

INFECTIONS URINAIRES EN NEURO-UROLOGIE

AURÉLIEN DINH

MALADIES INFECTIEUSES

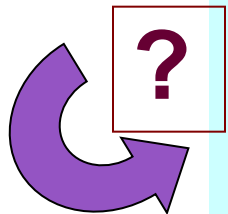
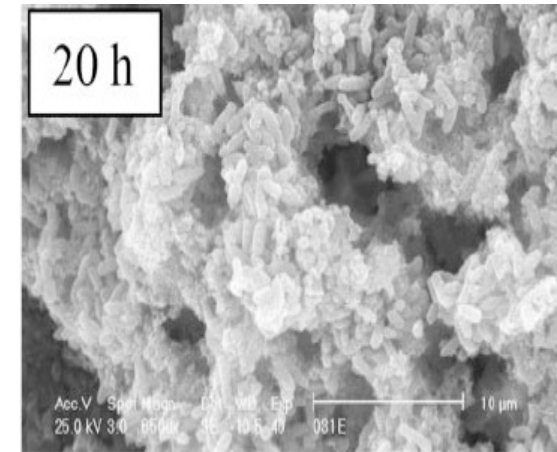
HÔPITAL RAYMOND-POINCARÉ, AP-HP

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Infection urinaire chez sujets neurologique: 2,5/an
- Chez 5 à 10% des patients >3/an
 - 1^{ère} cause de morbidité
 - 2^{ème} de mortalité
 - 1^{ère} de ré-hospitalisation.
- Principale cause de vessie neurologique : **blessure médullaire**
- **Incidence** : 40 millions de personnes/an dans le monde.
- **SEP** : 80 à 90% développent une dysfonction vésico-sphinctérienne
 - Incidence annuelle des IU dans la SEP : 20 à 74% selon les études.

Infection urinaire et colonisation : problèmes fréquents !

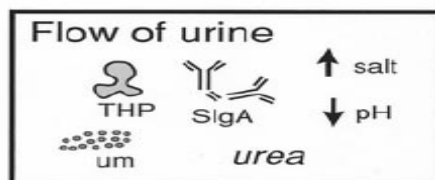
- Bactériuries asymptomatiques : 70-80% des patients sous CI
- Infections : fréquentes
 - 2,5 épisodes / an
 - Certains patients (28%) > 3/an
 - COLONISATION ≠ INFECTION !!



• Physiopathologie incertaine

- Colonisation lors du cathétérisme
- Altération locale de la réponse immunitaire
- Persistance de bactéries dans des sanctuaires
(*cryptes intra-vésicales, réservoir prostatique-séminal*)

Measure



Constitutive host defenses

Counter-measure

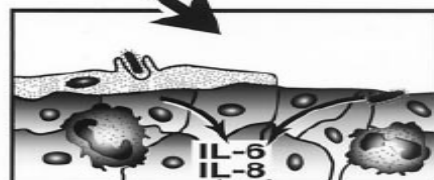


Bacterial adherence & invasion

Measure



Exfoliation



**Cytokine/chemokine production
Recruitment of inflammatory cells**

Counter-measure

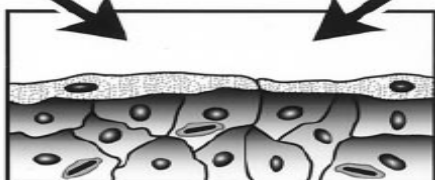


**Intracellular replication
& flux out**



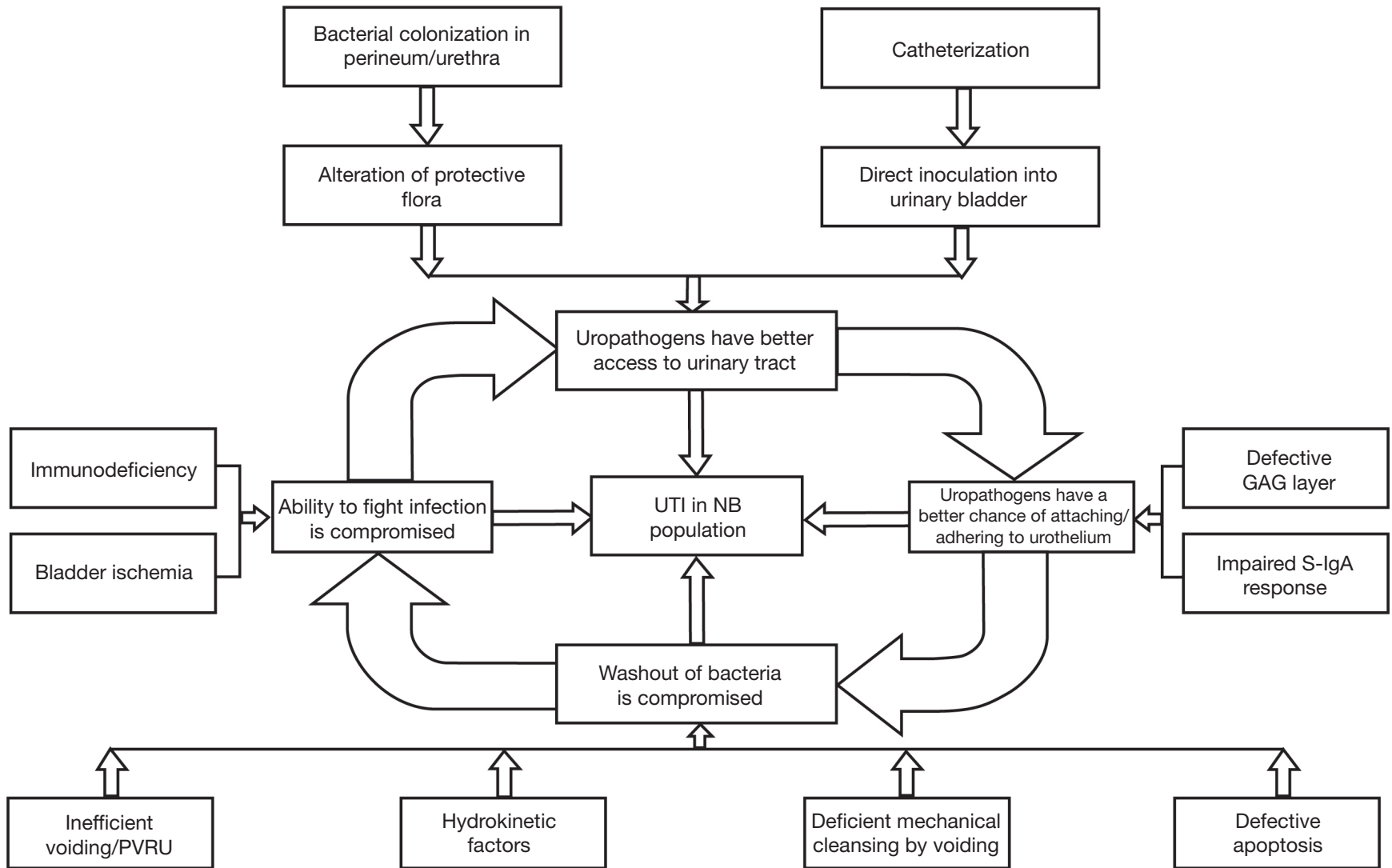
**Inhibition of cytokine/
chemokine production**

Outcome



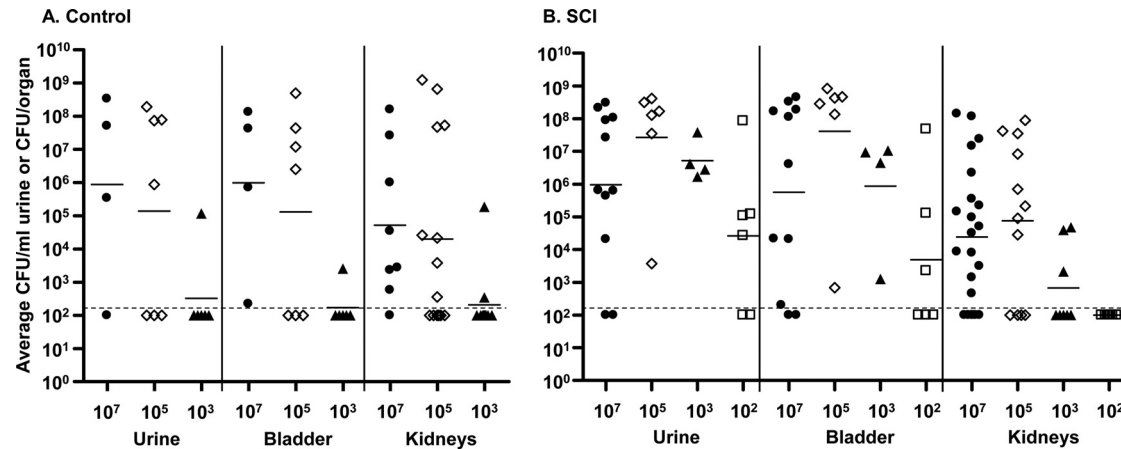
**Quiescent bacterial
reservoir**

? Reemergence ?



Enhanced Susceptibility to Urinary Tract Infection in the Spinal Cord-Injured Host with Neurogenic Bladder

Zarine R. Balsara,^a Sherry S. Ross,^{a,b} Paul C. Dolber,^{c,d,e} John S. Wiener,^{a,b} Yuping Tang,^b Patrick C. Seed^{a,b,f,g}



IU à E coli inoculé par voie transurétrale

Détermination de l'inoculum nécessaire pour « infecter » 50% des animaux

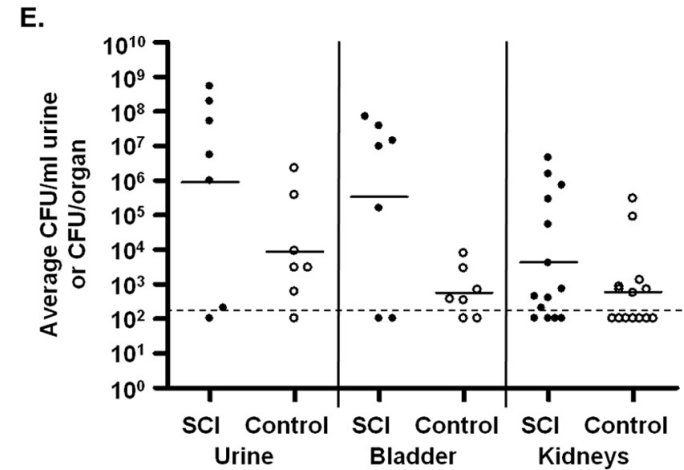
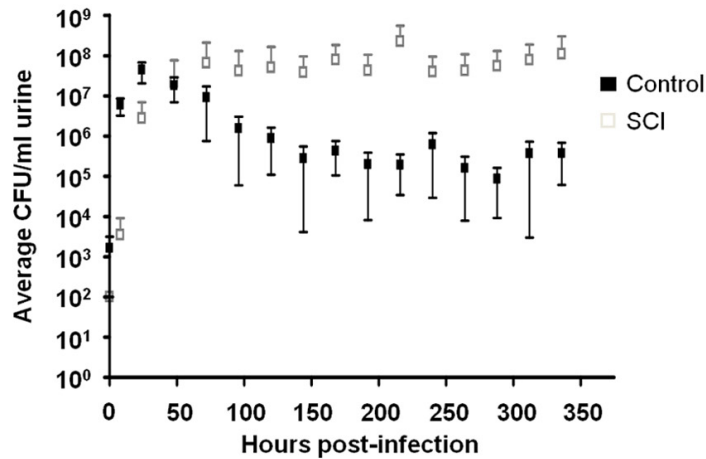
SCI : 10^2 CFU d'E coli

Control : 10^5 CFU d'E coli

Inoculum plus faible suffisant pour déclencher une IU chez les animaux spinalisés vs controles

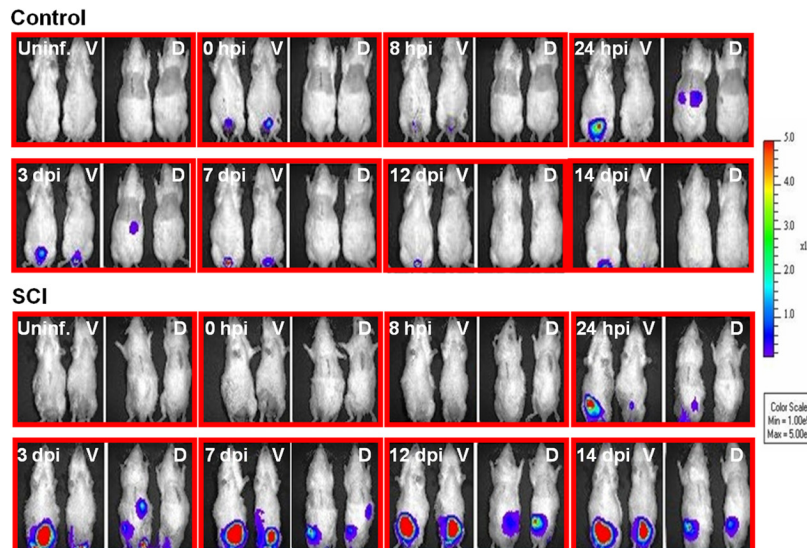
Enhanced Susceptibility to Urinary Tract Infection in the Spinal Cord-Injured Host with Neurogenic Bladder

Zarine R. Balsara,^a Sherry S. Ross,^{a,b} Paul C. Dolber,^{c,d,e} John S. Wiener,^{a,b} Yuping Tang,^b Patrick C. Seed^{a,b,f,g}



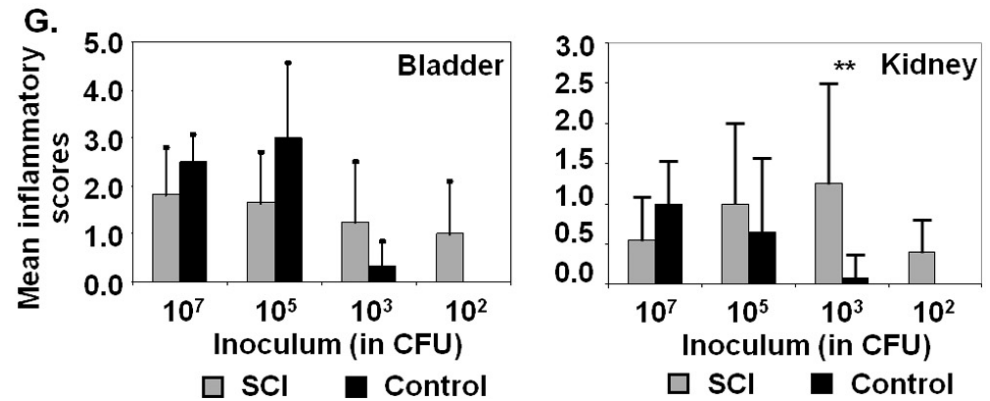
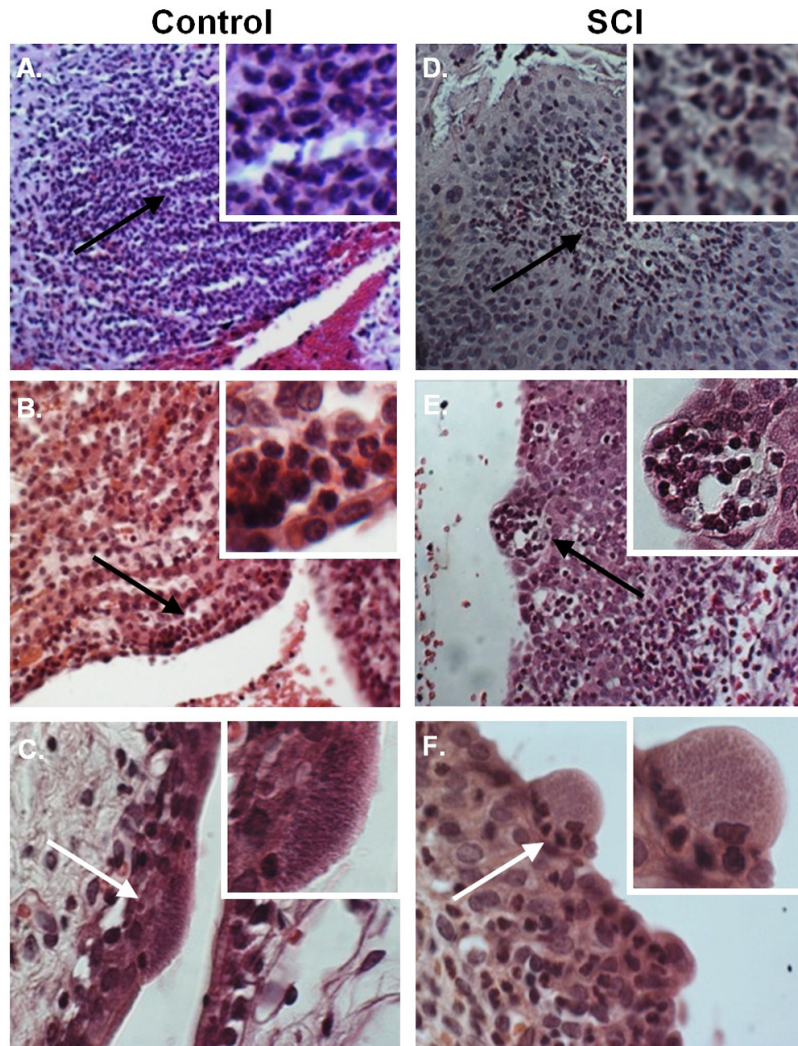
Elimination d'*E. coli* au cours du temps

E. coli présent à J 14 (urine, vessie, rein)



Enhanced Susceptibility to Urinary Tract Infection in the Spinal Cord-Injured Host with Neurogenic Bladder

Zarine R. Balsara,^a Sherry S. Ross,^{a,b} Paul C. Dolber,^{c,d,e} John S. Wiener,^{a,b} Yuping Tang,^b Patrick C. Seed^{a,b,f,g}



Score histologique d'inflammation
(compte de PNN)
H24 post infection

Inflammatory Response to Escherichia coli Urinary Tract Infection in the Neurogenic Bladder of the Spinal Cord Injured Host

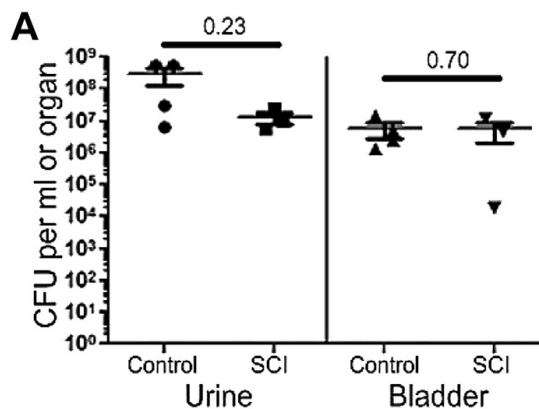
Rajeev Chaudhry,* Ramiro J. Madden-Fuentes,* Tara K. Ortiz, Zarine Balsara, Yuping Tang, Unwanaobong Nseyo, John S. Wiener,† Sherry S. Ross and Patrick C. Seed‡

