
Body mass index, kg/m ² (SD)	27.0 (5.7)	28.5 (8.6)	.4	
Diabetes mellitus	8 (38)	48 (36)	.9	
Renal insufficiency (Cr > 1.5 mg/dL)	9 (38)	31 (24)	.1	
Any malignancy	6 (25)	36 (27)	.8	
Any transplant	2 (8)	8 (6)	.7	
Benign prostatic hyperplasia (male patients)	5/9 (56)	7/36 (19)	.04	
History of urogenital surgery	15 (63)	37 (28)	.001	5.4 (2.0–14.7)
Urological procedure this admission	1 (4)	2 (2)	.4	
Charlson comorbidity index, median (range)	3 (0–9)	3 (0–12)		
McCabe severity-of-illness score, median (range)	1 (1–2)	1 (1–3)		
Dysuria	6 (25)	16 (12)		
Frequency/urgency	4 (17)	20 (15)		
Hesitancy/retention	5 (21)	5 (4)		
Fever	15 (63)	50 (38)		
Confusion; altered mental status	12 (50)	46 (35)		
Sepsis	20 (83)	92 (70)	.2	
Sepsis-induced hypotension	14 (58)	36 (27)	.003	
Asymptomatic bacteriuria	3 (13)	39 (30)	.08	
Cystitis	2 (8)	12 (9)	>.99	
Pyelonephritis	16 (67)	54 (41)	.02	
Unclassified bacteriuria	3 (13)	27 (21)	.4	
Community-acquired bacteriuria	18 (75)	85 (64)	.3	
Urinary catheter-associated bacteriuria	2 (8)	31 (24)	.1	
Urinalysis with pyuria (>10 WBC)	19 (91)	84 (71)	.2	
<i>prf</i> (P-fimbriae family)	13 (54)	40 (30)	.02	2.6 (.98–7.1)
<i>kpsMT</i> (group II capsule)	17 (71)	62 (47)	.03	2.9 (1.0–8.2)
Length of hospital stay in days, median (range)	6.0 (3–40)	5.0 (0–54)	.1	
In-hospital mortality	2 (8)	12 (9)	>.99	

Scoop !
 Atcd chir uro =
 FDR direct
 ou témoin
 d'uropathie ?



“THE CHICKEN - OR - THE CHICKEN EGG”



Stratégie antibiotique et physiopathologie

Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Rationnel : ● Cipro 7 jours validée dans les PNA simples ambulatoires peu sévères (3 % de bactériémies), mais pas dans les autres formes cliniques.

Méthode :

- Cipro 500 mg PO BID 7 j vs 14 j en double aveugle pour les PNA de la femme adulte vues à l'hôpital en 2006 – 2008.
- Inclusion : *E. coli* ou *S. saprophyticus* : $\geq 10^3$ cfu/ml
autres uropathogènes : $\geq 10^4$ cfu/ml
- Exclusion : souches cipro I/R (*E. coli* = 8 %)
- Critère principal : éradication clinique précoce (J10-14 post-ttt)
- Critères secondaires : éradication clinique tardive (S4-6 post ttt)
devenir des bactériuries asymptomatiques laissées non traitées

Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

	Cipro 7 j (n = 73)	Cipro 14 j (n = 83)
Âge	46 ans (27 – 62)	41 ans (23 – 58)
IU compliquée	5 %	12 %
dont diabète	3 %	8 %
Fièvre (°C)	39,2 (38,2 – 39,7)	39,0 (38,5 – 39,6)
Lombalgies	95 %	95 %
CRP	100 (56 – 199)	128 (68 – 227)
Bactériémie	22 %	32 %
Eradication clinique		
précoce	97 %	96 %
tardive	93 %	93 %
Bactériurie ($\geq 10^5$)	n = 4	n = 4
post traitement	0 cystite / 0 PNA	1 cystite / 0 PNA
Candidose	0 %	6 %

« Cipro 7 j efficace dans la PNA de la femme, y compris avec fièvre élevée et bactériémie »

« Efficacité non démontrée dans les infections davantage compliquées »

« L'ECBU post-traitement peut être oublié chez les patients cliniquement guéris ».



The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

Rationnel :

- Très peu de données sur les conséquences d'une bactériurie asymptomatique (BA) chez la jeune femme ayant des cystites récidivantes.

