

# Traitement des infections urinaires à EBLSE

Ref	Auteur	Année	Type d'étude	Infection	Effectifs	Traitement	Résultats	Commentaires	Qualité
<b>Ertapénème</b>									
1	Forestier	2012	Rétrospective Série de cas	IU à entérobactérie BLSE	25	Ertapnème 1g/j (durée médiane 14 j) Voie sous-cutanée (N=20) ou Intraveineuse (N=5)	PNA (N=10), prostatites (N=13), cystites (N=2) Succès clinique 25/25 et microbiologique 12/12 évalués Rechute à 3 mois 5/25		4
2	Dalgic	2011	Rétrospective Série de cas	IU communautaire "compliquée" à BLSE en pédiatrie Complicquée définie comme PNA et/ou anomalie urologique	50	Ertapénème (durée 7-14 jours) Dosa adaptée à l'âge et au poids	PNA (N=47) dont avec anomalie urologique (N=19) Cystites avec anomalie urologique (N=3) Succès clinique et microbiologique: 50/50 Rechute: 1/50 (sonde à demeure) Un cas de nécrose localisée au point d'injection sous-cutané		4
3	Bazaz	2010	Rétrospective Série de cas	IU à entérobactérie BLSE	11 patients 24 épisodes	Ertapénème 1g/j (durée 3-42 jours)	Cystites 20/24 Anomalie urologique: 55% (6/11 patients) Succès clinique chez tous les patients ECBU de contrôle disponible pour 13/24 épisodes Récidive chez 2 patients, totalisant à eux deux 15 épisodes sur les 24 études		4
4	Lye	2008	Rétrospective Série de cas	Bactériémie à entrobactérie résistante aux C3G (dont BLSE)	47 (37)	Ertapénème (durée moyenne 11j)	Choc septique 19%, porte d'entrée urinaire 61% Guérison clinique 43/47, rechute 3/47 dont 2 patients sondés à demeure		4
<b>Fosfomycine</b>									
5	Neuner	2012	Rétrospective	IU à bactérie multirésistante	41 patients 44 isolats	Fosfomycine ≥ 1 dose (moyenne: 2,9)	BLSE 7/44 Succès microbiologique dans le sous-groupe BLSE: 71%	Définition d'IU: ECBU positif ET/OU signes cliniques	4
6	Falagas	2010	Revue de la littérature	Infection à entérobactérie BLSE		17 études microbiologiques 4 études cliniques dont 2 dans les IU (Rodriguez-Bano, Pullucku)	• Sensibilité à la fosfomycine <i>E. coli</i> 96,8%, <i>K. pneumoniae</i> 81,3% • Efficacité clinique de fosfomycine-trométamol dans les cystites simples ou compliquées 93,8%		1
7	Pullucku	2007	Prospective Série de cas	IU à <i>E. coli</i> BLSE sans fièvre ni hyper-leucocytose	52	Fosfomycine-trométhamine 3g/j, 3 jours	25 hommes, 27 femmes Succès clinique 49/52 (94%) Succès microbiologique 41/52 (79%)		4
8	Senol*	2010	Prospective Observationnelle	IU "compliquée" à <i>E. coli</i> BLSE sans fièvre ni hyper-leucocytose	47	Fosfomycine-trométamol 3g/j, 3 j (N=27) ou carbapénème (imipénème-cilastatine ou méropénème) (N=20)	Succès clinique comparable 21/27 vs 19/20 Succès microbiologique comparable 16/27 vs 16/20		4
<b>Pivmecillinam</b>									
9	Soraas	2014	Prospective Randomisée	IU à <i>E. coli</i> BLSE Contrôles : IU à <i>E. coli</i> non-BLSE	81 262	Toute antibiothérapie	Echec de traitement à J14 (persistance des symptômes ou nouvelle antibiothérapie : BLSE 53 %, contrôles 22 % (p<0,001) Facteurs de risque d'échec : - Sous-groupe mécillinam: BLSE OR 3,2, IC [1,3-7,8], p=0,009 CMI mécillinam : à chaque doublement, OR 2 [1,4-3], p<0,001 - Sous-groupe autre antibiotique: souche résistante à l'antibiothérapie initiale OR 29,5 [12-71], p<0,001		2
10	Jansaker	2013	Prospective Série de cas	IU à entérobactérie BLSE sans douleur lombaire ni fièvre	39	Pivmecillinam 400mg X3/j (N=30) ou 200mg X3/j (N=9) Durée de 3j à >10j	32 femmes, 7 hommes Succès clinique: 16/19 évaluables (84%) Succès microbiologique 31/39 (79%), sans différence significative selon la dose 5/8 échecs avaient un facteur favorisant: sonde à demeure, anomalie urologique, IU récidivantes Rechute 5/39		4
11	Titelman*	2012	Série de cas	IU "basse" à <i>E. coli</i> ou <i>K. pneumoniae</i> BLSE	17	Pivmecillinam (N=8) Contrôles (N=9) traités par nitrofurantoïne, TMP-SMX, ou l'un des deux+pivmecillinam	Monothérapie de pivmecillinam: Succès clinique 8/8 Succès microbiologique 2/8 Absence de récurrence de symptômes d'IU		4
12	Nicolle	2007	Cas clinique	PNA récidivantes à <i>E. coli</i> BLSE	1	Pivmecillinam 400mg X32/j pendant 2 ans	2 IU sous traitement ( <i>E. coli</i> non BLSE) Absence de récurrence d'IU dans les 2 ans suivant l'arrêt		4