Modèle expérimental de rats BM

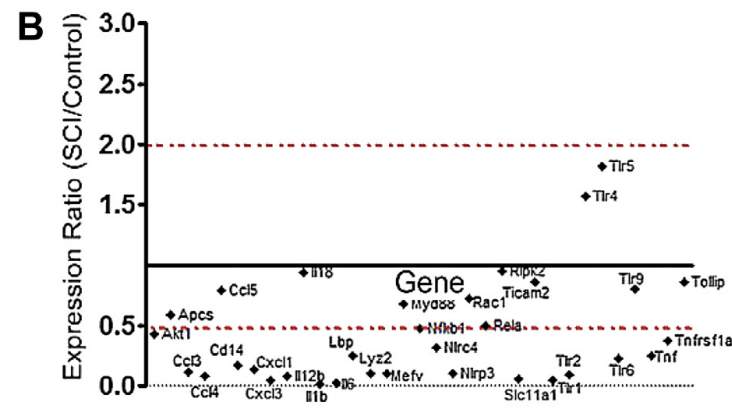
Inoculation transurétrale d'E. coli

Dosage du niveau de transcription de 84 marqueurs de l'inflammation dans urine et tissus vésical

Avant inoculation après et à J5



Inoculum bactérien à H 24 dans
Urines
vessie



H24 dans le tissu vésical,
proportion : SCI/control de 24 transcrits codant
pour

- des marqueurs pro inflammatoires,
- TLR
- peptides anti microbiens

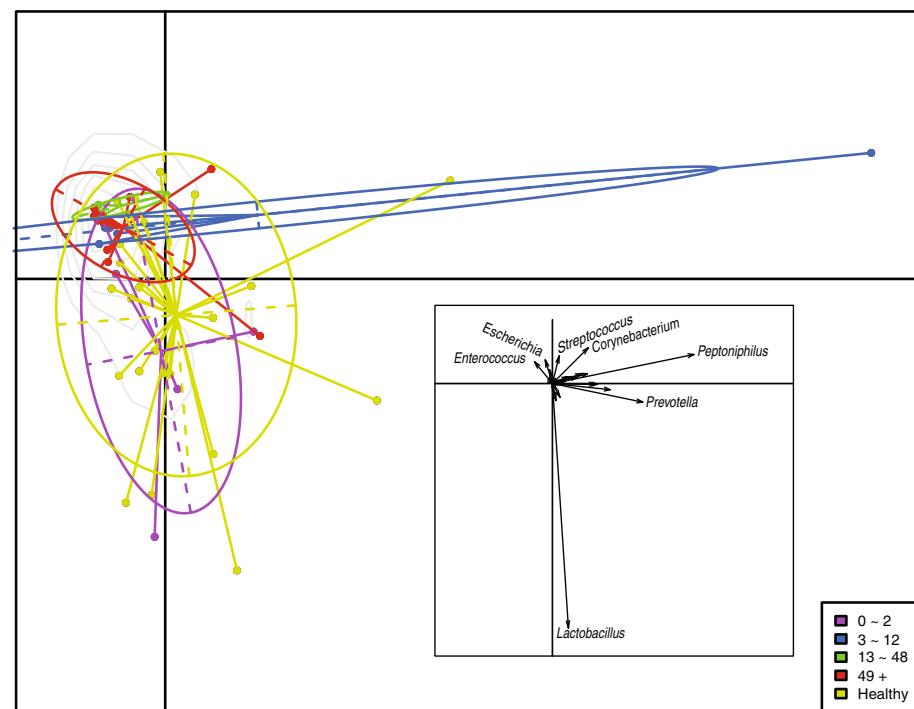
controles

SCI

Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury

Derrick E Fouts^{1*}, Rembert Pieper¹, Sebastian Szpakowski¹, Hans Pohl², Susan Knoblach², Moo-Jin Suh¹, Shih-Ting Huang¹, Inger Ljungberg³, Bruce M Sprague², Sarah K Lucas¹, Manolito Torralba¹, Karen E Nelson¹ and Suzanne L Groah^{3,4}

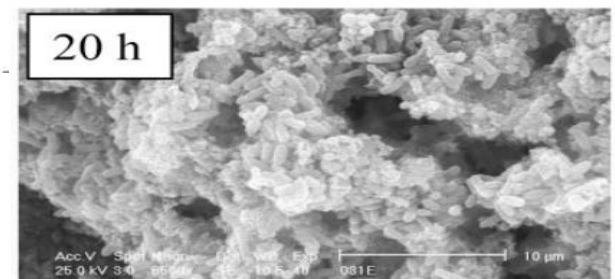
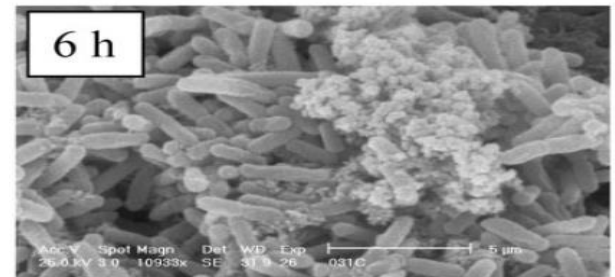
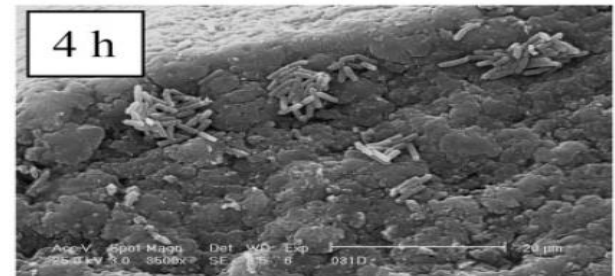
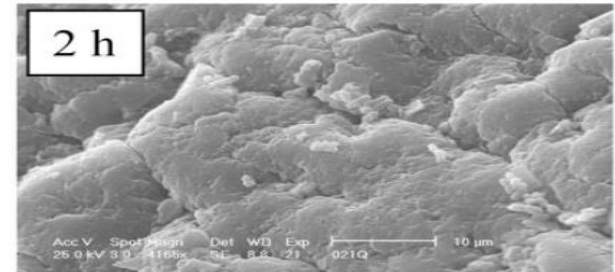
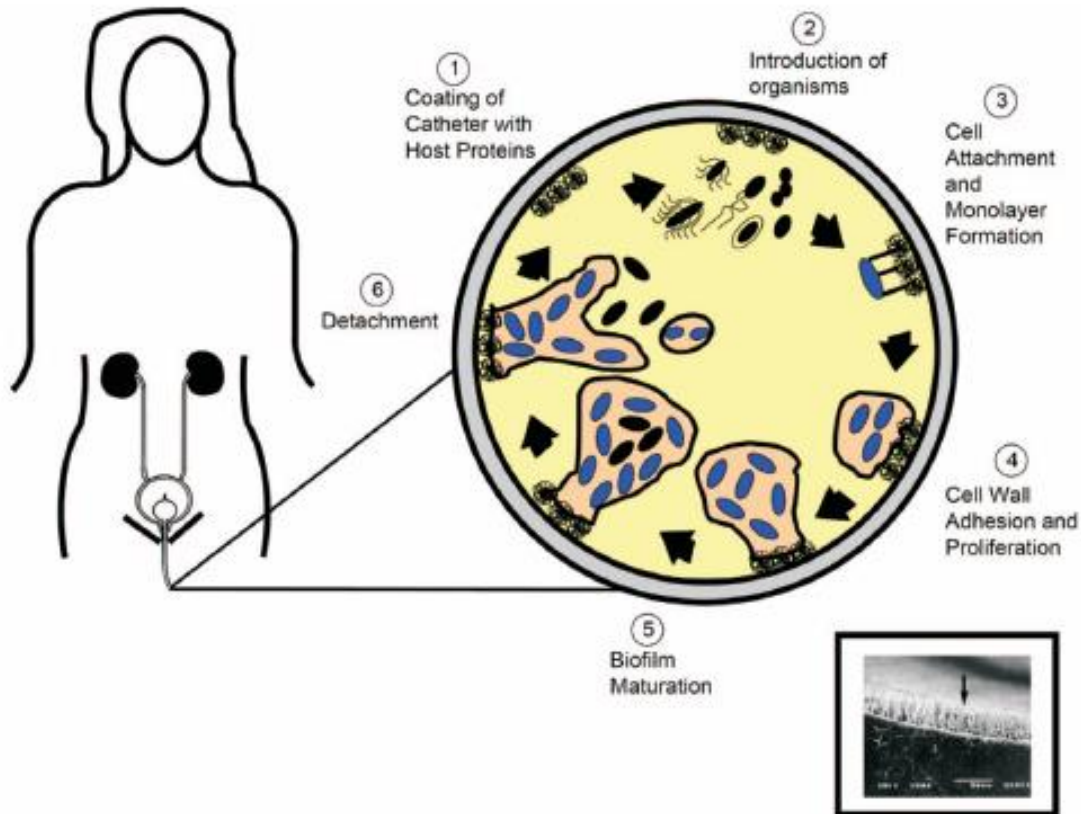
- Etude transversale du microbiome urinaire
- 26 volontaires sains vs 27 patients à risque de colonisation urinaire (BM avec mode mictionnels différents)
- Urines des volontaires sains non stériles
- Microbiome différent selon BM, âge, sexe, mode de drainage



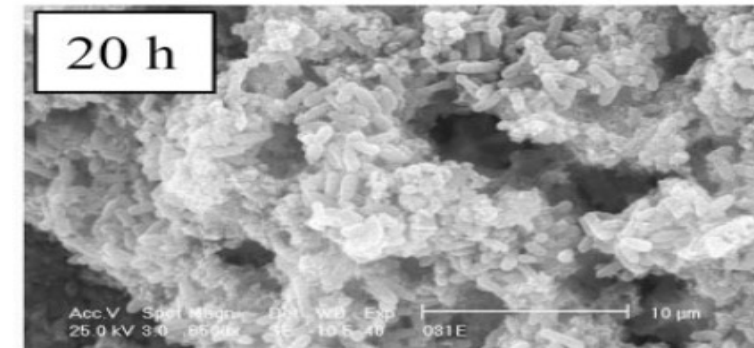
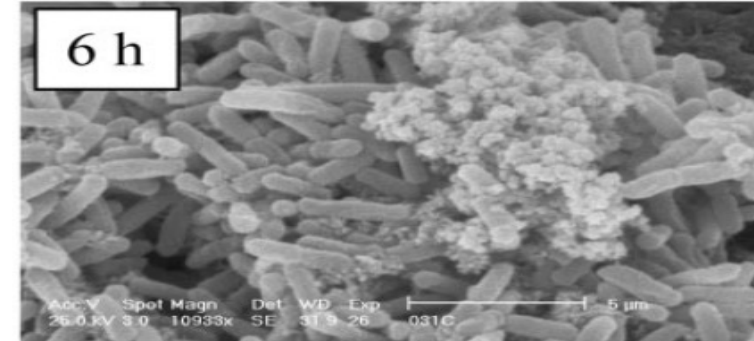
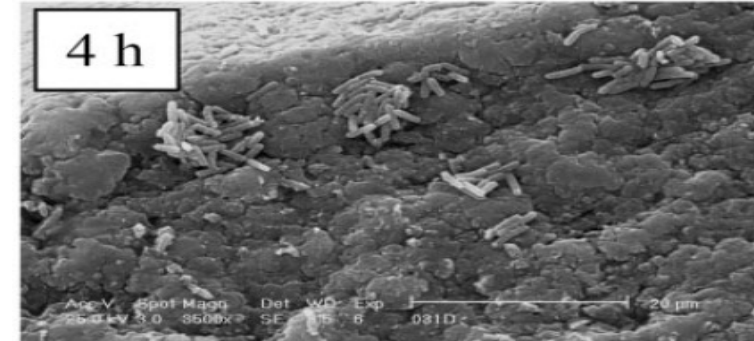
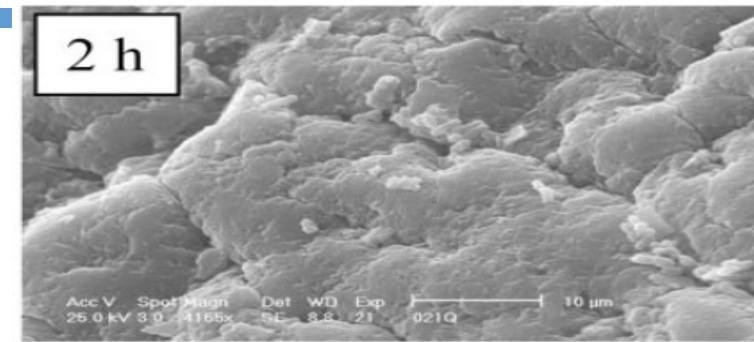
Microbiome selon ancienneté de BM

SONDES URINAIRES

BIOFILM



- Vitesse de formation du biofilm par *Prot mirabilis* en microscopie électronique sur un modèle expérimentale



FORMATION DE CRISTAUX

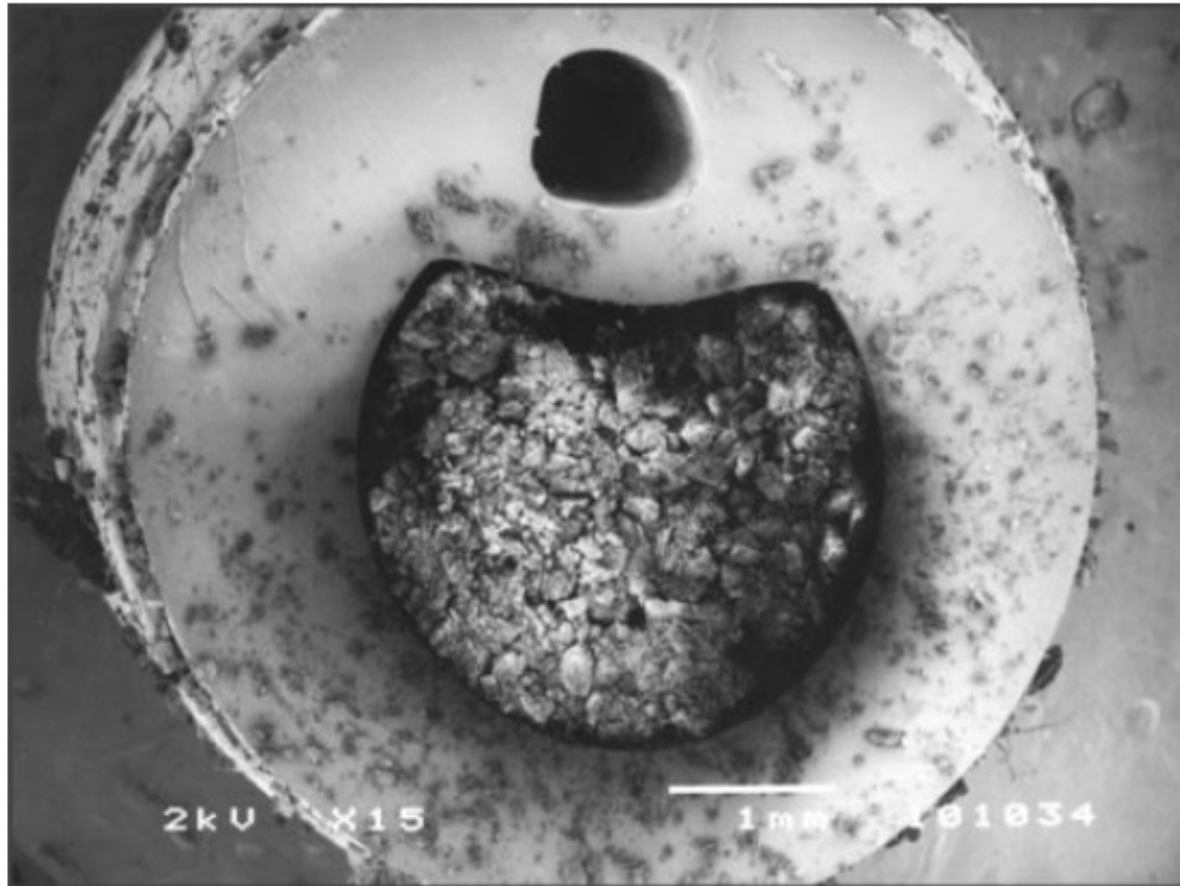
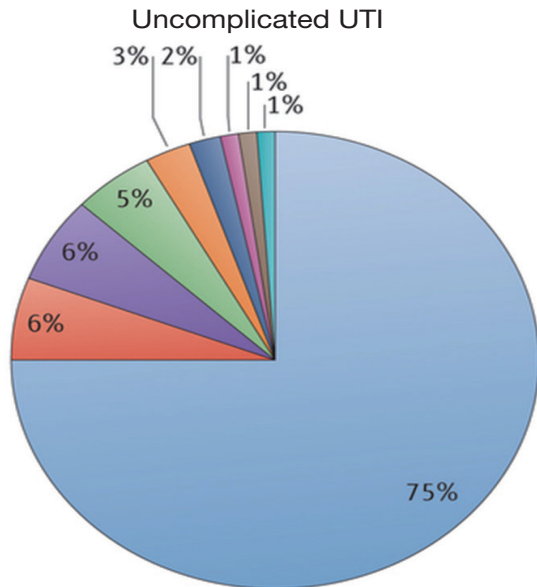


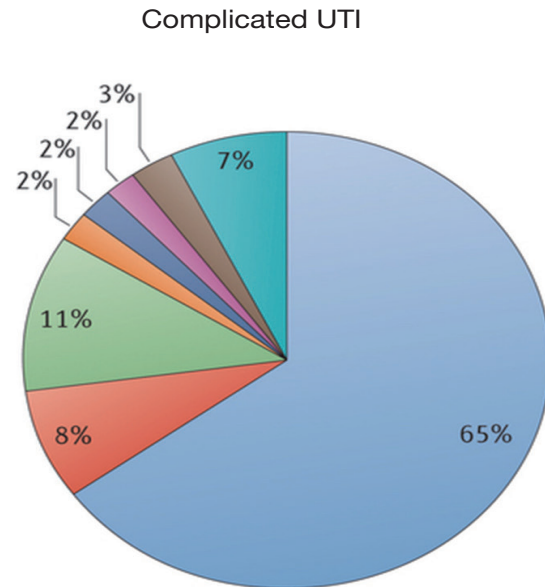
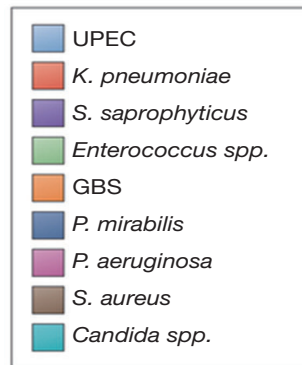
FIG. 3. Cross section of a silicone catheter removed from a patient after blockage. Crystalline material can be seen completely occluding the catheter lumen. (Reprinted from reference 387a) with permission of the publisher.)

EPIDÉMIOLOGIE



Risk factors

- Female gender
- Older age
- Younger age



Risk factors

- Indwelling catheters
- Immunosuppression
- Urinary tract abnormalities
- Antibiotic exposure

BMR ?