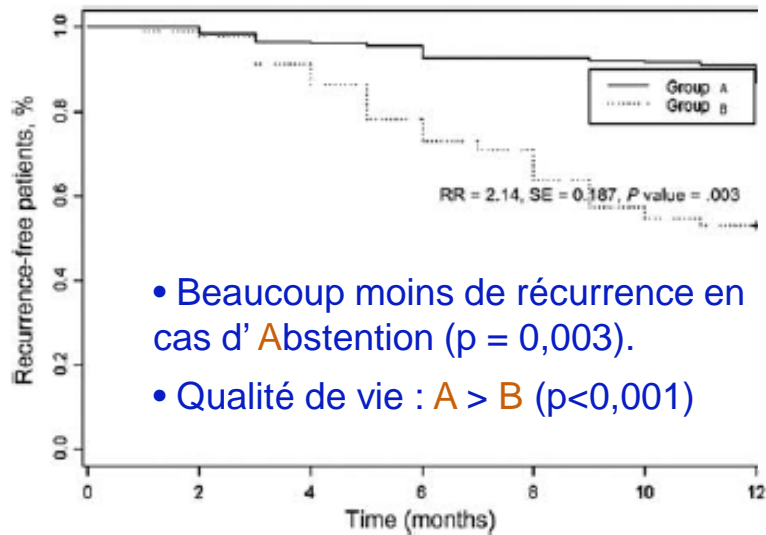
Méthode :

- Patiente de 18 - 40 ans, consultant pour cystite récidivante, diagnostiquée en situation de BA (2 ECBU successifs à uropathogène $\geq 10^5$ cfu/ml)
- Abstention versus antibiothérapie selon l'antibiogramme
- Critère principal : délai sans cystite
Critères secondaires : espèce colonisante
 qualité de vie

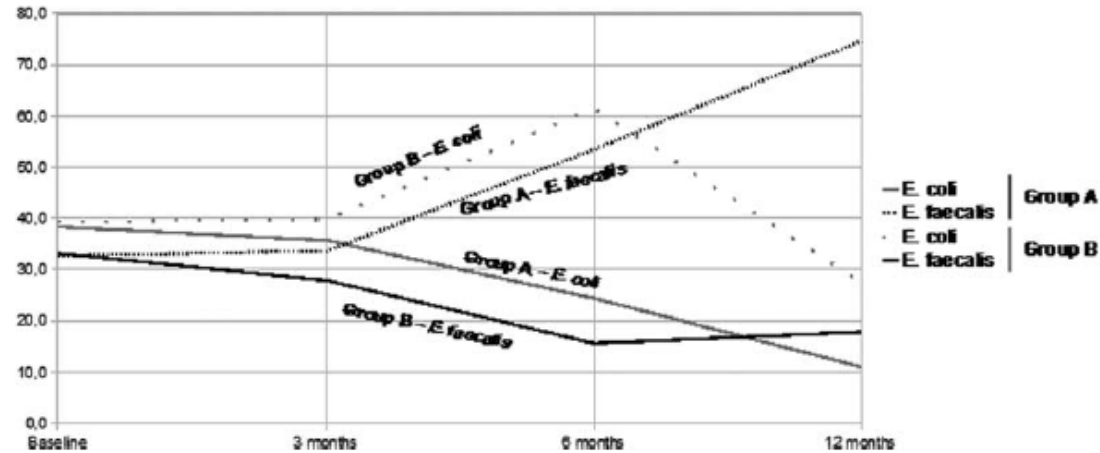


The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

A = Abstention (n = 312)
 B = antiBiotique (n = 361)



- Beaucoup moins de récurrence en cas d' Abstention ($p = 0,003$).
- Qualité de vie : $A > B$ ($p < 0,001$)