Nitrofurantoïne									
13	Tasbakan	2012	Rétrospective Série de cas	IU à <i>E. coli</i> BLSE sans fièvre ni hyper-leucocytose	75	Nitrofurantoïne 50 mg/6h, 14 jours	45 femmes, 30 hommes Succès clinique 52/75 (69%) Succès microbiologique 51/75 (68%) Réinfection 6,5%, rechute 3,2%	4	
Autres antibiotiques									
14	Vardakas	2012	Méta-analyse	Bactériémie à entérobactérie BLSE	21 articles 1584 patients	Carbapénème Beta-lactamine + inhibiteur de beta-lactamase (BL/BL) Autre antibiotique (FIQ, C3G..)	Risque relatif de mortalité, carbapénèmes versus •BL/BL en probabiliste: RR 0,91 [IC95% 0,66-1,25] •BL/BL en définitif: RR 0,52 [IC95% 0,23-1,13] •Autre antibiotique en probabiliste: RR 0,50 [IC95 0,33-0,77] •Autre antibiotique en définitif: RR 0,65 [IC95 0,47-0,91] •C3G en probabiliste: RR 0,51 [IC95% 0,32-0,84] •C3G en définitif: RR 0,34 [IC95% 0,22-0,52] •FIQ en probabiliste: RR 0,34 [IC95 0,19-0,62] •FIQ en définitif: RR 0,63 [IC95 0,34-1,15]	1	
15	Balakrishnan	2011	Rétrospective Série de cas	Infection à entérobactérie (dont BLSE ou Case déréprimée) Infection urinaire Bactériémie Pneumonie nosocomiale	42 (28) 42 (23) 8 (2)	Temocilline ≥ 3 jours	•Dosage optimal 2g X2j Succès clinique (SC): 91% Succès microbiologique (SM) 92% •Dosage sous-optimal < 2g X2j SC 73%, SM 63% •RR d'échec clinique avec dosage sous-optimal Toutes souches confondues: RR 2,9 (IC95% 1,1-7,7) BLSE ou Case déréprimée: RR 12,3 [1,6-96,9] •RR d'échec microbiologique avec dosage sous-optimal Toutes souches confondues: RR 5 (IC95% 1,7-14,6) BLSE ou Case déréprimée: RR 17 [2,3-125,7]	4	
16	Boyer	2012	Cas clinique	Prostatite aiguë sur sonde + bactériémie à <i>K. pneumoniae</i> BLSE	1	Cefoxitine 2g X2/jour 15 jours et Amikacine 25 mg/kg 5 jours	Succès clinique ECBU stérile à 48h et 3 semaines de la fin de traitement	4	
17	Doi	2013	Rétrospective	PNA à entérobactérie BLSE	22	Cefmetazole (N=10) Carbapénème (N=12)	4 semaines après la fin du traitement: Succès clinique comparable (9/10 vs 12/12, p=0,46) Succès microbiologique comparable (5/7 vs 6/7, p=1,00)	Bactériémie associée: cefmétazone 0/7, carbapénème 8/12	4
18	Suankratay	2008	Prospective	PNA à entérobactérie BLSE ou non-BLSE	111 femmes	Ceftriaxone	A 72h de traitement, BLSE versus non-BLSE Succès clinique 65% vs 93% (p<0,0002) Succès microbiologique 68% vs 100% (p<0,0002)	4	
H/F/E: homme/femme/enfant, BLSE: beta-lactamase à spectre étendu, Case déréprimée: céphalosporinase déréprimée IU: infection urinaire; PNA: pyélonéphrite aiguë, BGN: bacille à GRAM négatif, OR: odds ratio; Ora: odds ratio ajusté; RR: risque relatif C2G et C3G: céphalosporine de 2ème et 3ème génération, FIQ: fluoroquinolone,									
* Résultats basés sur les données de l'abstract uniquement Sauf mention contraire, les résultats sont ceux de l'analyse multi-variée									