Table 1: Description of Community-Dwelling People With SCD (N=84)

Variables	Values
Demographics	
Male (%)	83
Mean age \pm SD (y)	50 \pm 10
Ethnic background (%)	
White, non-Hispanic	65
Black, non-Hispanic	32
Other	2
Characteristics of SCD	
Etiology of SCD (%)	
Trauma	45
MS	52
Other	2
Mean years with SCD \pm SD	17 \pm 12
ECOG score of 3–5 (%)	17
Presence of pelvic decubiti (%)	7
Method of emptying bladder (%)	
Continent	50
Condom catheter	14
Intermittent catheterization	18
Suprapubic catheter	4
Urethral catheter	7
Incontinent (no catheter use)	7
Potential risk factors (%)	
Hospitalizations >48h in last 90d	6
UTI in past 90d	6
Antibiotics in last 90d	26
Fluoroquinolone antibiotics in last 90 days	12
Outcome variable (%)	
Colonization with fluoroquinolone-resistant GNB	24
Outcomes during follow-up	
Mean days followed \pm SD	306 \pm 188
UTI requiring antibiotic treatment during follow-up (%)	10
UTI because of fluoroquinolone-resistant GNB during follow-up (%)	7

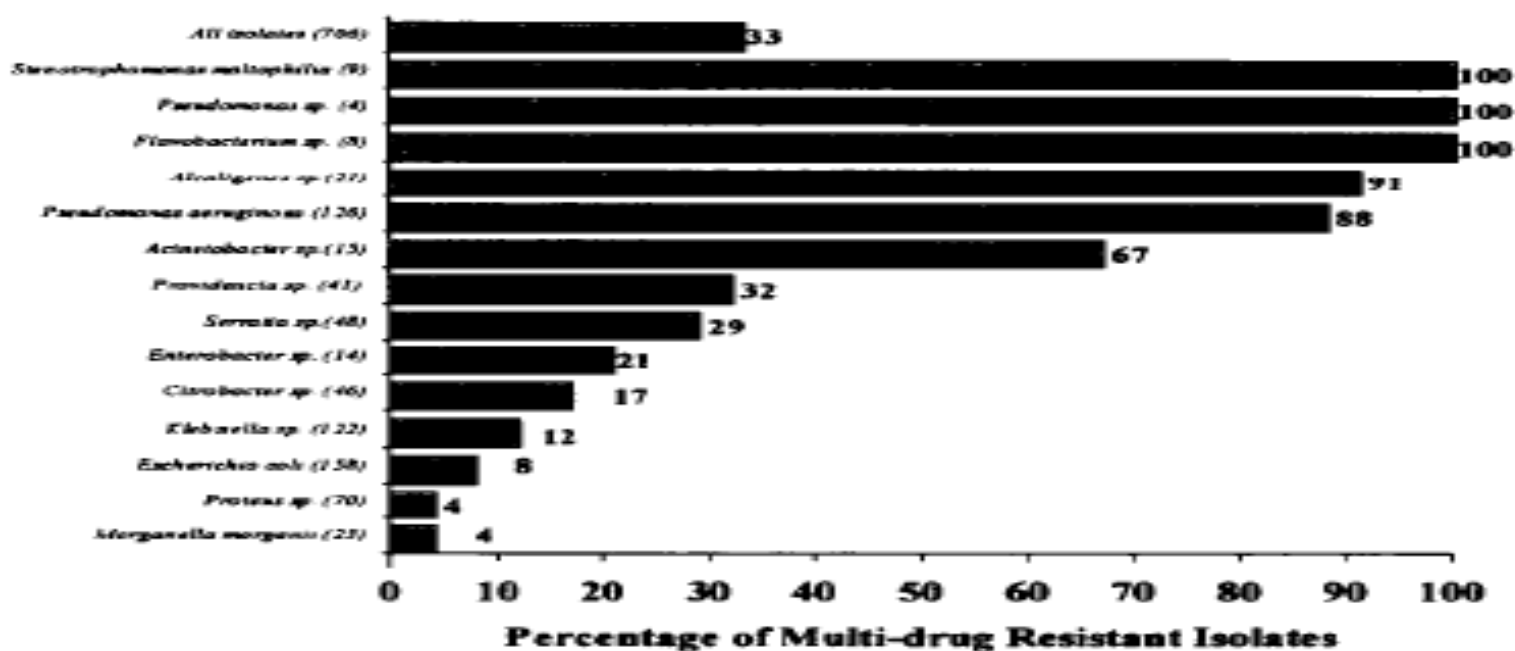
Table 2: Characteristics Associated With Colonization With Fluoroquinolone-Resistant GNB

Characteristics	Colonization With Fluoroquinolone-Resistant GNB		P
	Yes (n=20)	No (n=64)	
Demographics			
Male (%)	85	83	.819
Mean age \pm SD (y)	54 \pm 10	49 \pm 10	.916
Ethnic background (%)			.313
White, non-Hispanic	75	63	
Black, non-Hispanic	20	36	
Other	5	2	
Characteristics of SCD			
Etiology of SCD (%)			.026
Trauma	50	44	
MS	40	56	
Other	10	0	
Mean years since SCD \pm SD	14	11	.096
ECOG 3–5 (%)	25	14	.252
Presence of pelvic decubiti (%)	10	6	.570
Method of emptying bladder (%)			.006
Continent	35	55	
Condom catheter	25	11	
Intermittent catheterization	0	23	
Suprapubic catheter	5	3	
Urethral catheter	20	3	
Overflow incontinence	15	5	
Potential risk factors (%)			
Hospitalizations >48h in last 90d	5	6	.867
Antibiotics in last 90d	45	20	.028
Fluoroquinolone antibiotics in last 90d	15	11	.634
Outcomes during follow-up			
UTI during follow-up (%)	10	9	.934
UTI because of fluoroquinolone-resistant GNB during follow-up (%)	10	6	.570
Mean days followed \pm SD	210	182	.334

LES BACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES

- 444 ECBU (706 bactéries) chez 287 BM communautaires

33% des bactéries sont résistantes à au moins 2 familles d'antibiotique



ORIGINAL ARTICLE

Blood stream infections due to multidrug-resistant organisms among spinal cord-injured patients, epidemiology over 16 years and associated risks: a comparative study

A Dinh¹, M Saliba¹, D Saadeh², F Bouchand³, A Descatha⁴, AL Roux⁵, B Davido¹, B Clair⁶, P Denys⁷, D Annane⁶, C Perronne¹ and L Bernard^{1,8}

Study design: Retrospective study.

Objectives: We aimed to describe the epidemiology of multidrug-resistant organisms (MDROs) during bloodstream infection (BSI) and identify associated risks of MDROs among patients with spinal cord injury (SCI).

Setting: A teaching hospital, expert center in disability, in France.

Methods: We studied a retrospective cohort of all BSIs occurring in SCI patients hospitalized over 16 years. We described the prevalence of MDRO BSI among this population and its evolution over time and compared the BSI population due to MDROs and due to non-MDROs.

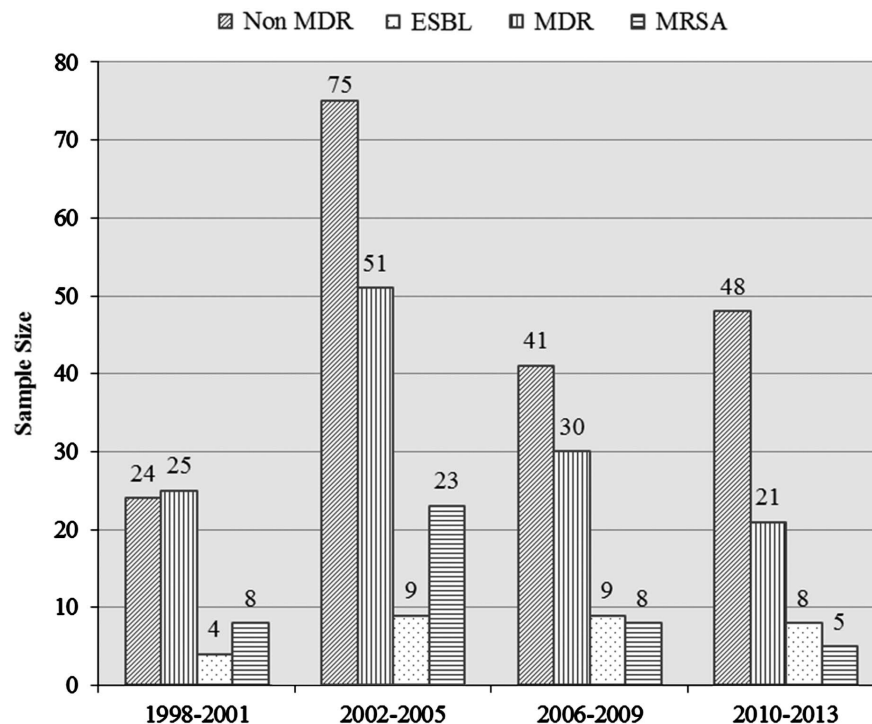
Results: A total of 318 BSIs occurring among 256 patients were included in the analysis. The most frequent primary sites of infection were urinary tract infection (34.0%), pressure sore (25.2%) and catheter line-associated bloodstream infection (11.3%). MDROs were responsible for 41.8% of BSIs, and this prevalence was stable over 16 years. No significant associated factor for MDRO BSI could be identified concerning sociodemographic and clinical characteristics, primary site of infection and bacterial species in univariate and multivariate analyses. BSI involving MDROs was not associated with initial severity of sepsis compared with infection without MDROs (43.8 vs 43.6%, respectively) and was not associated either with 30th-day mortality (6.2 vs 9%, respectively).

Conclusion: During BSI occurrence in an SCI population, MDROs are frequent but remain stable over years. No associated risk can be identified that would help optimize antibiotic treatment. Neither the severity of the episode nor the mortality is significantly different when an MDRO is involved.

ORIGINAL ARTICLE

Blood stream infections due to multidrug-resistant organisms among spinal cord-injured patients, epidemiology over 16 years and associated risks: a comparative study

A Dinh¹, M Saliba¹, D Saadeh², F Bouchand³, A Descatha⁴, AL Roux⁵, B Davido¹, B Clair⁶, P Denys⁷, D Annane⁶, C Perronne¹ and L Bernard^{1,8}



Pas de modification significative au cours du temps !

Figure 1 MRSA, ESBL producers, MDROs and non MDROs according to time ($n=315$).

ORIGINAL ARTICLE

Blood stream infections due to multidrug-resistant organisms among spinal cord-injured patients, epidemiology over 16 years and associated risks: a comparative study

A Dinh¹, M Saliba¹, D Saadeh², F Bouchand³, A Descatha⁴, AL Roux⁵, B Davido¹, B Clair⁶, P Denys⁷, D Annane⁶, C Perronne¹ and L Bernard^{1,8}

Pas de critères associés à la résistance bactérienne

Table 2 Socio-demographic, clinical and microbiological characteristics of blood stream infections due to MDROs and non-MDROs in the SCI population (n = 318)

	Non-MDRO (n = 189; 59%)	MDRO (n = 129; 41%)	P-value
Age (mean ± s.d.)	49.97 ± 17.01	52.12 ± 17.06	0.270
Male (n,%)	140 (74.1)	92 (71.9)	0.665
Paraplegic (n,%)	119 (63.0)	72 (55.8)	0.297
Tetraplegic (n,%)	67 (35.4)	55 (42.6)	
Mean duration of SCI (years)	133.40 ± 12.70	147.31 ± 17.08	0.506
<i>Etiology of SCI (n,%)</i>			
Traumatic	105 (66.0)	71 (61.2)	0.410
Multiple sclerosis	14 (10.1)	17 (14.7)	0.274
Infection	10 (7.2)	5 (4.5)	0.375
Neoplasia	4 (2.9)	4 (3.7)	0.716
Other (ischemia, autoimmune disease, spinal disc herniation, lumbar spinal stenosis)	53 (28.6)	28 (21.7)	0.061
<i>Primary site of infection (n,%)</i>			
Urinary tract infection	59 (31.2)	49 (38.0)	0.211
Decubitus ulcer/sore	49 (25.9)	31 (24.0)	0.702
Venous catheter infection	20 (10.6)	16 (12.4)	0.615
Pulmonary tract infection	17 (9.0)	10 (7.8)	0.696
Osteoarticular infection	11 (5.8)	8 (6.2)	0.888
Other	14 (7.4)	6 (4.7)	0.320
<i>Bacteria species (n,%)</i>			
<i>S. aureus</i>	39 (21.0)	45 (34.9)	< 0.001
Coagulase-negative	5 (2.7)	15 (11.5)	0.002
<i>Staphylococcus</i>			
<i>Escherichia coli</i>	42 (22.5)	28 (21.4)	0.818
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (7.5)	8 (6.1)	0.633
<i>Proteus spp.</i>	8 (4.3)	8 (6.1)	0.463
<i>Klebsiella spp.</i>	11 (5.9)	13 (9.9)	0.179
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (0.5)	4 (3.1)	0.076
<i>Enterobacter spp.</i>	4 (2.1)	5 (3.8)	0.375
<i>Morganella spp.</i>	2 (1.1)	4 (3.1)	0.201
<i>Providencia spp.</i>	0 (0)	2 (1.5)	0.090
<i>Stenothrophomonas spp.</i>	0 (0)	1 (0.8)	0.231
Anaerobes	27 (14.4)	1 (0.8)	< 0.001
<i>Streptococcus spp.</i>	32 (17.1)	0 (0)	< 0.001
<i>Enterococcus spp.</i>	12 (6.4)	4 (3.1)	0.177
Other (<i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i>)	6 (3.2)	6 (4.6)	0.528
Existence of signs of severity (n,%)	82 (43.6)	56 (43.8)	0.981
<i>Severity types (n,%)</i>			
ICU admission	70 (37.2)	41 (32.0)	0.342
Volume repletion (volemic expansion)	47 (25.0)	32 (25.0)	1.000
Assisted ventilation (mechanical ventilation)	38 (20.1)	25 (19.4)	0.853
Vasopressors requirements	33 (17.6)	17 (13.3)	0.307
Mortality < 30 days (n,%)	17 (9.0)	8 (6.2)	0.306

Abbreviations: MDRO, multidrug-resistant organism; SCI, spinal cord injury.

DIAGNOSTIC

NE PAS CROIRE LES CHIFFRES !

« Sans symptômes, une bactériurie de toute ampleur est considérée comme une bactériurie asymptomatique »

Infection/Inflammation

Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline



Jennifer Anger, Una Lee, A. Lenore Ackerman, Roger Chou, Bilal Chughtai, J. Quentin Clemens, Duane Hickling, Anil Kapoor, Kimberly S. Kenton, Melissa R. Kaufman, Mary Ann Rondanina, Ann Stapleton, Lynn Stothers and Toby C. Chai

From the American Urological Association Education and Research, Inc., Linthicum, Maryland

SYMPTOMATOLOGIE

Signes urinaires

- Fuites +++
- Urines troubles
- Pollakiurie
- Hyperactivité vésicale

Signes extra urinaires

- Asthénie
- Dystonie - spasmes musculaires - contractures
- HRA (hyperréflexie autonome)
- Céphalées

Signes généraux

- Parfois fièvre (infection parenchymateuse)
- Sepsis
- Choc septique

- *The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January J Am Paraplegia Soc. 1992 .*



ORIGINAL ARTICLE

International Spinal Cord Injury Urinary Tract Infection Basic Data Set

LL Goetz¹, DD Cardenas², M Kennelly³, BS Bonne Lee⁴, T Linsenmeyer⁵, C Moser⁶, J Pannek⁷, J-J Wyndaele⁸ and F Biering-Sorensen⁹

APPENDIX

URINARY TRACT INFECTION BASIC DATA SET (VERSION 1.0)

Date of data collection: YYYYMMDD

Length of time of sign(s)/symptom(s) (tick one only):

- ☐ Less than 1 day ☐ 1 to 3 days ☐ 4 days–1 week ☐ > 1week–2 weeks
☐ > 2weeks–1 month ☐ > 1 month–3 months ☐ > 3 months

Signs/symptoms (tick all that apply):

- ☐ Fever
☐ Incontinence, onset or increase in episodes, including leaking around catheter
☐ Spasticity, increased
☐ Malaise, lethargy or sense of unease
☐ Cloudy urine (with or without mucus or sediment) with increased odor
☐ Pyuria
☐ Discomfort or pain over the kidney or bladder or during micturition
☐ Autonomic dysreflexia
☐ Other _____

Urine dipstick test for nitrite (tick one only):

- ☐ Negative ☐ Positive ☐ Unknown

Urine dipstick test for leukocyte esterase (tick one only):

- ☐ Negative ☐ Positive ☐ Unknown

Urine culture (tick one only):

- ☐ Negative ☐ Positive ☐ Unknown

If positive, give species and amount of colony-forming units (CFU) ml⁻¹ (10¹–10⁵ CFU ml⁻¹), and the resistance pattern:

- 1) _____ species, _____ CFU ml⁻¹
Resistance pattern (tick one only): ☐ Normal ☐ Multidrug resistant (agents from 3 or more different drug classes)
- 2) _____ species, _____ CFU ml⁻¹
Resistance pattern (tick one only): ☐ Normal ☐ Multidrug resistant (agents from 3 or more different drug classes)
- 3) _____ species, _____ CFU ml⁻¹
Resistance pattern (tick one only): ☐ Normal ☐ Multidrug resistant (agents from 3 or more different drug classes)
- 4) _____ species, _____ CFU ml⁻¹
Resistance pattern (tick one only): ☐ Normal ☐ Multidrug resistant (agents from 3 or more different drug classes)
- 5) _____ species, _____ CFU ml⁻¹
Resistance pattern (tick one only): ☐ Normal ☐ Multidrug resistant (agents from 3 or more different drug classes)

ETUDES DES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES IU

- 414 patients blessés médullaires en AS+ECBU (CFU/ml > 10.2)
 - 209 patients symptomatiques >> 381 IU (fébrile et non fébrile) avec au moins 1 signe clinique
 - 205 patients asymptomatiques
- Recherche de facteurs prédictif d' IU
 - Leucocytes
 - Niveau de CFU

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES D'INFECTIONS

Characteristics	Symptomatic UTI Group	Asymptomatic UTI Group	P Value
Patients			
Total number	209	205	
Mean (SD) age, years	34.9 (12.8)	36.0 (13.8)	.60
No. (%) with lesion \geq T6	76 (52.8)	72 (49.0)	.94
Samples			
Total number	381	277	
Mean (SD) number of samples per patient	1.8 (1.3)	1.4 (0.7)	<.001
Median (Q ₁ -Q ₃) cfu/mL	10 ⁷ (10 ⁵ -10 ⁷)	10 ⁷ (10 ⁵ -10 ⁷)	.98
Median (Q ₁ -Q ₃) WBC/mL	2.10 ⁵ (3.10 ⁴ -8.10 ⁵)	2.10 ⁵ (2.10 ⁴ -5.10 ⁵)	.14
Number of species per sample			
1	312 (81.9) ^a	195 (70.4)	.001
2	60 (15.8)	67 (24.2)	
\geq 3	9 (2.3)	15 (5.4)	
Bacterial species			
<i>Escherichia coli</i>	150 (33.9)	93 (25.3)	.01
Other Enterobacteriaceae	165 (37.3)	126 (34.2)	
Other Gram-negative bacilli	24 (5.4)	27 (7.3)	
<i>Streptococci-Enterococci</i>	66 (14.9)	69 (18.8)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (4.5)	26 (7.1)	
CNS	16 (3.6)	26 (7.1)	
Others	1 (0.2)	1 (0.3)	
All organisms	442 (100)	368 (100)	