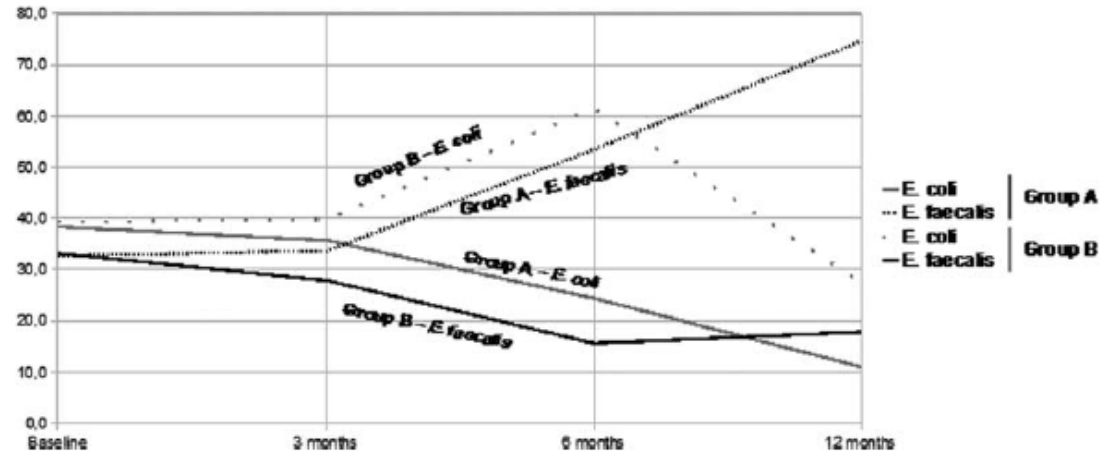
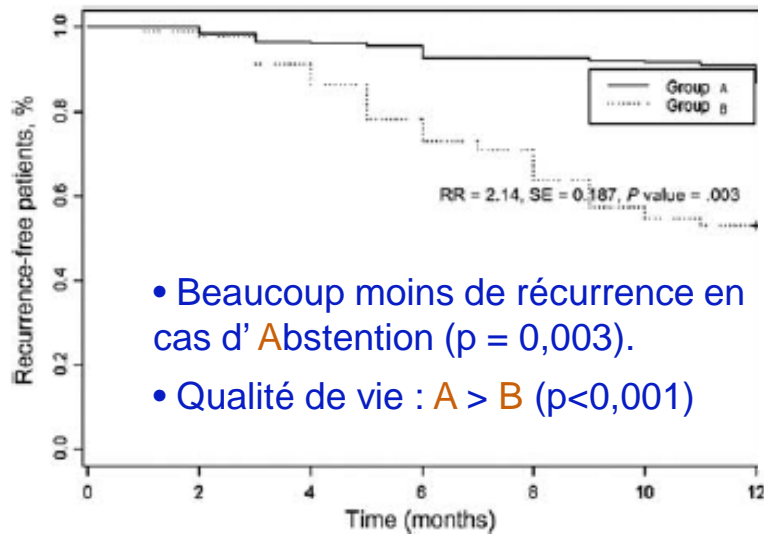
Diminution d'*E. coli* au profit d' *E. faecalis* en cas d' Abstention

« Nos résultats montrent qu'il ne faut pas traiter une bactériurie asymptomatique découverte chez une jeune femme souffrant de cystites récidivantes. »



The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

A = Abstention (n = 312)
 B = antiBiotique (n = 361)



Diminution d'*E. coli* au profit d' *E. faecalis* en cas d'Abstention

« Nos résultats montrent qu'il ne faut pas traiter une bactériurie asymptomatique découverte chez une jeune femme souffrant de cystites récidivantes. »

NDLR : ne pas les rechercher non plus !!!



Asymptomatic Bacteriuria—Shift of Paradigm

Florian M. E. Wagenlehner¹ and Kurt G. Naber²

¹Technical University of Munich, and ²Clinic for Urology, Pediatric Urology and Andrology, Justus-Liebig-University, Giessen, Germany

- « Nowadays, asymptomatic bacteriuria is considered a **stable bacterial colonization** of the urinary tract, similar to commensalism at other mucosal sites ».
- « Loss of expression or decay of virulence genes facilitate long-term carriage and adaptation to host environments ».
- « The antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent UTI is not only unnecessary but harmful ».



LESS IS MORE

Urinary Tract Infection in Male Veterans

*Treatment Patterns and Outcomes**Dimitri M. Drekonja, MD, MS; Thomas S. Rector, PhD; Andrea Cutting, MA; James R. Johnson, MD*

Rationnel :

- Durée de traitement des IU masculines mal cadrée
- Diversité de pratiques

→ analyse de l'évolution selon durée ≤ 7 j ou > 7 j

Méthode :

- Base de données de tous les hôpitaux militaires américains (« VA »)
- Codes : gestion ambulatoire (= éviter les cas trop complexes relevant d'une h°)
IU + antibiotique « urinaire » délivré dans les 72h
- Critère de jugement : taux de rechute précoce (< 30 j)
taux de rechute tardive (1 à 2 mois)
taux d'infection à *C. difficile*

LESS IS MORE

Urinary Tract Infection in Male Veterans

Patients (n = 33 336)

Terrain :

- diabète	34,6 %
- hypertrophie prostate	33,0 %
- atcd IU	30,8 %
- incontinence	16,3 %
- sonde	code non fiable (atcd vs SAD)
- prostatite	2,6 %

Durée de traitement :

