

Résistance aux antibiotiques : des chiffres au bon usage

L' exemple de l' infection urinaire

François Caron
Infectiologie
Rouen

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

1

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 %	-

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

2

Microbiologie des IU nosocomiales

- Enquête «1 jour donné» - 228 hôpitaux – 29 pays européens

- <i>E. coli</i>	: 36 %
- <i>Candida sp</i>	: 10 %
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	: 7 %
- <i>Enterobacter sp</i>	: 4 %
- <i>Acinetobacter sp</i>	: 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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

5

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

- *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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

6

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

7

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

8

Cystites simples : recommandations en France schémas courts (DU ou 3 jours)

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

9

Cystites simples : recommandations IDSA 1999

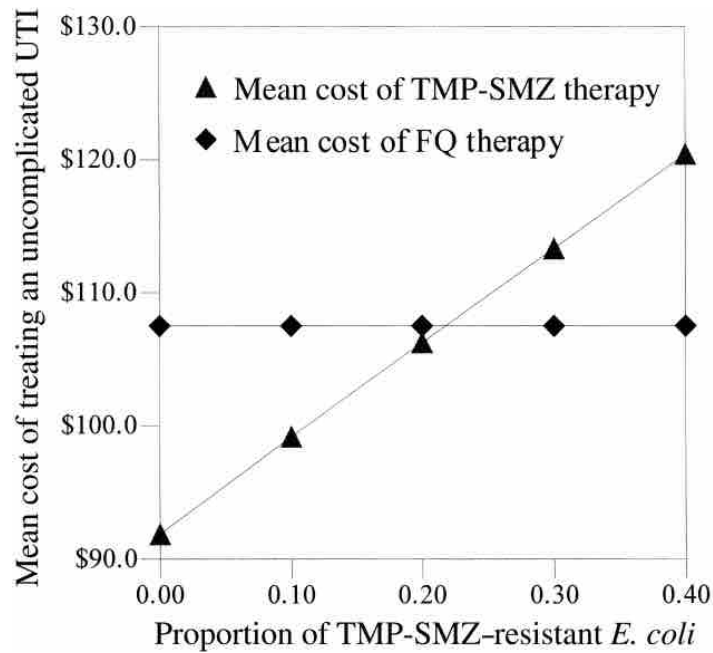
- ⦿ But : éradication J + 7 \geq 90 %
- ⦿ Régions avec *E. coli* cotrimoxazole R < 20 %
TMP-SMX 3 j ou TMP 3 j
- ⦿ Régions avec *E. coli* cotrimoxazole R \geq 10-20 %
FQ 3 j (oflo, norflo, cipro, fléro, autres)
ou nitrofuranes (7 j ?)
ou fosfomycine DU

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

10

Antibiothérapie probabiliste des cystites simples : analyse économique aux USA



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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

11

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

12

PNA simples : recommandations en France

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

13

Pyélonéphrites aiguës : recommandations IDSA 1999

⊖ Traitement empirique initial :

- FQ PO
- ± 1ère 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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

14

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

15

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

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005

16

Conclusions - Perspectives

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

- ⊙ 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

- ⊙ > 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 ?

ONERBA-JNI-Nice-10.06.2005