CRITÈRES CLINIQUES

Clinical Presentation	Number (%) of Episodes
One sign	133 (34.9)
I	48 (12.6)
U	36 (9.5)
T	28 (7.3)
S	12 (3.1)
G	8 (2.1)
H	1 (0.3)
Two signs	127 (33.3)
IU	39 (10.2)
GT	20 (5.2)
GU	16 (4.2)
GI	13 (3.4)
SI	10 (2.6)
IT	6 (1.6)
TU	6 (1.6)
SU	6 (1.6)
Other	11 (2.9)
Three signs or more	121 (31.8)
GIU	17 (4.5)
ISU	15 (3.95)
GTU	10 (2.6)
GSTU	10 (2.6)
GST	9 (2.4)
GSU	8 (2.1)
GISU	8 (2.1)
GIS	7 (1.8)
GIST	6 (1.6)
GITU	5 (1.3)
Other	26 (6.85)

T=fièvre

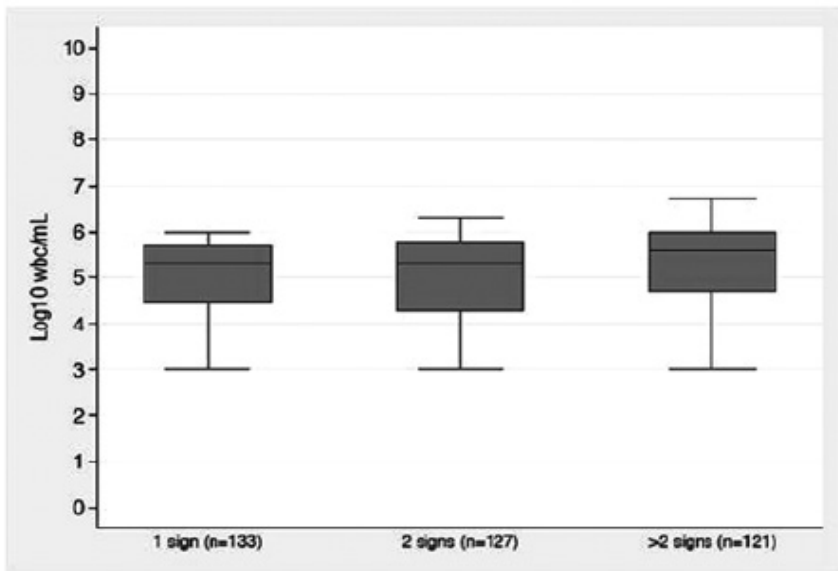
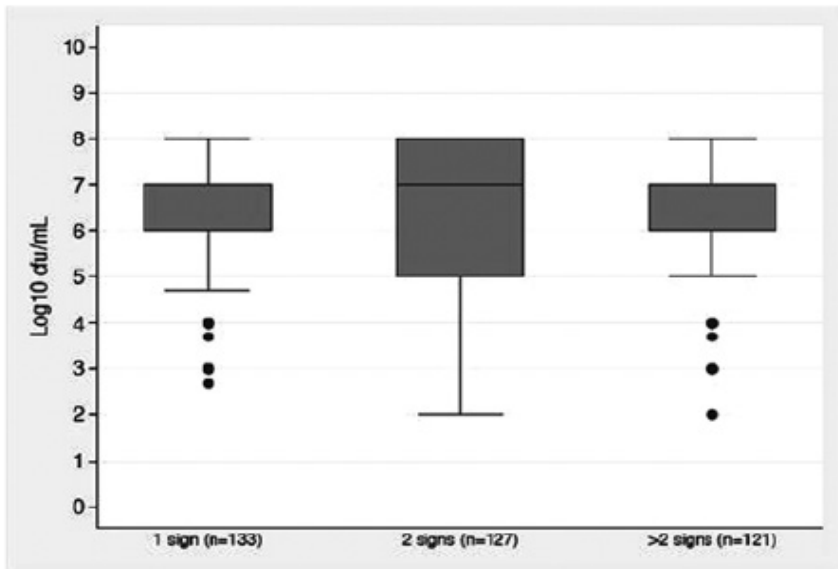
U=urines malodorantes et/ou
purulentes

G=asthénie

S=spasticité

H=hyperréflexie

I=fuite modification de l' équilibre VS



Cfu counts: trend test, $p = 0.375$. Wbc counts: trend test, $p = 0.026$; Mann-Whitney test, ≤ 2 versus ≥ 3 signs, $p = 0.012$.

NOMBRE DE SIGNES CLINIQUES ET CRITÈRES BIOLOGIQUES

Signe clinique et CFU
Signe clinique et WBC

E. Ronco *et al.* NNR 2010

Figure 1. Urine colony forming units (cfu) and white blood cell (WBC) counts

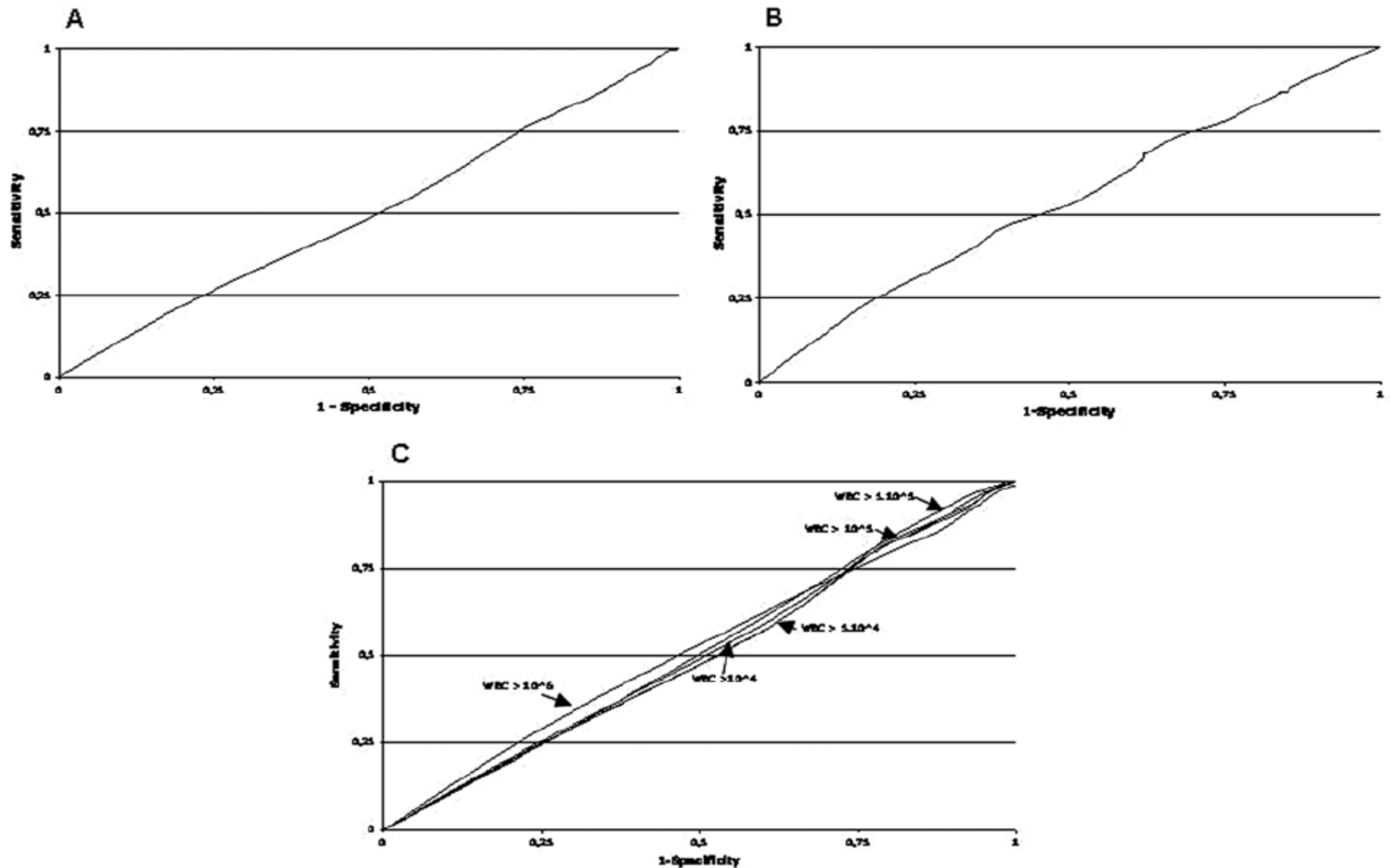


Figure 3. ROC curve analysis: A. cfu thresholds. B. WBC threshold; C. Combinations of cfu and WBC thresholds

Abbreviations: ROC, receiver operating characteristic; cfu, colony forming units; WBC, white blood cell.

E. Ronco *et al.* NNR 2010

EN PRATIQUE

- Privilégier les signes cliniques (peu spécifiques) pour le diagnostic et le suivi de ces patients
- Examen clinique complet systématique >> autre cause
- **ECBU** : identification des germes,

Absolument nécessaire, doit être complet (fos/piv)

- Seuil de significativité de bactériurie et de leucocyturie : mal définis.
- Suivi de l'infection : pas de contrôle systématique.

TRAITEMENT CURATIF

Absence of symptoms or
urological procedure



No urine culture

Symptomatic urinary
tract infection

Clinical signs :

Fever

Urinal leak

Pyuria

Discomfort, bladder
pain

Spasticity

Autonomic dysreflexia

Chills

**Perform urine culture
before antibiotic treatment**

« Without symptoms, bacteriuria of any magnitude is considered asymptomatic bacteriuria (ASB) »

Infection/Inflammation

**Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women:
AUA/CUA/SUFU Guideline**



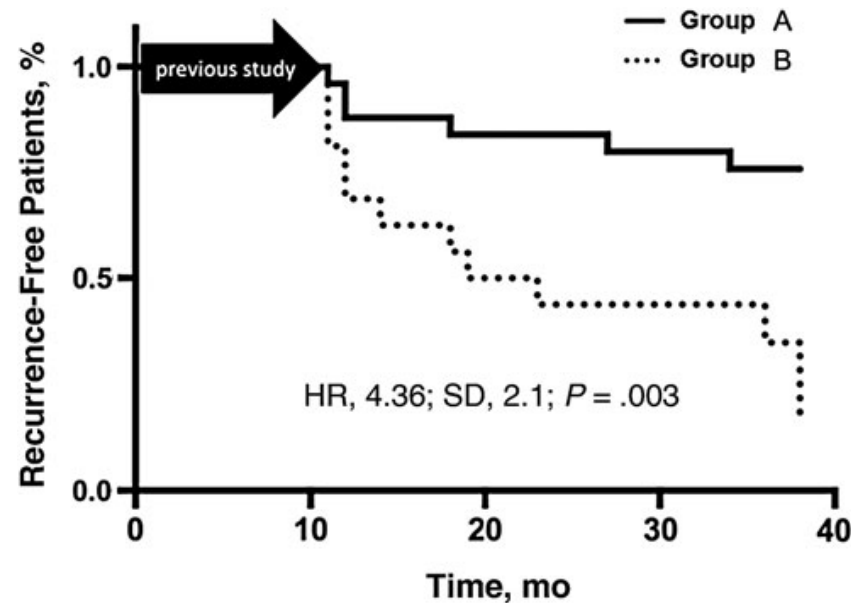
Jennifer Anger, Una Lee, A. Lenore Ackerman, Roger Chou, Bilal Chughtai, J. Quentin Clemens, Duane Hickling, Anil Kapoor, Kimberly S. Kenton, Melissa R. Kaufman, Mary Ann Rondanina, Ann Stapleton, Lynn Stothers and Toby C. Chai

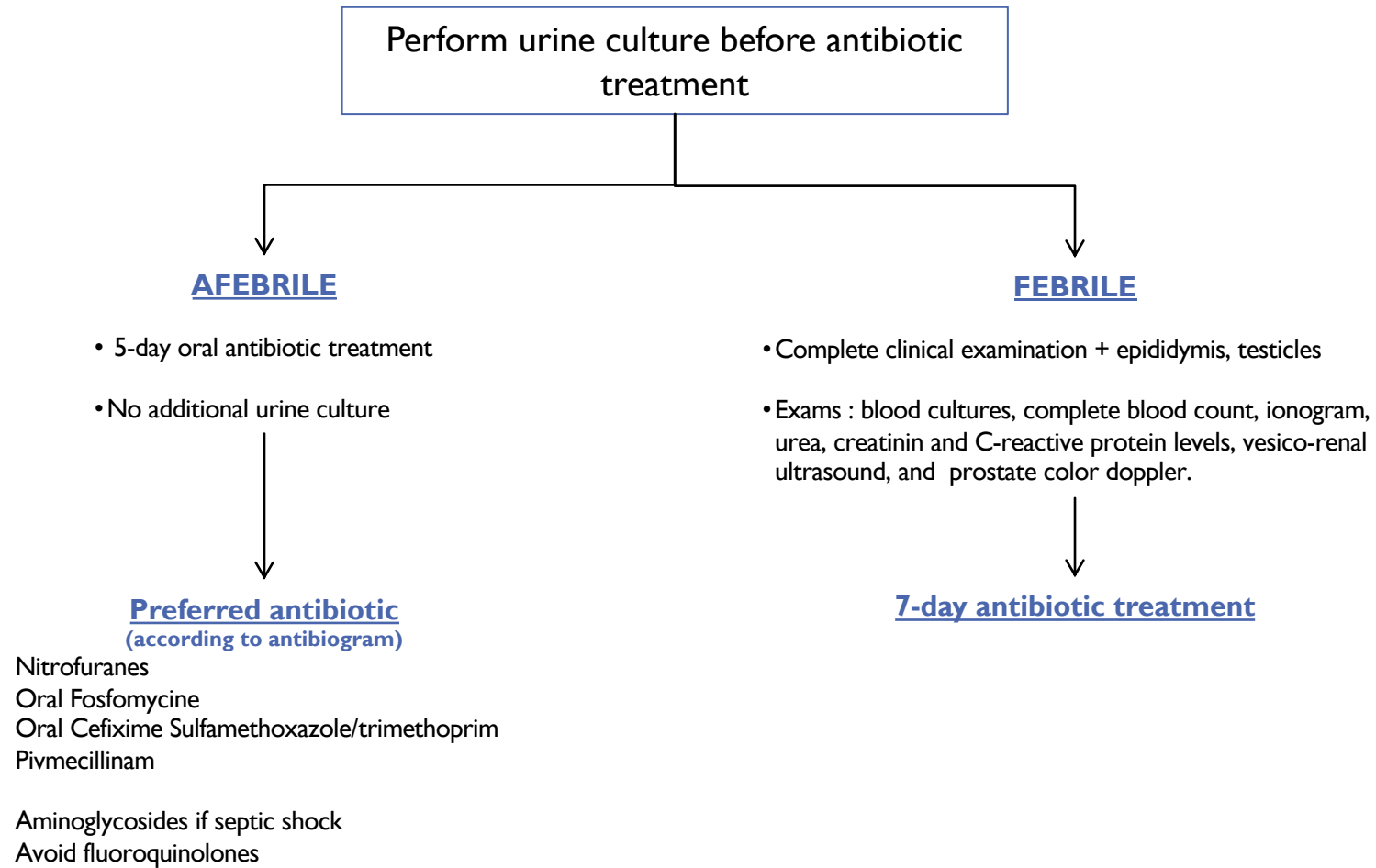
From the American Urological Association Education and Research, Inc., Linthicum, Maryland

Journal of Urology, 2019

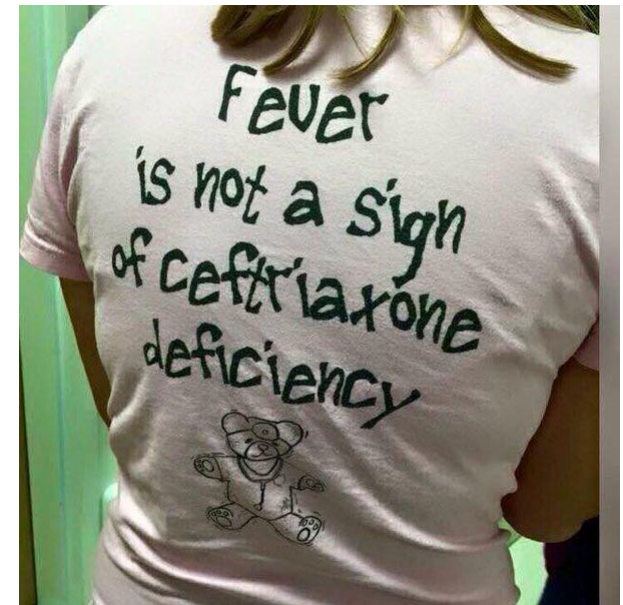
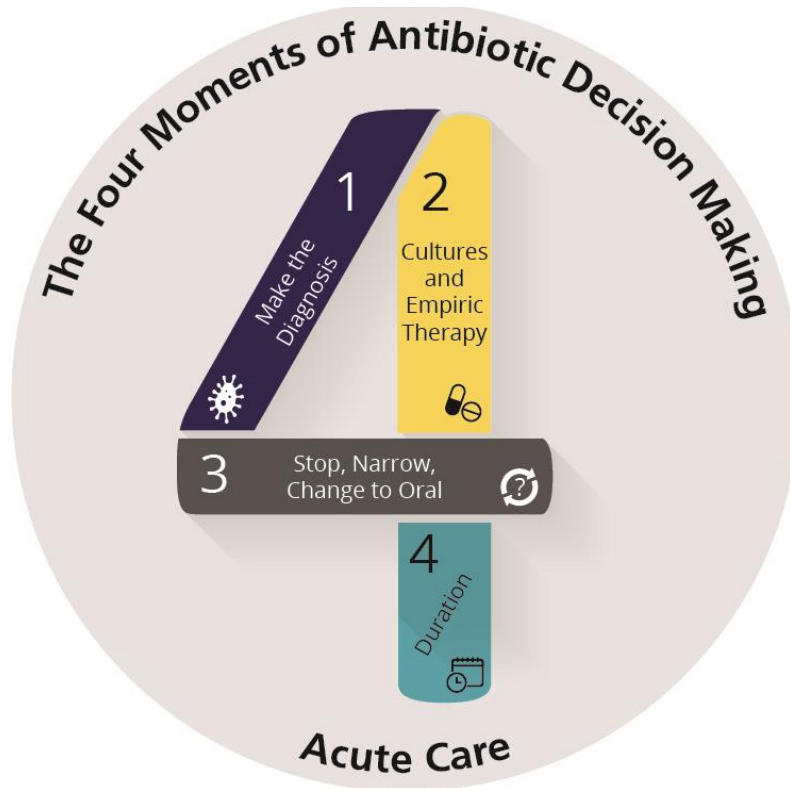
Asymptomatic Bacteriuria Treatment Is Associated With a Higher Prevalence of Antibiotic Resistant Strains in Women With Urinary Tract Infections

Tommaso Cai,¹ Gabriella Nesi,⁵ Sandra Mazzoli,⁷ Francesca Meacci,⁷ Paolo Lanzafame,² Patrizio Caciagli,³ Liliana Mereu,⁴ Saverio Tateo,⁴ Gianni Malossini,¹ Cesare Selli,⁸ and Riccardo Bartoletti⁶





RÈGLES DU BON USAGE ANTIBIOTIQUE



INFECTIONS URINAIRES NON FÉBRILES

- Utiliser antibiotiques à bonne diffusion urinaire en privilégiant ceux à **faible pression** de sélection :
 - Furadantine,
 - Pivmecillinam.
 - Triméthoprim/sulfaméthoxazole
 - Fosfomycine (orale)
 - Céphalosporine de 3^{ème} génération
 - Amoxicilline +/- acide clavulanique

- Les **fluoroquinolones** à proscrire : bonne activité et bonne pénétration urinaire, mais augmentation
 - du risque d'apparition de mutations (pyocyaniques, entérobactéries)
 - l'incidence des BMR (en particulier les SARM).