- extrême	1-173 j
- médiane	10 j
- ≤ 7 j	35,0 %
- > 7 j	65,0 %

Antibiotique :

- cipro	62,7 %
- cotrimoxazole	26,8 %
- nitrofurantoïne	6,1 %
- amox +/- clav	5,6 %
- lévoflo	3,6 %
- 1 seul AB	92,8 %

Antibiothérapie

	≤ 7 j		> 7 j
Rechute précoce	3,9 %	NS	4,2 %
Rechute tardive	8,4 %	<0,001	10,8 %
Infection à <i>Cl difficile</i>	0,3 %	0,02	0,5 %

« Les patients à risque supérieur de rechute du fait de facteurs non analysés (ex : SAD) étaient peut être surreprésentés dans le groupe des traitements longs ».

« Un traitement long (> 7 j) pour IU masculine gérée en ambulatoire n'est pas associé à une diminution des rechutes précoces ou tardives ».

« Un essai prospectif randomisé est requis ».

furanes



Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care

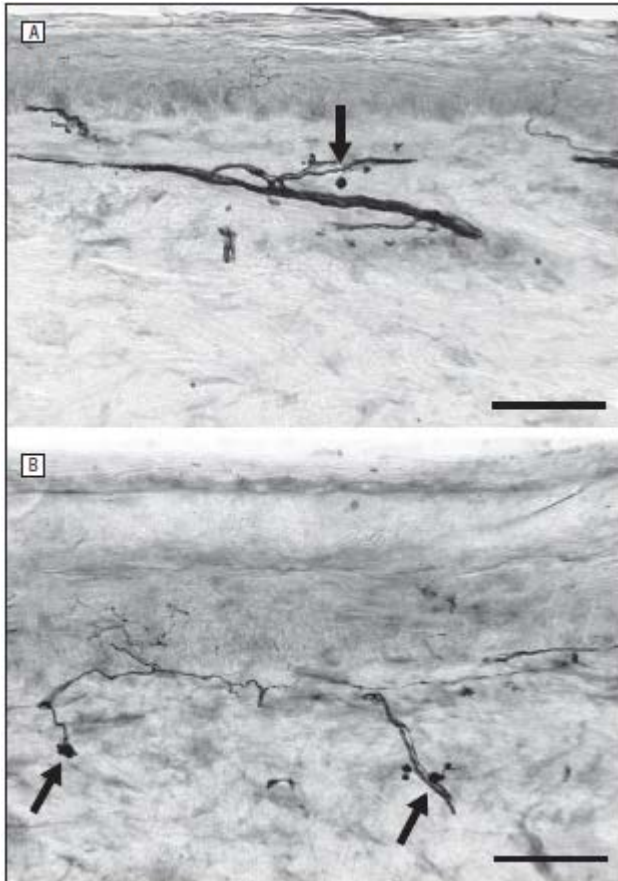
But : analyser si l'insuffisance rénale (clairance ≤ 50 mL/mn) des patientes traitées par nitrofurantoïne pour cystite est un facteur d'échec ou de sur-risque de toxicité.

Méthode : dossier informatisé en Hollande
27 317 femmes traitées par nitrofurantoïne *versus* 7926 par TMP

Résultats : **Inefficacité** = nécessité d'un nouvel antibiotique dans le mois
5,4/1000 personnes-jour
pas de lien avec l'insuffisance rénale RR = 1,10 (IC 95% : 0,74-1,51)

Toxicité = nécessité d'une hospitalisation dans les 3 mois
0,02/1000 personnes-jour
lien avec l'insuffisance rénale RR = 4,5 (IC 95% : 1,31-13,09)

Peripheral Nerve Toxic Effects of Nitrofurantoin



punch biopsie :
neuropathie des petites fibres

- Nitrofurantoïne (1952) :
 - médicament globalement sûr
 - quelques cas de neuropathie décrits, surtout dans les années 1960s - 1980s
 - **connaître la possibilité de neuropathies périphériques, potentiellement irréversibles**
- Cas 1
 - femme de 59 ans
 - nitrofurantoïne 100 mg/j, 4 semaines, dans les suites d'une cure de prolapsus
 - dysesthésie des racines, persistante à l'arrêt, et pour des années
 - bilan étiologique complet négatif
- Cas 2
 - femme de 63 ans
 - nitrofurantoïne 7 j pour cystite
 - douleurs pelviennes ; laparoscopie blanche
 - puis dysesthésie des extrémités durant des mois
 - bilan étiologique complet négatif

Fin