## Références Tableau bibliographique « Traitement des infections urinaires à EBLSE »

1. Forestier E, Gros S, Peynaud D, Levast M, Boisseau D, Ferry-Blanco C, et al. Ertapénem intraveineux ou sous-cutané pour le traitement des infections urinaires à entérobactérie sécrétrice de BLSE. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2012 Sep 1;42(9):440–3.
2. Dalgic N, Sancar M, Bayraktar B, Dincer E, Pelit S. Ertapenem for the treatment of urinary tract infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria in children. *Scand J Infect Dis*. 2011 May;43(5):339–43.
3. Bazaz R, Chapman ALN, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Jul;65(7):1510–3.
4. Lye DC, Wijaya L, Chan J, Ten CP. Ertapenem for Treatment of Extended-spectrum Beta-lactamase-producing and Multidrug-resistant Gram-negative Bacteraemia. *Annals Academy of Medicine Singapore*. 2008 Nov 11;37:831–4.
5. Neuner EA, Sekeres J, Hall GS, van Duin D. Experience with fosfomycin for treatment of urinary tract infections due to multidrug-resistant organisms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012 Nov;56(11):5744–8.
6. Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010 Jan 1;10(1):43–50.
7. Pullukcu H, Tasbakan M, Sipahi OR, Yamazhan T, Aydemir S, Ulusoy S. Fosfomycin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007 Jan;29(1):62–5.
8. Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Sipahi H, Yamazhan T, et al. Carbapenem versus fosfomycin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother*. 2010 Oct;22(5):355–7.
9. Soraas A, Sundsfjord A, Jørgensen SB, Liestøl K, Jenum PA. High rate of per oral mecillinam treatment failure in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli*. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e85889.
10. Jansaker F, Frimodt-Møller N, Sjögren I, Knudsen JD. Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013 Oct 9;:1–4.
11. Titelman E, Iversen A, Kalin M, Giske CG. Efficacy of pivmecillinam for treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist*. 2012 Apr;18(2):189–92.
12. Nicolle LE, Mulvey MR. Successful treatment of ctx-m ESBL producing *Escherichia coli* relapsing pyelonephritis with long term pivmecillinam. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(8):748–9.
13. Tasbakan MI, Pullukcu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Ulusoy S. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012 Dec 1;40(6):554–6.
14. Vardakas KZ, Tansarli GS, Rafailidis PI, Falagas ME. Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Dec;67(12):2793–803.
15. Balakrishnan I, El-Kariem FMA, Aali A, Kumari P, Mulla R, Tan B, et al. Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011 Oct 10;66(11):2628–31.
16. Boyer M, Bignon A, Dessein R, Faure K, Guery B, Kipnis E. Céfoxitine et BLSE. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2012 Mar 1;42(3):126–8.

17. Doi A, Shimada T, Harada S, Iwata K, Kamiya T. The efficacy of cefmetazole against pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013 Mar 1;17(3):e159–63.
18. Suankratay C, Jutivorakool K, Jirajariyavej S. A prospective study of ceftriaxone treatment in acute pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria. *J Med Assoc Thai*. 2008 Aug;91(8):1172-81.