RECO SPILF-AFU 2017

Impact sur le microbiote intestinal	
Fosfomycine	Faible
Furadantine	Faible
Pivmecillinam	Faible
Amoxicilline-acide clavulanique	++
Cotrimoxazole/triméthoprim	++
FQ	+++
C3G	+++

Nitrofurantoin and fosfomycin for resistant urinary tract infections: old drugs for emerging problems

Characteristic	Nitrofurantoin	Fosfomycin
Year of discovery	1953	1969
Formulations	<p>Nitrofurantoin macrocrystal</p> <p>50 mg, 100 mg capsules</p> <p>Slow-release formulation not available in Australia</p> <p>Older microcrystal formulation less available now (more adverse effects)</p>	<p>Fosfomycin trometamol</p> <p>3 g sachet containing granules to be dissolved in water</p> <p>Intravenous formulation available but for specialised use only</p>
Pharmacokinetics	<p>High urinary concentrations</p> <p>Serum concentrations negligible</p>	<p>Long half-life with high urinary concentrations</p> <p>Serum concentrations inadequate for treatment of systemic infection</p>
Mechanism of action	Not well understood, multifactorial, inhibits ribosomal protein synthesis	Inhibits pyruvyl transferase and therefore cell wall synthesis
Spectrum of activity	<p>Mostly susceptible: <i>E. coli</i>, <i>Enterococcus</i></p> <p>Variably susceptible: <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i> and <i>Providencia</i></p> <p>Typically resistant: <i>Proteus</i>, <i>Serratia</i>, <i>Acinetobacter</i>, <i>Morganella</i> and <i>Pseudomonas</i></p>	<p>Mostly susceptible: <i>E. coli</i></p> <p>Variably susceptible: <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Pseudomonas</i> and <i>Enterococcus</i></p> <p>Typically resistant: <i>Morganella</i> and <i>Acinetobacter</i></p>

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting

Antibiotic	Susceptibility of the antibiotic to <i>E. coli</i> [in %]
Ampicillin	60.3
Ampicillin/sulbactam	65.5
Amoxicillin	69.6
Amoxicillin/clavulanic acid	74.8
Piperacillin	69.6
Piperacillin/tazobactam	91.8
Cefuroxime	90.7
Cefpodoxime	92.9
Cefotaxime	95.6
Ceftazidime	95.3
Imipenem	100
Meropenem	100
Ciprofloxacin	84.9
Levofloxacin	86.3
Moxifloxacin	86.0
Gentamycin	94.0
Tetracycline	74.8
Nitrofurantoin	98.1
Trimethoprim/sulfamethoxazole	74.8
Fosfomycin-trometamol	99.2

Recommandations IDSA

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults:
2009 International Clinical Practice Guidelines
from the Infectious Diseases Society of America

IDSA GUIDELINES

Thomas M. Hooton,¹ Suzanne F. Bradley,³ Diana D. Cardenas,² Richard Colgan,⁴ Suzanne E. Geerlings,⁷
James C. Rice,^{5a} Sanjay Saint,³ Anthony J. Schaeffer,⁶ Paul A. Tambayh,⁸ Peter Tenke,⁹ and Lindsay E. Nicolle^{10,11}

- Durée du traitement :
 - ✓ 7 jours si bonne évolution
 - ✓ 10-14 jours si délai de réponse
 - ✓ 3 jours chez femme < 65 ans sans atteinte haute
- Proposition d'un traitement de 5 jours de lévofloxacin chez patients non sévères

PNA ou IU masculine associée aux soins*

Antibiothérapie probabiliste

Infection sans signes de gravité

Infection avec signes de gravité

Absence d'autre
FDR d'EBLSE**
que l'infection
associée aux soins
et d'ATCD d'IU
ou colonisation
urinaire à *P. aerugi-
nosa* < 3 mois

Céfotaxime de
préférence, ou
ceftriaxone

Présence d'un
autre FDR
d'EBLSE** excepté
l'IU ou la coloni-
sation urinaire à
EBLSE < 3 mois

Pipéracilline-
tazobactam

ATCD d'IU ou colo-
nisation urinaire
à EBLSE ou
à *P. aeruginosa*
< 3 mois

Choix bêta-
lactamine selon
la documentation
microbiologique
antérieure

Absence de
FDR d'EBLSE**
et d'ATCD d'IU/
colonisation
urinaire à *P. aerugi-
nosa* < 3 mois

Céfotaxime de
préférence, ou
ceftriaxone, ou
pipéracilline-
tazobactam

Antécédent d'IU/
colonisation
urinaire à *P. aerugi-
nosa* < 3 mois

Choix bêta-
lactamine selon
la documentation
microbiologique
antérieure

ATCD d'IU/colo-
nisation urinaire à
EBLSE < 3 mois
ou autre FDR
d'EBLSE**

Carbapénème
(imipénème ou
méropénème)

+ amikacine si drainage de l'appareil urinaire
(hors sondage vésical simple)

+ amikacine systématique

ALTERNATIVES AUX CARBAPÉNÈMES

Béta-lactamine	Situation clinique	Posologie
Céfépime	Infections à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Forte posologie (4 à 6 g/j chez le patient sans insuffisance rénale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signes de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection d'origine non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue sur 24 heures après une première dose de 4 g sur 30 minutes, avec une posologie élevée (au moins 16 g/j chez le patient ayant une fonction rénale normale en cas de poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires à entérobactérie résistante aux C3G Utilisation dans les autres infections à envisager après avis spécialisé	Entre 4 g/j et 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j et en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge initiale de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples, sans signes de gravité, à <i>E. coli</i> BLSE <i>Attention : ne pas utiliser les concentrations critiques établies pour les cystites</i>	Traitement initial en perfusion à la posologie de 2 g d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour En relais d'une antibiothérapie parentérale efficace : par voie orale, à la posologie de 1 g d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

IMPACT ÉCOLOGIQUE

Impact écologique potentiellement croissant	Molécules
Rang 1	Aminosides (mais risque de toxicité)*
Rang 2	Témocilline, cotrimoxazole**
Rang 3	Céfoxitine, amoxicilline-clavulanate
Rang 4	Pipéracilline-tazobactam, céfépime, fluoroquinolones**
Rang 5	Carbapénèmes (incluant l'ertapénème), ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam

DÉSESCALADE/RELAIS PER OS

		PNA ou IU masculine documentée, avec une évolution favorable	
		Infection à EBLSE	Infection à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase et sans production de BLSE
Ordre de préférence des antibiotiques	1 ^{er}	Cotrimoxazole	Cotrimoxazole
	2 ^e	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine, par voie orale (ordre alphabétique)	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine par voie orale (ordre alphabétique)
	3 ^e	Céfoxitine (pour <i>E. coli</i>) ou témocilline	Céfépime ou témocilline
	4 ^e	Amoxicilline-acide clavulanique (pour PNA simple à <i>E. coli</i>) ou pipéracilline-tazobactam	Amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale (ordre de préférence)
	5 ^e	Amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale	Un carbapénème (imipénème ou méropénème ou ertapénème)
	6 ^e	Un carbapénème (imipénème ou méropénème ou ertapénème)	-

Optimal Duration of Therapy

Failure
Relapse



→ Control of
antimicrobial
resistance

Reduction of
side effects

Reduction
of costs

SAVOIR ARRÊTER UN TRAITEMENT

EDITORIAL

The New Antibiotic Mantra—"Shorter Is Better"

Brad Spellberg, MD

Spellberg B et al. JAMA Intern Med 2016

CIPROFLOXACINE 3J VS 14J

- Etude randomisée prospective versus placebo
- 60 Blessés médullaires : IUS
- Cipro 250 X 2 ; 14 j vs 3
- 37 % rechute bactériologique (vs 7%) et
- 20 % de rechute clinique (vs 0%) dans le bras court !
- Eviter traitement trop court >> 5 à 7 jours
- Surtout avec FQ ?? (rôle sur entérobactéries groupe 3, impact sur SARM...)

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Management of febrile urinary tract infection among spinal cord injured patients

Aurélien Dinh^{1*}, Adnène Toumi², Constance Blanc¹, Alexis Descatha¹, Frédérique Bouchand³, Jérôme Salomon¹, Thomas Hanslik⁴, Benjamin Bernuz⁵, Pierre Denys⁵ and Louis Bernard⁶

Background: Urinary tract infection (UTI) among patients with neurogenic bladder is a major problem but its management is not well known. We studied the relationship between antibiotic regimen use and the cure rate of those infections among 112 patients with neurogenic bladder.

Methods: We studied a retrospective cohort of febrile UTI among patients with neurogenic bladder. Drug selection was left to the discretion of the treating physicians, in accordance with current guidelines. Patients were divided into 3 groups according to antibiotic treatment duration (<10 days, between 10 and 15 days, and >15 days). We analysed clinical and microbiological cure rate one month after the end of antibiotic treatment.

POPULATION

Treatment duration (days)	<10 d	10-15 d	>15 d	Total	P value
Number of febrile UTI ^a	28	35	49	112	
Patient characteristics					
Sex (women/men)	12/16	11/24	9/40	32/80	0.2453
Age: mean year (SD)	49.6 (20.1)	46.5 (24.7)	31 (19.7)	38.4 (11.7)	0.1443
Fever: mean °C (SD)	38.6 (0.33)	38.9 (0.76)	39.07 (0.78)	38.8 (0.6)	0.5469
Neurological deficit N (%)					
Paraplegia	18 (64)	20 (57)	27 (55)	65 (58)	0.2604
Tetraplegia	5 (18)	2 (6)	13 (27)	20 (18)	0.5205
Multiple sclerosis	4 (14)	6 (17)	6 (12)	16(14)	0.9299
Brain injury	1 (4)	7 (20)	3 (6)	11(10)	0.1042
Voiding management N (%)					
Intermittent catheterization	14 (50)	13 (37.1)	30 (62)	57 (51)	0.4564
Indwelling catheter	2 (7)	4 (11)	6 (12)	12 (10)	0.9899
Reflex voiding	7 (25)	8 (23)	7 (14)	22 (19)	0.8349
Urinary diversion	2 (7)	6 (17)	3 (6)	11 (10)	
Others	3 (11)	4 (11)	3 (6)	10 (10)	

COMMENTAIRES

- Durée de traitement moyenne 18,1 jours
- Bithérapie dans 62% (n=69)
- Taux d'échec 27,5% (n=31)
- 11 patients avec IU récidivantes (7 patients >>2 ; 3 >>3 ; 1 >>6 (vessie non équilibrée))

BIOLOGIE

Treatment duration (days)	<10 d	10-15 d	>15 d	Total	P value
Number of febrile UTI ^a	28	35	49	112	
Leukocyte count: median/L (SD)	12.9 (5.5)	13 (6.9)	12 (5.7)	12.6 (6)	0.4426
CRP mean mg/l (SD)	140 (84)	139 (89)	122(90)	121 (84)	0.9953
Positive blood culture N (%)	3 (10)	5 (14)	9 (18)	17 (15)	0.5246
Microorganism sample N (%)					
<i>E coli</i>	17 (53)	16 (37.2)	22 (33)	55 (49)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (18.7)	6 (13.9)	7 (10.6)	19 (13.5)	
<i>Enterococcus</i>	4 (12.5)	7 (16.2)	8 (12)	19 (13.5)	
<i>Klebsiella</i>	2 (6.25)	4 (9.3)	8 (12)	14 (10)	
<i>Proteus</i>	1 (3.12)	3 (7)	4 (6)	8(5.6)	
Others	2 (6.43)	7 (16.4)	17 (26.4))	26 (18.4)	

TRAITEMENT

Treatment duration (days)	<10 d	10-15 d	>15 d	Total	<i>P</i> value
Number of febrile UTI ^a	28	35	49	112	
Antibiotic treatment					
Mean treatment duration (SD)	7.9 (23)	13.4 (1.9)	27.3 (9.8)	18.1 (10.7)	0.0250
Mean parenteral treatment duration (median, SD)	8 (8, ±2.2)	6.8 (5, ±5.33)	11.2 (7, ±10.6)	8.2 (6, ±8.3)	
Dual therapy N (%)	17 (61)	18 (52)	34 (70)	69 (62)	0.9669
Antibiotic treatment N (%)					
Third generation cephalosporin	16 (33)	19 (26.3)	32 (32)	67 (30.6)	
Aminoglycosides	12 (25)	18 (25)	21 (21)	51 (23.2)	
Fluoroquinolones	6 (12.5)	14 (19.4)	16 (16)	36 (16.4)	
Penicillin	9 (18.8)	12 (16.7)	14 (14)	35 (16)	
Carbapenem	4 (8.3)	5 (6.9)	11 (11)	20 (9.1)	
Colimycin	1 (2)	2 (2.8)	2 (2)	5 (2.3)	
Cotrimoxazole	0	0	3 (3)	3 (1.4)	
Fosfomycin	0	2 (2.8)	0	2 (1)	

EVOLUTION

Treatment duration (days)	<10 d	10-15 d	>15 d	Total	P value
Number of febrile UTI ^a	28	35	49	112	
Outcome (1 month)					
Cure N (%)	20 (71.4)	19 (54.2)	28 (57.1)	67 (60.0)	0.3979
Failure N (%) including:	6 (21.6)	10 (28.5)	15 (30.8)	31 (27.5)	
Persistence of symptoms	5 (17.8)	9 (25.7)	12 (24.4)	26 (23.2)	
Death related to UTI	1 (3.5)	1 (3)	3 (6.1)	5 (4.4)	
Patients who could not be evaluated N (%) ^b	2 (7.1)	6 (17.1)	6 (12.2)	14 (12.5)	
Requiring another antibiotic treatment for concomitant infection	0	1	4	5	
Lost to follow up	1	1	1	3	
Death unrelated to UTI	1	4	1	6	
Negative urine culture (D30) N (%)	17 (60.7)	15 (42.8)	21 (42.8)	53 (47.3)	0.635

Pas de différence mono vs bithérapie (44% vs 40% ; p=0,071)

COMMENTAIRES

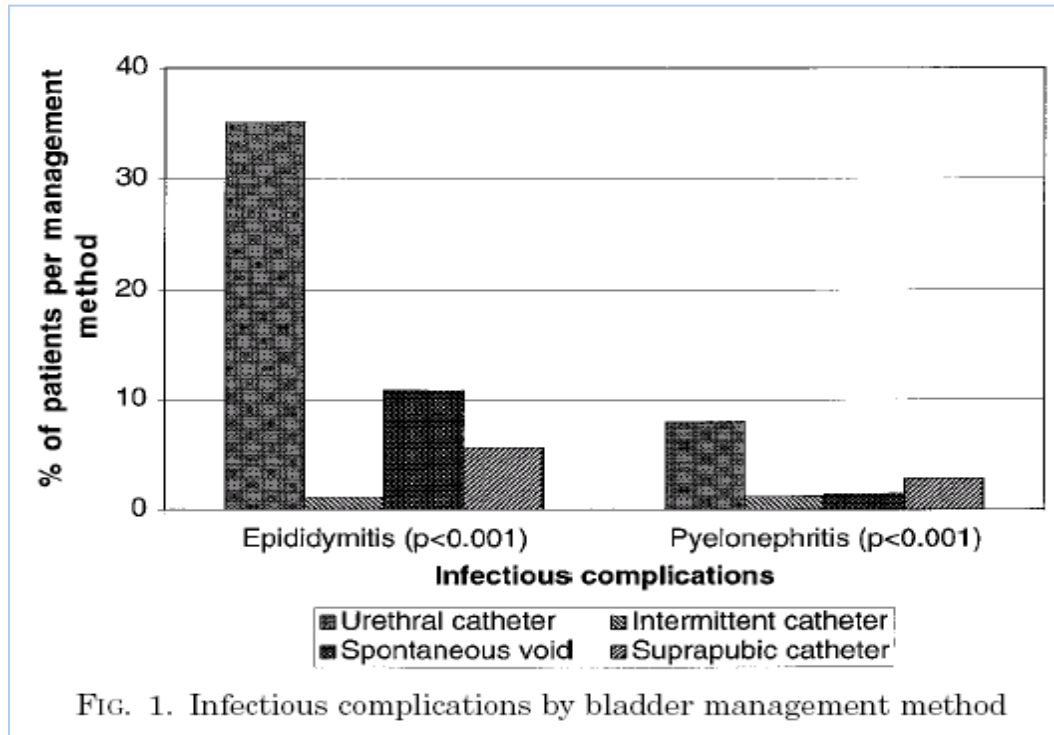
- Traitement prolongé non nécessaire
- Pas d'intérêt à la bithérapie
- En dehors des spécificité cliniques et microbiologiques :
 - Prise en charge identique à patient avec vessie non neurologique si traitement efficace

TRAITEMENTS PREVENTIFS

MAÎTRISE DES FACTEURS DE RISQUE

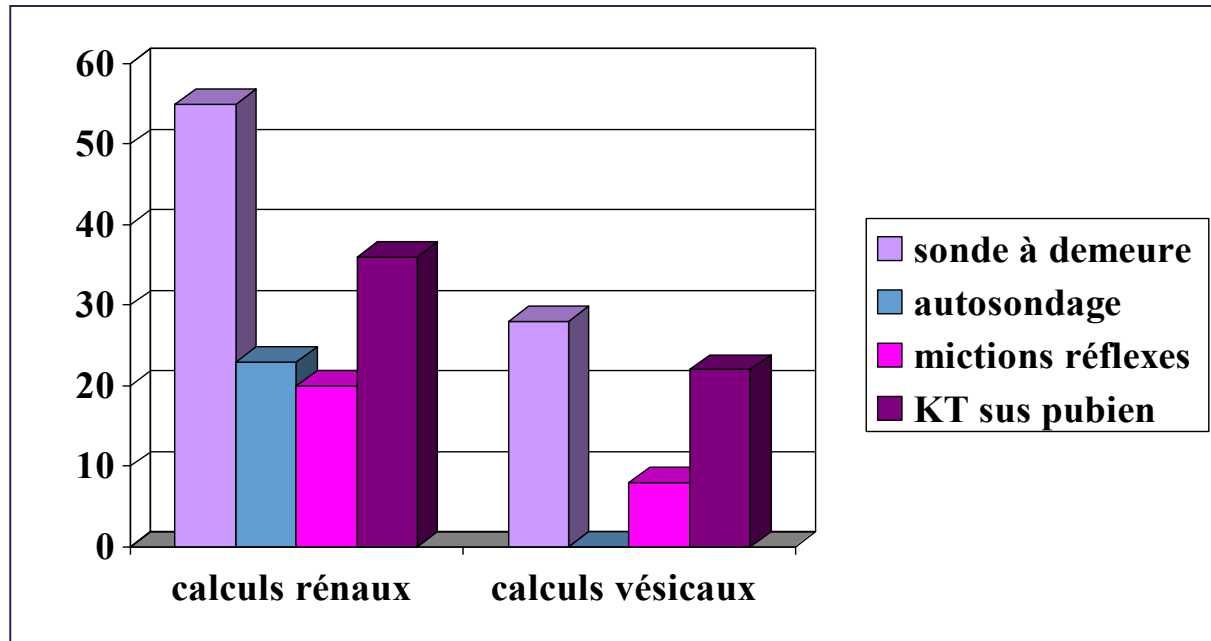
- Mode mictionnel : risque SAD > intermittent > miction spontanée
- Étude prospective chez blessée médullaire :
éviter SAD, incidence IUS identique chez homme et femme, (*Esclarin de Ruz, J Urol* 2000;164:1285-9)
- FdR IUS : résidu post-mictionnel > 300 ml : volumes lors sondage > 400 ml ;
sondage par un tiers (*Merritt JL, Arch Phys Med Rehabil* 1981 ; *Bakke A, British Journal of Urology*, 1997,79:70-85)

COMPLICATIONS INFECTIEUSES À LONG TERME CHEZ LE BLESSÉ MÉDULLAIRE SELON LE MODE DE DRAINAGE CHEZ 316 PATIENTS

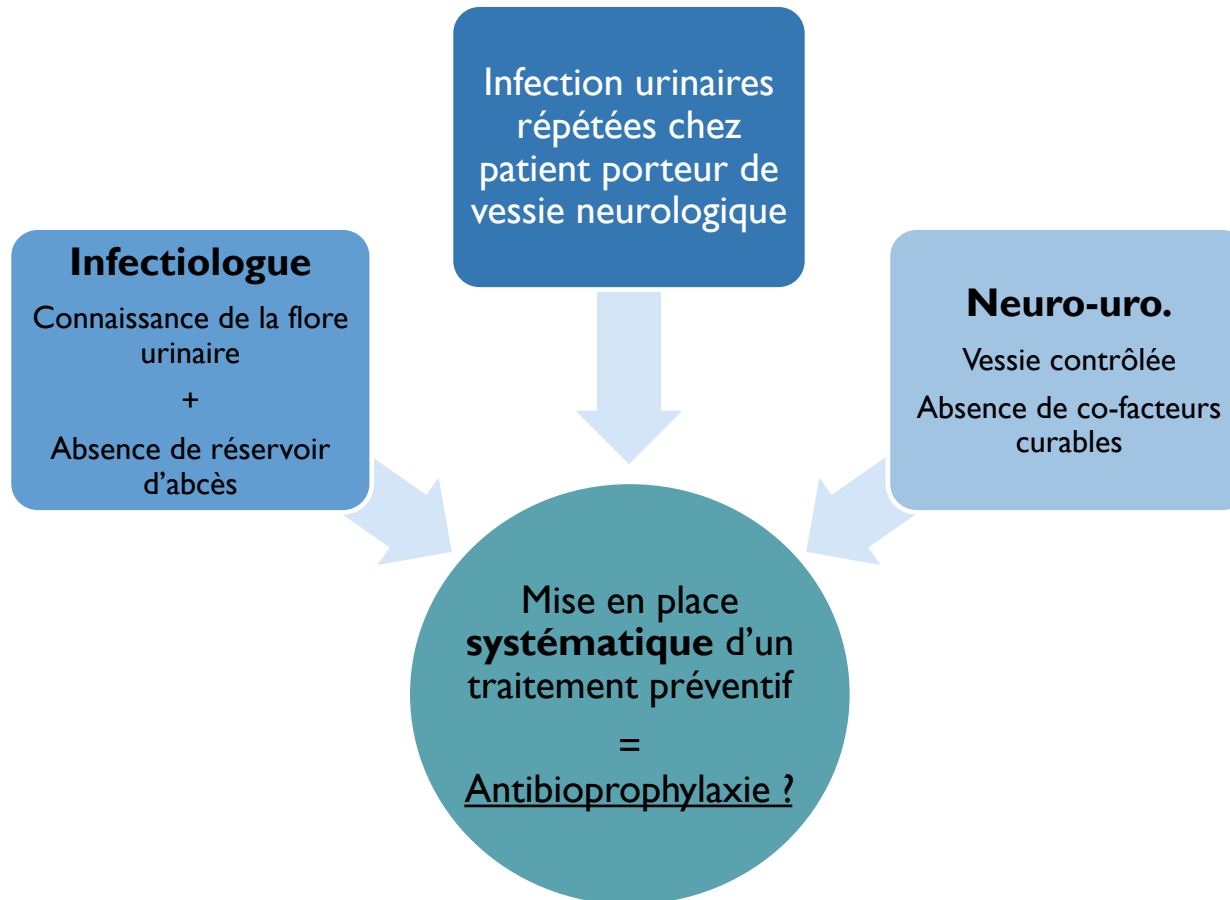


Effect of bladder management on urological complication Weld J; J Urol 2000

% DE PATIENTS / MÉTHODE DE VIDANGE VÉSICALE (316 PATIENTS ; SUIVI MOYEN → 18.4 ANNÉES)



Weld K Effect of bladder management on urological complications in SCI patients. J Urol 2000; 163 768-772



Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial

Holly Fisher, Yemi Oluboyede, Thomas Chadwick, Mohamed Abdel-Fattah, Catherine Brennand, Mandy Fader, Simon Harrison, Paul Hilton, James Larcombe, Paul Little, Doreen McClurg, Elaine McColl, James N'Dow, Laura Tement, Nikesh Thiruchelvam, Anthony Timoney, Luke Vale, Katherine Walton, Alexander von Wilamowitz-Moellendorff, Jennifer Wilkinson, Ruth Wood, Robert Pickard*

- RCT ouvert (51 centres, UK) (1:1)
- Patients communautaires
- CIC + IUr (≥ 2 durant l'année)
- ATB prophylaxie vs pas d' ATB prophylaxie
- Suivi 12 mois
- Incidence des IU durant suivi
- ATB prophylaxie proposée :
 - 50 mg nitrofurantoin /j
 - 100 mg trimethoprim /j
 - 250 mg cefalexin /j

	Prophylaxis group (n=203)	No prophylaxis group (n=201)
Age, years	59.1 (17.0)	60.1 (15.6)
Weight, kg	78.9 (17.4)	81.3 (16.2)
Sex		
Male	115 (57%)	114 (57%)
Female	88 (43%)	87 (43%)
Number of urinary tract infections in 12 months before randomisation		
<4	71 (35%)	78 (39%)
≥ 4	132 (65%)	123 (61%)
Cause of bladder dysfunction		
Neurological	80 (39%)	78 (39%)
Non-neurological	123 (61%)	123 (61%)
Urinary tract infection details		
Number of infections in the 12 months before randomisation reported by the patient	4.0 (3.0-6.0)	4.0 (3.0-7.0)
Positive urine culture reports in the 12 months before randomisation	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)
Number of months of antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in 12 months before randomisation	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-1.0)
Results of central laboratory culture of urine at baseline		
Negative	93 (46%)	84 (42%)
Positive	76 (37%)	77 (38%)
Missing data	34 (17%)	40 (20%)

Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial

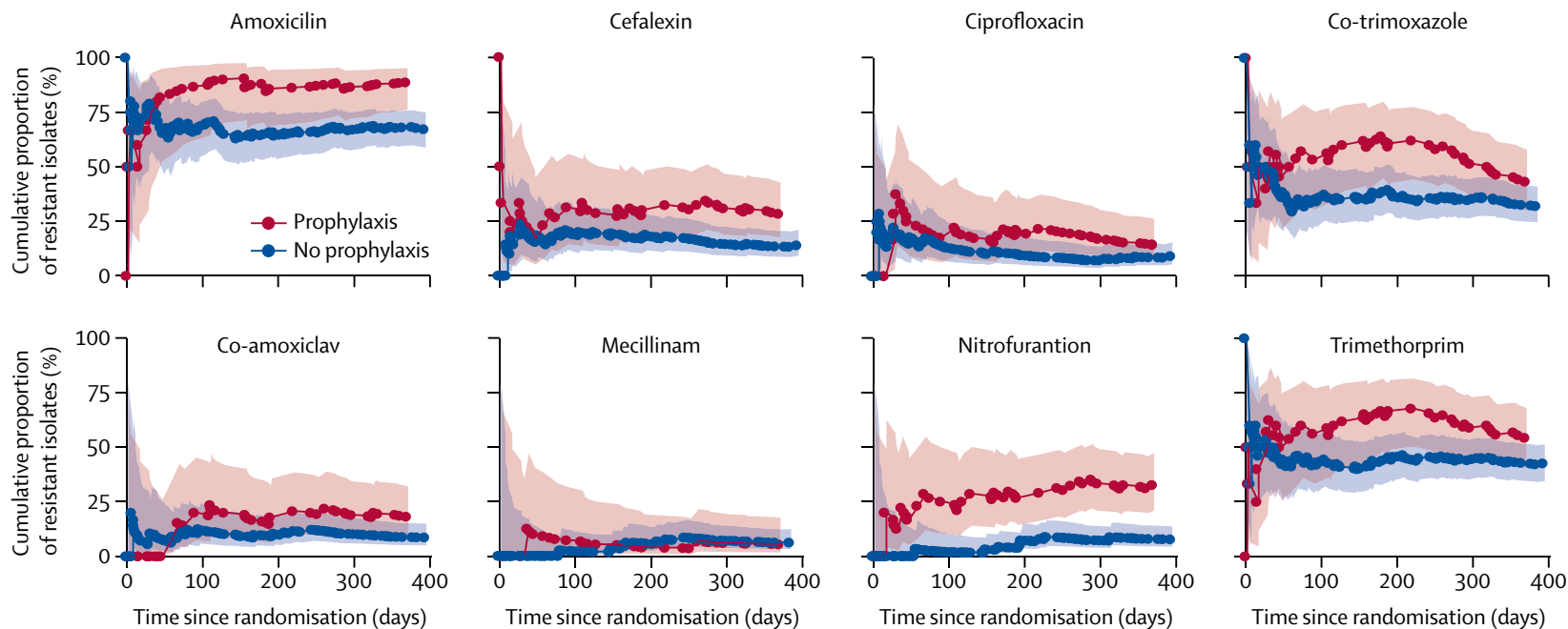
Holly Fisher, Yemi Oluboyede, Thomas Chadwick, Mohamed Abdel-Fattah, Catherine Brennand, Mandy Fader, Simon Harrison, Paul Hilton, James Larcombe, Paul Little, Doreen McClurg, Elaine McColl, James N'Dow, Laura Tement, Nikesh Thiruchelvam, Anthony Timoney, Luke Vale, Katherine Walton, Alexander von Wilamowitz-Moellendorff, Jennifer Wilkinson, Ruth Wood, Robert Pickard*

	Prophylaxis group (n=181)*	No prophylaxis group (n=180)*	Incidence rate ratio (95% CI)	p value
Symptomatic, antibiotic-treated urinary tract infections†				
All eligible participants	1.3 (1.1–1.6)	2.6 (2.3–2.9)	0.52 (0.44–0.61)	<0.0001
<4 infections at baseline	0.8 (0.6–1.1)	1.7 (1.4–2.2)	0.46 (0.34–0.64)	0.45‡
≥4 infections at baseline	1.7 (1.3–2.0)	3.1 (2.7–3.6)	0.54 (0.45–0.64)	..
Microbiologically confirmed urinary tract infections§				
All eligible participants	0.74 (0.58–0.94)	1.5 (1.3–1.8)	0.49 (0.39–0.60)	<0.0001
<4 infections at baseline	0.32 (0.18–0.57)	1.2 (0.9–1.5)	0.28 (0.18–0.45)	0.01‡
≥4 infections at baseline	0.99 (0.77–1.3)	1.7 (1.4–2.1)	0.57 (0.45–0.72)	..
Febrile urinary tract infections§				
All eligible participants	0.11 (0.06–0.21)	0.16 (0.10–0.25)	0.71 (0.40–1.26)	0.24
<4 infections at baseline	0.07 (0.03–0.17)	0.12 (0.06–0.23)	0.62 (0.20–1.90)	0.79‡
≥4 infections at baseline	0.14 (0.06–0.30)	0.19 (0.11–0.32)	0.74 (0.38–1.45)	..
Asymptomatic bacteriuria§				
All eligible participants	1.4 (1.2–1.6)	1.6 (1.4–1.9)	0.88 (0.74–1.04)	0.14
<4 infections at baseline	1.5 (1.2–2.0)	2.0 (1.6–2.5)	0.77 (0.60–1.00)	0.18‡
≥4 infections at baseline	1.3 (1.1–1.6)	1.4 (1.1–1.6)	0.98 (0.77–1.23)	..

Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial

Holly Fisher, Yemi Oluboyede, Thomas Chadwick, Mohamed Abdel-Fattah, Catherine Brennan, Mandy Fader, Simon Harrison, Paul Hilton, James Larcombe, Paul Little, Doreen McClurg, Elaine McColl, James N'Dow, Laura Tennent, Nikesh Thiruchelvam, Anthony Timoney, Luke Vale, Katherine Walton, Alexander von Wilamowitz-Moellendorff, Jennifer Wilkinson, Ruth Wood, Robert Pickard*

A Urine (symptomatic)



L'ANTIBIOCYCLE (I)

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 57, 784–788

doi:10.1093/jac/dkl010

Advance Access publication 10 February 2006

JAC

Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2 year follow-up—an observational prospective study

Jérôme Salomon¹, Pierre Denys², Corinne Merle¹, Emmanuel Chartier-Kastler²,
Christian Perronne¹, Jean-Louis Gaillard³ and Louis Bernard^{1*}

- **PRINCIPE** : 1 prise unique hebdomadaire alternée d'un antibiotique A ou B
Parmi : nitrofuranes, fosfomycine, triméthoprimé-sulfaméthoxazole, céfixime
- **Objectif principal** : éviter IUS chez blessés médullaires sous sondages intermittents,
- **Objectifs secondaires** : tolérance, consommation ATB, BMR rectal (entérobactéries BLSE)

ANTIBIOCYCLE (2)

- Patient blessé médullaire (hors grossesse) infections urinaires à répétition
- Résultats sur 38 patients suivis 2 ans
- 22 hommes / 16 femmes
- Age : 46 ans
- 32 paraplégiques, 6 tétraplégiques
- Tous : sondage intermittent sur vessie neurologique

Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2 year follow-up—an observational prospective study

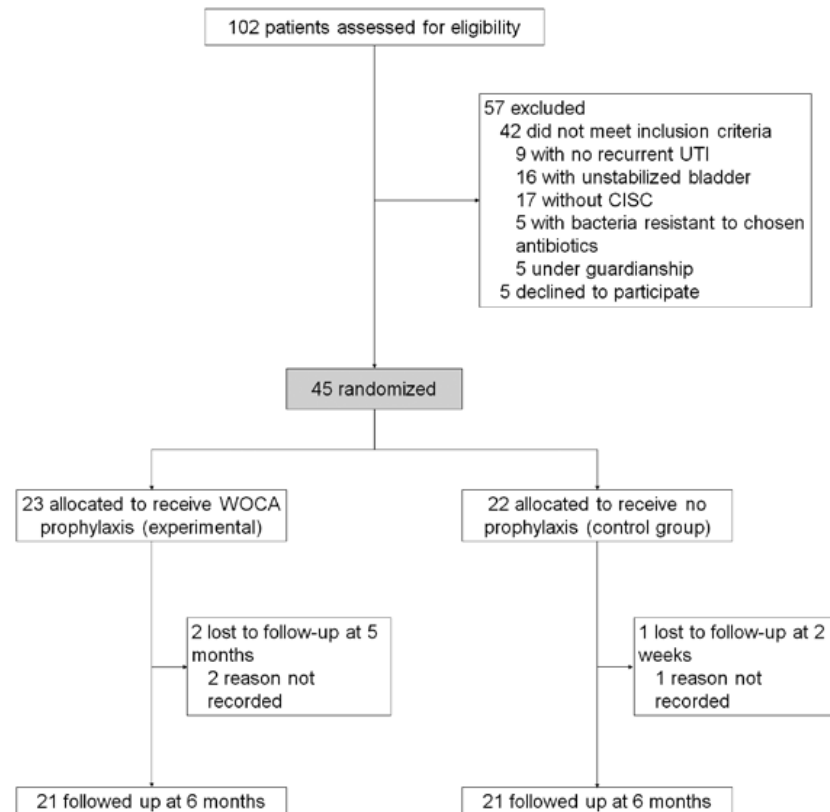
Jérôme Salomon¹, Pierre Denys², Corinne Merle¹, Emmanuel Chartier-Kastler²,
Christian Perronne¹, Jean-Louis Gaillard³ and Louis Bernard^{1*}

Variables	Avant	Après	P-value
IUS	9.4	1.84	0.0002
IUF	0.74	0.31	0.04
Hospit/an	0.23	0.09	0.0012
Jour hospit	3.97	1.18	<0.0001
Jours ATB	111	56	0.01
Large spectre	77	12	<0.0001
ECBU +	98.4%	31.8%	<0.0001
% BMR	52	6	<0.0001
Patients BMR	6/38	2/38	

Weekly Sequential Antibioprophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections Among Patients With Neurogenic Bladder: A Randomized Controlled Trial

Aurélien Dinh,¹ Marie-Charlotte Hallouin-Bernard,² Benjamin Davido,³ Adrien Lemaiguen,² Frédérique Bouchand,³ Clara Duran,¹ Alexia Even,⁴ Pierre Denys,⁴ Brigitte Perrouin-Verbe,⁵ Albert Sotto,⁶ Jean-Philippe Lavigne,⁷ Franck Bruyère,⁸ Nathalie Grall,⁹ Elsa Tavernier,¹⁰ and Louis Bernard²

Variable	Antibicycle N = 23	Pas d'antibicycle N = 22
Sexe (n, %)		
Femme	7 (30.4%)	8 (36.4%)
Homme	16 (69.6%)	14 (63.6%)
Age (an, médiane, IQR)	48.7 [41.5 ; 60.0]	49.6 [34.7 ; 57.5]
N IU par an (médiane, IQR)	12.0 [6.5; 12.0]	9.5 [6.0; 11.8]
N IU fébrile par an (médiane, IQR)	0.0 [0.0; 2.0]	2.0 [0.0; 3.0]
Comorbidités (n, %)		
Diabète	3 (13.0%)	2 (9.1%)
Cirrhose	0 (0%)	0 (0%)
Traitement immunosuppresseif	0 (0%)	0 (0%)
Cancer or hémopathie	0 (0%)	0 (0%)
Insuffisance rénale sous dialyse	0 (0%)	0 (0%)
Insuffisance hépatique	0 (0%)	0 (0%)
Maladie auto-immune	0 (0%)	0 (0%)
VIH	0 (0%)	0 (0%)
Orchi-épididymite	3 (13.0%)	1 (4.5%)
IU fébrile	13 (56.5%)	16 (72.7%)
Poids (kg, médiane, IQR)	68.0 [62.0; 72.5]	70.5 [65.2; 93.5]



Weekly Sequential Antibioprophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections Among Patients With Neurogenic Bladder: A Randomized Controlled Trial

Aurélien Dinh,¹ Marie-Charlotte Hallouin-Bernard,² Benjamin Davido,¹ Adrien Lemaiguen,² Frédérique Bouchand,³ Clara Duran,¹ Alexia Even,⁴ Pierre Denys,⁴ Brigitte Perrouin-Verbe,⁵ Albert Sotto,⁶ Jean-Philippe Lavigne,⁷ Franck Bruyère,⁸ Nathalie Grall,⁹ Elsa Tavernier,¹⁰ and Louis Bernard²

	Antibiocycle N = 23	Pas d'antibiocycle N = 22
Bactéries identifiées à l'inclusion (ECBU)		
<i>Escherichia coli</i>	21 (91%)	17 (77%)
<i>Klebsiella spp.</i>	4 (17%)	2 (9%)
<i>Proteus spp.</i>	0 (0%)	2 (9%)
<i>Citrobacter spp.</i>	0 (0%)	1 (5%)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (4%)	1 (5%)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (9%)	0 (0%)
SCN	1 (4%)	1 (5%)
SAMS	0 (0%)	1 (5%)

Associations antibiotiques utilisées

Fosfomycine-trometamol / Cefixime	14
Fosfomycine-trometamol / Amoxicilline-clavulanate	2
Fosfomycine-trometamol / Sulfamethoxazole-trimethoprim	2
Fosfomycine-trometamol / Amoxicilline	2
Fosfomycine-trometamol / Furadantine	1
Cefixime / Sulfamethoxazole-trimethoprim	1

Weekly Sequential Antibioprophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections Among Patients With Neurogenic Bladder: A Randomized Controlled Trial

Aurélien Dinh,¹ Marie-Charlotte Hallouin-Bernard,² Benjamin Davido,¹ Adrien Lemaigren,² Frédérique Bouchand,³ Clara Duran,¹ Alexia Even,⁴ Pierre Denys,⁴ Brigitte Perrouin-Verbe,⁵ Albert Sotto,⁶ Jean-Philippe Lavigne,⁷ Franck Bruyère,⁸ Nathalie Grall,⁹ Elsa Tavernier,¹⁰ and Louis Bernard²

	Antibiocycle N = 23	Pas d'antibiocycle N = 22	P-value
Evolution			
N IU (médiane, IQR)	1.0 [0.5-2.5]	2.5 [1.2-4.0]	0.024
IU fébrile (n, %)	0 (0%)	9 (45%)	<0.001
Hospitalisations (n, %)	3 (14%)	6 (29%)	0.281
Hospitalisations dues à IU (n, %)	0 (0%)	2 (9%)	0.233
N cure d'antibiothérapie additionnelle (médiane, IQR)	0.0 [0.0-2.0]	3.0 [2.0-5.0]	0.004
N jours d'antibiothérapie (médiane, IQR)	0.0 [0.0; 12.0]	11.0 [3.2; 28.5]	0.018

Weekly Sequential Antibioprophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections Among Patients With Neurogenic Bladder: A Randomized Controlled Trial

Aurélien Dinh,¹ Marie-Charlotte Hallouin-Bernard,² Benjamin Davido,¹ Adrien Lemaiguen,² Frédérique Bouchand,³ Clara Duran,¹ Alexia Even,⁴ Pierre Denys,⁴ Brigitte Perrouin-Verbe,⁵ Albert Sotto,⁶ Jean-Philippe Lavigne,⁷ Franck Bruyère,⁸ Nathalie Grall,⁹ Elsa Tavernier,¹⁰ and Louis Bernard²

	Antibiocycle N = 23	Pas d'antibiocycle N = 22
Colonisation SARM (nasal)		
Inclusion	4/23	2/22
Visite 6 mois	0/16	0/16
Colonisation Entérobactéries résistantes C3G (intestinal)		
Inclusion	5/22	3/20
Visite 6 mois	1/18	1/18

Antibiotic cycling prevents urinary tract infections in spinal cord injury patients and limits the emergence of multidrug resistant organism



Suivi > 2 ans (moy 63 mois)

Sex	
<input type="radio"/> Male	n = 30 (60%)
<input type="radio"/> Female	n = 20 (40%)
<input type="radio"/> Sex ratio	1.5
Age (years)	
<input type="radio"/> Mean (\pm SD)	51 \pm 13.5
<input type="radio"/> Min	20
<input type="radio"/> Max	81
Injuries	
<input type="radio"/> Paraplegia	n = 33 (66%)
<input type="radio"/> Tetraplegia	n = 6 (12%)
<input type="radio"/> Multiple sclerosis	n = 4 (8%)
<input type="radio"/> Others	n = 6 (12%)
<input type="radio"/> No data	n = 1 (2%)
Voiding activity	
<input type="radio"/> Self-catheterization	n = 44 (88%)
<input type="radio"/> Hetero-catheterization	n = 2 (4%)
<input type="radio"/> Endoprosthesis	n = 2 (4%)
<input type="radio"/> Bladder plasty	n = 0
<input type="radio"/> Indwelling catheter	n = 0
<input type="radio"/> Reflex urination	n = 2 (4%)
<input type="radio"/> Others	n = 2 (4%)
<input type="radio"/> No data	n = 1 (2%)

	Prior WOCA	Under WOCA	p
Urinary tract infection (UTI) per patient per year:			
Cystitis	9.45	1.57	0.0001
Febrile UTI	5.25	0.18	0.0001
Hospitalization and antibiotic use:			
Hospitalizations per patient per year	0.86	0.02	0.002
Total hospital days per patient per year	5.37	0.16	0.001
Total days of curative antibiotic treatment per patient per year	92.83	34.5	<0.0001
MDR colonization:			
Percentage of positive urine sample cultures	86%	57%	<0.0001
MDRO-colonized patients	9	4	NS

PROPHYLAXIE NON ANTIBIOTIQUE

Overview

- **Comportementaux** : Coïts, utilisation de spermicides = FDR identifiés dans cohorte observationnelle et études cas témoins.
Impact de mictions non retenues, douche, hygiène = mal étudié
- **Phytothérapie** :
 - **Herbes médicinales** chinoises : petit échantillon, fort risque de biais élevé
 - **Canneberge** : probablement efficace, revue de la Cochrane : pas de différence significative mais hétérogénéité élevée. Plusieurs essais et une méta analyse ont retrouvé un effet positif
- **Probiotiques** : 7 RCT et une méta analyse Cochrane ⇒ pas d'effet significatif mais essais hétérogènes donc nécessité études en particulier avec *Lactobacillus*
- **D-Mannose** : 1 essai randomisé encourageant
- **Méthénamine** : Meta analyse Cochrane de 13 études (1 seule chez patients présentant IU récidivantes). RCT en cours.
- **Oestrogène** : Méta analyse Cochrane en faveur de la réduction du risque IU (5 RCT)
- **Instillation intra vésicale de GAG** : 2 RCT de petite taille positifs
- **Immunostimulants** (urovaxom/uromunne) : efficace dans RCT de petite taille ou étude rétrospectives
- **Vaccinations** : contre facteurs de virulence des EPEC ⇒ études cliniques en cours
- **Compétition bactérienne** : 3 RCT et série avant/après : effet protecteur

Jus de Canneberge

- Diminution de l' incidence des infections urinaires récidivantes femme jeune (*JAMA*, 1994, 271)
- Diminution de l' incidence infections urinaires femme âgée (*BMJ* 2001; 322)
- Bonne tolérance ; acidification des urines
- Proanthocyanidines (*NEJM*) : empêchent les fimbriae d' adhérer aux muqueuses (*Ruz, CID* 2004)
- Action anti-oxydante ; évite le bio film bactérien ?
(*Reid G, Spinal Cord* 2001, 39:26-30)

Études méthodologiquement contestables :

- Étude contrôlée randomisée chez 21 blessés médullaires :
400 mg X 3 / jour 4 semaines >> non conclusive
Lisenmeyer et al. J Spinal Cord med 2004;27
Cochrane Database Syst rev 2004;2

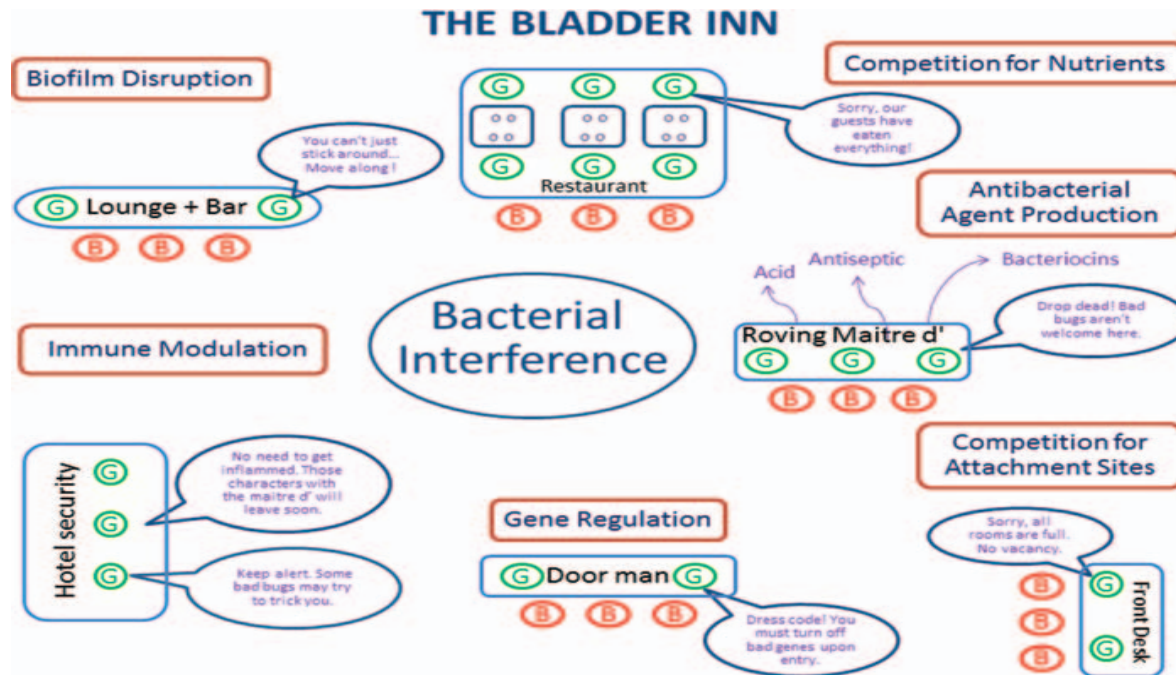
Compétition bactérienne

De quoi s'agit-il ?

- 2 souches d'*E. coli*
 - *E. coli* 83792 : n'exprime pas *P. fimbriae* (contient gène *pap*)
 - HU2117 : *E. coli* sauvage délétion de 800 pb codant pour le gène *papG*
- Capacité identique à coloniser la vessie et inhiber la formation de biofilm sur matériel
- *Lactobacillus*

Bacterial Interference for Prevention of Urinary Tract Infection

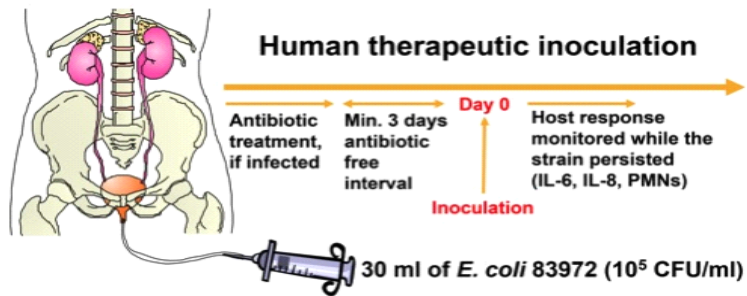
Rabih O. Darouiche^{1,2,3,4} and Richard A. Hull⁵



RO Darrouiche CID 2012

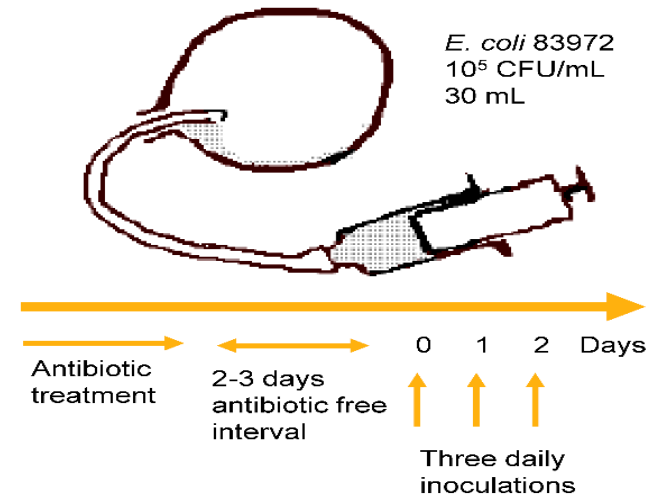
Comment ça marche ?

Inoculation of different human hosts with a single *E. coli* strain
Identification of genome alterations in re-isolates from different hosts



Human therapeutic inoculation is safe and protects against symptomatic UTI

(Wullt, J Urology, 2010)



B. Wullt et al. Cell Microbiol 2001

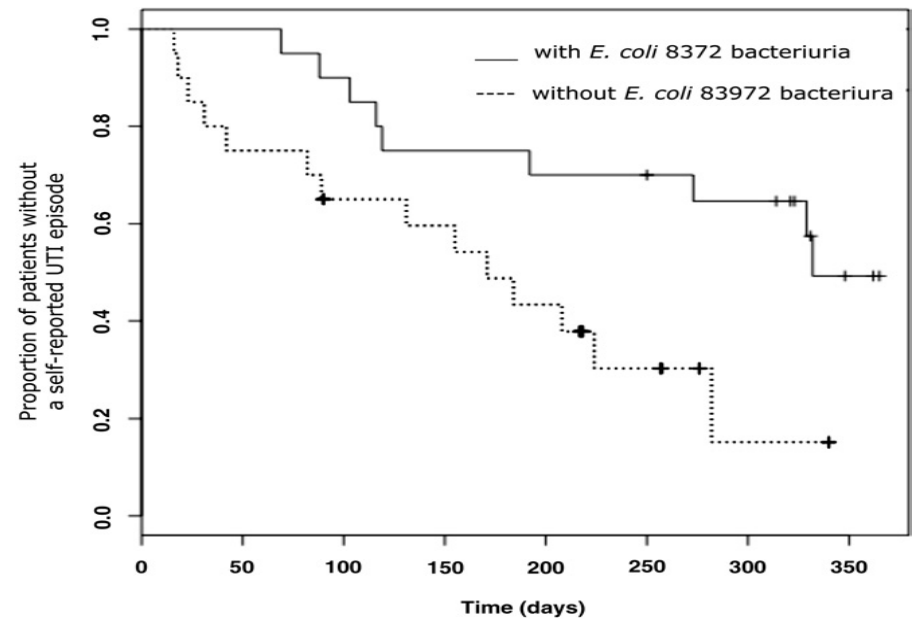
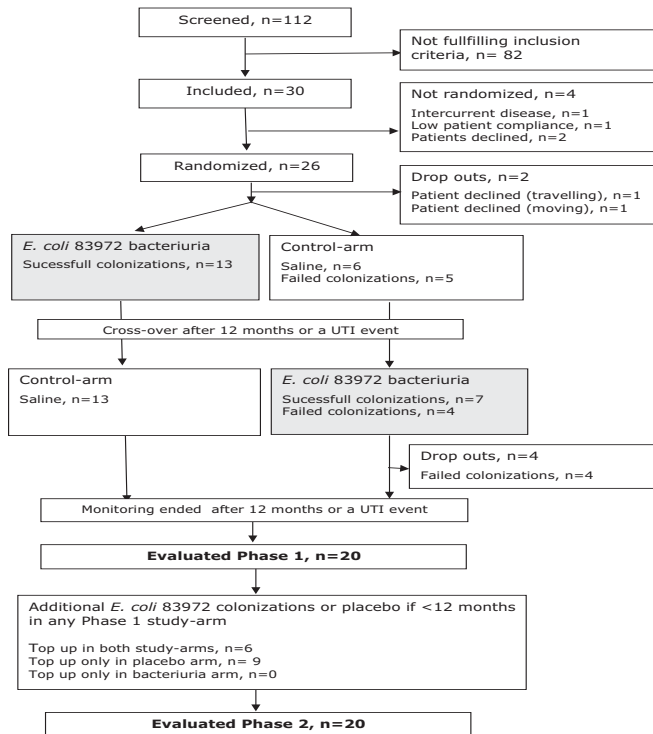
E. coli

Author/Year	<i>E. coli</i> Strain	Study Design	Enrolled Patients	Intervention	Reported Safety ^a	Reported Efficacy ^b
Darouiche 2011	HU2117	Randomized, placebo-controlled, double-blind	65	Bladder inoculation	Yes	Average no. of episodes of symptomatic UTI per patient-year was lower in the experimental group than in the control group (0.50 vs 1.68, $P = .02$).
Sundén 2010	83972	Crossover, placebo-controlled, double-blind	20	Bladder inoculation	Yes	The time to first symptomatic UTI was longer with than without <i>E. coli</i> 83972 bacteriuria (median 11.3 vs 5.7 mo, sign test $P = .013$). There were fewer reports during 1 year of symptomatic UTI with than without <i>E. coli</i> 83972 bacteriuria (13 vs 35 episodes; paired t test, $P = .009$, 95% CI: .31–1.89).
Prasad 2009	83972	Open-label, compared <i>E. coli</i> colonizers to historic control	13	Insertion of a coated bladder catheter for 3 d in patients practicing intermittent bladder catheterization	Yes	Lower rate of symptomatic UTI while colonized with <i>E. coli</i> 83972 than during prestudy period (0.77 vs 2.27 episodes per patient-year). Statistical comparison not provided.
Trautner 2007	HU2117	Open-label, compared <i>E. coli</i> recipients to historic control	12	Insertion of a coated bladder catheter for 28 d in patients with indwelling bladder catheters	Yes	Calculated rate of symptomatic UTI in the experimental group was lower than the reported historic rate in spinal cord-injured subjects with indwelling bladder catheters (0.15 vs 2.72 cases per 100 patient-days). Statistical comparison not provided.
Darouiche 2005	83972	Randomized, placebo-controlled, double-blind	27	Bladder inoculation	Yes	Mean number of symptomatic episodes of UTI per year was lower in experimental group than in control group (1.6 vs 3.5, $P = .036$).
Darouiche 2001	83972	Open-label, compared <i>E. coli</i> colonizers to noncolonizers and historic control	44	Bladder inoculation	Yes	A lower mean rate of symptomatic UTI in patients colonized with <i>E. coli</i> 83972 vs patients who could not be colonized (0.06 vs 1.80 episodes of UTI/patient-year, $P < .001$).
Hull 2000	83972	Open-label, compared <i>E. coli</i> colonizers to noncolonizers and historic control	21	Bladder inoculation	Yes	Mean rates of symptomatic UTI per patient-year were 0 in patients colonized with <i>E. coli</i> 83972 vs 3.1 in the same patients before colonization. Statistical comparison not provided.

RO Darrouiche CID 2012

Escherichia coli 83972 Bacteriuria Protects Against Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Patients With Incomplete Bladder Emptying

Fredrik Sundén, Lars Håkansson, Eva Ljunggren and Björn Wullt*



The journal of urology 2010

Conclusions

Avantages

- Efficace
- Peu d'EI (pas de réversion de la pathogénicité)
- Pas d'émergence de résistance bactérienne

Inconvénients

- Peu efficace (vs ATB ?)
- Difficultés à la mise en pratique
- Coût

Gestion de la colonisation avant BUD

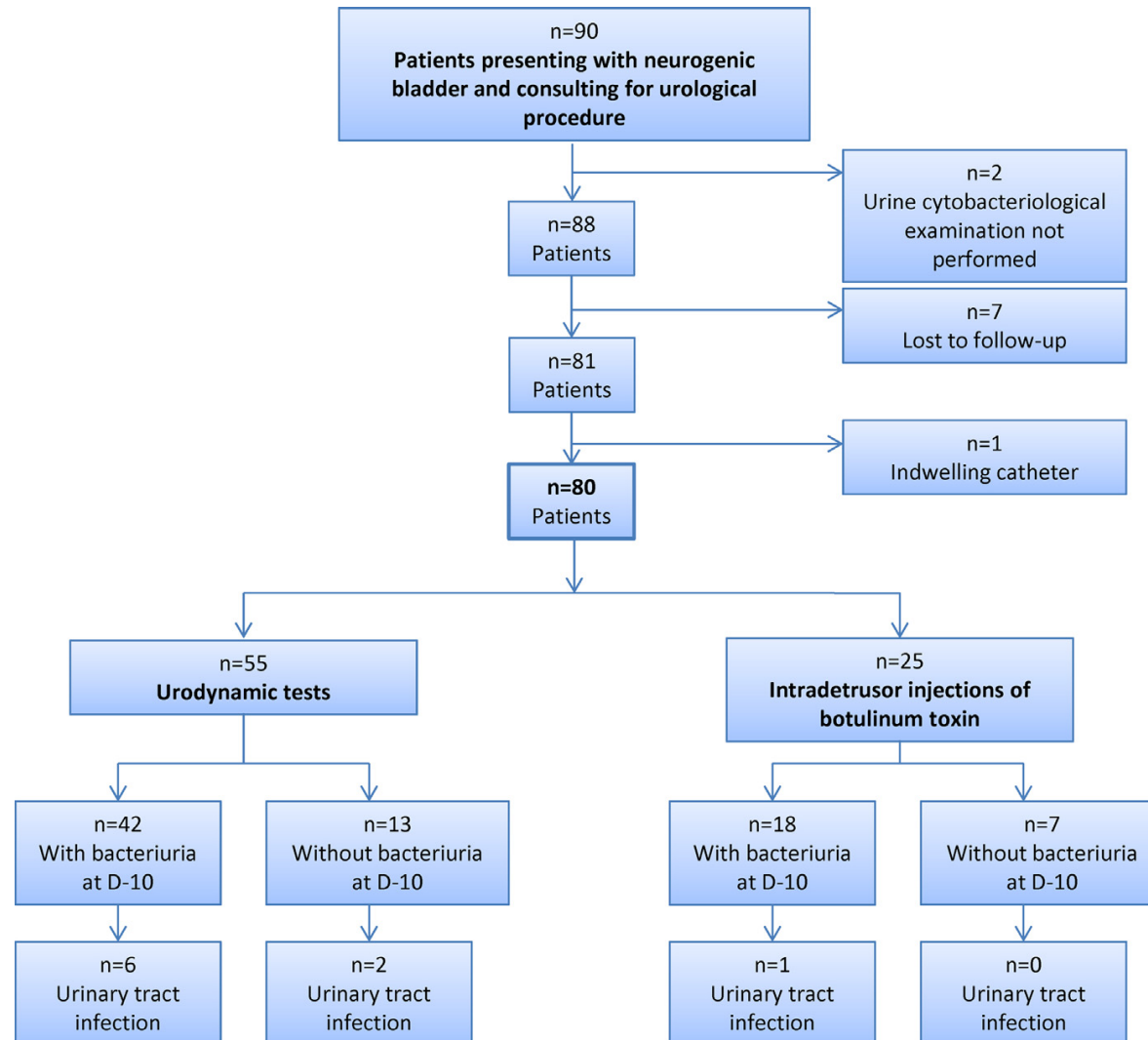
Aurélien DINH

Maladies Infectieuses
Hôpital Raymond-Poincaré
APHP. Paris Saclay

Prospective evaluation of antibiotic treatment for urological procedure in patients presenting with neurogenic bladder

Évaluation prospective de l'efficacité de l'antibiothérapie lors des gestes endo-urologiques vésicaux chez des patients porteurs de vessie neurologique

L. Weglinski^a, C. Rouzaud^b, A. Even^a, F. Bouchand^c, B. Davido^b, C. Duran^b, J. Salomon^b,
C. Perronne^b, P. Denys^a, E. Chartier-Kastler^d, A. Dinh^{a,b,*}



Prospective evaluation of antibiotic treatment for urological procedure in patients presenting with neurogenic bladder

Évaluation prospective de l'efficacité de l'antibiothérapie lors des gestes endo-urologiques vésicaux chez des patients porteurs de vessie neurologique

L. Weglinski ^a, C. Rouzaud ^b, A. Even ^a, F. Bouchand ^c, B. Davido ^b, C. Duran ^b, J. Salomon ^b,
C. Perronne ^b, P. Denys ^a, E. Chartier-Kastler ^d, A. Dinh ^{a,b,*}

	Total <i>n</i> = 80 (100%)	<i>Isolated bacteria (n, %)</i>	<i>n</i> = 63
<i>Sex ratio (M/F)</i>	1.22	<i>E. coli</i>	36 (57.1%)
<i>Mean age (years)</i>	47 ± 13.1	<i>Klebsiella</i> spp.	8 (12.7%)
<i>Duration of illness (years)</i>	13.5 ± 11.9	<i>Streptococcus</i> spp.	6 (9.5%)
<i>No post-void miction</i>	60/77 (77.9%)	<i>Enterococcus</i> spp.	5 (7.9%)
<i>Neurological disorder (n, %)</i>		<i>Enterobacter</i> spp.	3 (4.8%)
Spinal cord injury	59 (73.8%)	<i>Staphylococcus</i> spp.	2 (3.2%)
Multiple sclerosis	12 (15%)	<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.6%)
Impaired conus medullaris	4 (5%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1.6%)
Cerebral lesion	3 (3.75%)	<i>Citrobacter freundii</i>	1 (1.6%)
Cauda equina syndrome	2 (2.5%)	<i>History of infections (n)</i>	
<i>Voiding mode (n, %)</i>		Mean number of urinary tract infections/year	3.2 ± 5.2
Self-catheterization	69 (86.3%)	Including febrile infections	0.3 ± 0.7
Spontaneous voiding	6 (7.5%)	<i>Urological procedure performed (n, %)</i>	
Reflex voiding	2 (2.5%)	Urodynamic test	55 (68.8%)
Intermittent catheterization	3 (3.75%)	Intradetrusor injections of botulinum toxin	25 (31.3%)
<i>Urine cytobacteriological examination at D−10 (n, %)</i>		<i>UTI occurrence during follow-up period (D14) (n, %)</i>	
Bacteriuria	59 (73.8%)	Non-febrile UTIs	9 (11.1%)
Single bacterium	50 (84.7%)	Febrile UTIs	1 (1.2%)
Polymicrobial	8 (13.6%)		
Unknown	1 (1.7%)		

Prospective evaluation of antibiotic treatment for urological procedure in patients presenting with neurogenic bladder

Évaluation prospective de l'efficacité de l'antibiothérapie lors des gestes endo-urologiques vésicaux chez des patients porteurs de vessie neurologique

L. Weglinski^a, C. Rouzaud^b, A. Even^a, F. Bouchand^c, B. Davido^b, C. Duran^b, J. Salomon^b, C. Perronne^b, P. Denys^a, E. Chartier-Kastler^d, A. Dinh^{a,b,*}

	Urodynamic test (n = 55)	Toxin (n = 25)
<i>No post-void miction (n, %)</i>	42/53(79.2%)	18/24(75%)
<i>Neurological disorder (n, %)</i>		
SCI	40(72.7%)	19(76%)
MS	6(10.9%)	6(24%)
Spina bifida/spinal cord lipoma/sacral agenesis	4(7.3%)	0
Cerebral lesion	3(5.5%)	0
Cauda equina syndrome	2(3.6%)	0
<i>Voiding mode (n, %)</i>		
Self-catheterization	45(81.8%)	24(96%)
Spontaneous voiding	6(10.9%)	0
Reflex voiding	2(3.6%)	0
Intermittent catheterization	2(3.6%)	1(4%)
<i>Microbiology (n, %)</i>		
Bacteriuria at D-10	42(76.3%)	18(72%)
<i>Results (n, %)</i>		
UTI D0-D14	8(14.5%)	1(4%)
Febrile UTI D0-D14	1(1.8%)	0

Risque d'infection urinaire induit par le bilan urodynamique chez le patient neurologique

- 7 publications, 1 en cours, 1 communication récente

Prévalence de la bactériurie avant bilan urodynamique chez le neurologique

Auteurs	Type d'étude	Population (total) (H/F)	Pathologie Lieu	Mode mictionnel	Seuil	Prévalence
Bohtig 2013 (NP2)	Prospective, cohorte, Non RCT Non interventionnelle	133 116/17	Médullaires Hospitalisation MPR	AS, HS,MR,EP Pas de sondage permanent	10 ⁵ UFC/ml	Total : 30% AS : 33.3 % HS : 28.57 % MR :26.31%
Panneck 2007 (NP2)	Prospective, cohorte, Non RCT	72 51/21	Médullaires Externes	AS MR	10 ⁵ UFC/ml	Total : 26.38% AS :24.4% MR :30,43%
Joseph 2004 (NP2)	Prospective, interventionnelle Non RCT	626 (605/21)	Divers, majorité médullaires Externes	MS, AS EP autres	10 ⁵ UFC/ml	Total : 35.21%
Shekarriz 1999 (NP2)	Prospective Non RCT	69	Enfants Externes	AS (83%), MS	10 ⁵ UFC/ml	Total : 66,66% (dont 50% des patients sous ATB)
Darrouiche 1994 (NP1)	RCT	40	Médullaires Hospitalisation	AS, MS	10 ⁵ UFC/ml	Total : 41.3%
Gellée 2013 (NP2)	Prospective, RCT	42	Neurologiques NC	AS, MS, autres	10 ⁵ UFC/ml	Total : 56.9%
Weglinski 2015	Prospective, non RCT	86	Neurologiques BM, SEP,AVC, Queue cheval, MM	AS, MR, MS, HS	10 ⁵ UFC/ml	Total : 69.8%

Risque d'infection urinaire induit par le bilan urodynamique chez le patient neurologique

Prévalence de la bactériurie et des infections urinaires **POST-BUD AVEC ou SANS** antibioprophylaxie

Auteurs	Population (total) (H/F)	Pathologie Lieu	Mode mictionnel	Prophylaxie	sondes	Délai évaluation post bud	Définition bactériurie	Définition infection	Prévalence bactériurie	Prévalence infection
Joseph 2004 (NP2)	626 (605/21)	Divers neuro externes	AS, HS,MR,EP autres	Oui Gentamycine ou FQ dose unique prebud	NC	J 1 à J5	10 ⁵ UFC/ml	Bactériurie + Symptômes cliniques	Total :24.06%	Total :0.31% 2 cas, chez des patients sans ATB phylaxie (1 stérile J0, 1 ?)
Shekarritz 1999 (NP2)	69 (44/23)	96% neuro centraux	AS,MS	26% sous ATB au long cours	CH7	J7	10 ⁵ UFC/ml	Symptômes cliniques	NC	Total: 0%
Darrouiche 1994 (NP1)	40 (40/0)	Médullaires Hospitalisés	AS,MS	GT:Cifloxx2 GC:placebo	NC	J3 à J5	10 ⁵ UFC/ml	Bactériurie + pyurie + symptômes	NC	Total: 7.5% GT:0% GP:14% (NS ,P=0.24)
Gellée 2013 (NP2, non publié)	42 (21/21)	Neuro NC	AS, MS, autres	GT:cotrimazole/cefixime, J-3 à J+2 GC:rien	NC	J1 à J5 clinique J8 ECBU	10 ⁵ UFC/ml	Symptômes cliniques	Total :7.14% GT :5.5% GC :8.3%	Total :2,3% GT :0% GC :4.1%
Weglinski 2015	56	Neuro	AS, HS,MR, MS	ATB adaptée Vsfosfomycine		J14	germe	Bactériurie + Symptômes cliniques	68%	Total 14% (72% bact JO) Ie 8.7% des stériles J0 Et 12.5% des bact J0 BM:10.8% SEP: 23% Sur risque non significatif SEP (92% en AS)

Sur risque non significatif de bactériurie et d'infection urinaire post bud chez les patients sans ATBP versus ATBP, qu'il existe ou non une bactériurie pré BUD.

Ecologie bactérienne post bud différente d'écologie pre BUD [Darrouiche 1994, Weglinski 2015].

Incidence des infections urinaires post-cystomanométrie chez les patients
présentant une vessie neurogène – évaluation des pratiques

Incidence of urinary tract infection after urodynamics among patients with
neurogenic bladder

Blandine Baya-Arnaud ^{a,*}, Antoine Welniarz ^a, Alexia Even ^a, Pierre Denys ^{a,b}, Aurelien Dinh ^c,
Charles Joussain ^{a,b}

Caractéristique	Population totale <i>n</i> = 100	Patients présentant une IU post-cystomanométrie <i>n</i> = 11	Patients n’ayant pas d’IU post-cystomanométrie <i>n</i> = 89	<i>p</i> value
Âge médian [IQR]	51 [40–62]	46 [40–68]	51 [40–62]	<i>p</i> = 0,74
Sexe masculin	56/100	5/11	51/89	<i>p</i> = 0,52
Pathologie neurologique				
SEP	16/100	3/11	13/89	<i>p</i> = 0,73
Blessé médullaire	69/100	7/11	62/89	
Syndrome de la queue de cheval	7/100	0	7/89	
Cérébrolésé	5/100	0	5/89	
Autre ^a	3/100	1/11	2/89	
Mode mictionnel				
Mictions spontanées ou réflexes	22/100	3/11	20/89	<i>p</i> > 0,99
Hétéro sondages	3/100	0	0	
Auto-sondages	75/100	8/11	69/89	
Antécédents d’IU				
Au moins 1 IU dans l’année	18/100	2/11	14/89	<i>p</i> = 0,50
Au moins 1 IU fébrile dans l’année	16/100	2/11	16/89	
Vessie à risque	23/100	4/11	19/89	<i>p</i> = 0,45

IU ?

Parmi 11 patients,

- 3 ont réalisé un ECBU
- et 1 seul a pris un traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme.
- 3 patients ont pris des antibiotiques sur la base d'ancien ECBU.

Dans les autres cas : symptomatologie spontanément résolutive avec une augmentation isolée de l'apport hydrique sous 2 à 3 j.

Aucun patient n'a été hospitalisé

HOPITAL RAYMOND POINCARE
104 BOULEVARD RAYMOND POINCARE
92380 GARCHES
Standard : 01.47.10.79.00

NEURO-UROLOGIE /
ANDROLOGIE
Pavillon LETULLE Porte 316
rdv.urologie@aphp.fr

Prise de rendez-vous :
Tél. : 01.47.10.79.72
Fax : 01.47.10.76.16

Chef de Service
Professeur Pierre DENYS

Pr DENYS
Pr CHARTIER KASTLER
Pr GIULIANO
Dr EVEN
Dr WELNIARZ
Dr JOUSSAIN
Dr VIDART

Consultation
UH 319

HDJ
UH 357
UH 356

Vos références :
IPP : 8006165114



Code UH : 319

(A scanner à une borne d'accue

Madame,

Vous avez rendez-vous le **Lundi 10/02/2025 à 08:00** avec le Professeur DENYS Pierre.

Pour un Bilan urodynamique (hdj 357)

- Le jour de l'examen, veillez à apporter :
 - o l'ordonnance de votre traitement quotidien
 - o les éventuels examens prescrits par le médecin lors de votre dernière consultation (clairance de la créatinine, échographie rénale et PSA)
 - o le courrier du médecin prescripteur
- Il est nécessaire de réduire vos boissons 5 heures avant l'examen et d'être allé à la selle la veille ou le jour de l'examen.
- Pour les patients porteurs d'une sonde à demeure, celle-ci devra être retirée au moins 48h avant et faire un relai par sondages intermittents (au moins 5 fois/jour).

Il n'est plus nécessaire de faire un examen d'urines la semaine précédant l'examen, ni de prendre une antibiothérapie adaptée les jours précédant l'examen, en l'absence de signes cliniques d'infection urinaire, compte tenu des dernières recommandations européennes publiées.

Nous vous informons que votre dossier administratif doit impérativement être à jour avant votre arrivée dans le service. Prévoyez d'arriver 20 minutes avant l'heure du rendez-vous pour effectuer les démarches auprès des admissions Rdc du bâtiment Colbert porte 106.

Statut bactério urinaire	Non neurologique	Neurologique
Urines stériles sans FDR	Pas d'ABprophylaxie	Pas d'ABprophylaxie
Urines stériles avec FDR	ABprophylaxie optionnelle	ABprophylaxie optionnelle
Colonisation urinaire	ABprophylaxie optionnelle	ABprophylaxie optionnelle
Infection urinaire	Examen reporté	Examen reporté

FDR non neuro	Infections urinaires à répétition, âge > 6570 ans, résidu > 100ml, diabète sucré
FDR neuro	<u>infections urinaires à répétition, reflux vésico-urétéral, pression détrusorienne connue élevée (pression prémissionnelle supérieure à 40 cm d'eau)</u>

Ce qu' il ne faut pas

- Un peu d' antibiotique ne fera pas de mal
- la gravité de l'infection augmente la durée de l' antibiothérapie
- il faut toujours traiter en IV 2 semaines
- les antibiotiques sont sans conséquence écologique
- Privilégier les FQ chez ces patients
- Traiter longtemps car c' est compliqué

Merci !!!



Diagnostic bactériologique

- **NIDRR (1992)**
 - ✓ Sondages intermittents $\geq 10^2$ UFC /ml
 - ✓ Sous étui pénien $\geq 10^4$ UFC /ml
 - ✓ Sondage à demeure : toute bactériurie détectable
- **IDSA (2010)**
 - ✓ Sondages intermittent ou à demeure $\geq 10^3$ UFC /ml
 - ✓ Populations particulières $\geq 10^5$ UFC /ml
- **REMIC (2015)**: seuils pour patients sondés

Critères bactériologiques d'IU chez le patient sondé

Signes cliniques	Leucocyturie > 10 ⁴ / ml	Bactériurie (au + 2 micro-organismes)	Commentaires	Antibiogramme
+	Non contributif	≥ 10 ⁵ UFC/ml	Infection urinaire	OUI
		< 10 ⁵ UFC/ml	Inflammation sans bactériurie Traitement ATB en cours Etiologie non infectieuse	NON
-	Non contributif	≥ 10 ³ UFC/ml	Colonisation	NON
		< 10 ³ UFC/ml	Absence d'infection urinaire ou de colonisation	NA

- Infection = 1 organe atteint + réaction inflammatoire + un germe responsable
- Signes cliniques + ECBU positif
- Signes cliniques variables (fonction du terrain)

Les valeurs seuils de bactériurie significative, associée à une leucocyturie significative, modifiées en tenant compte de la forme clinique et de l'espèce bactérienne sont en résumé les suivantes :

- $\geq 10^3$ UFC /ml pour les cystites aiguës à *E. coli* et à autres entérobactéries (notamment *Proteus* spp. et *Klebsiella* spp.) ou à *S. saprophyticus*
- $\geq 10^5$ UFC /ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque)
- $\geq 10^4$ UFC /ml pour les pyélonéphrites et prostatites

Dans tous les cas, ces seuils sont à interpréter en fonction des symptômes et du contexte clinique.

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

Thomas M. Hooton,¹ Suzanne F. Bradley,³ Diana D. Cardenas,² Richard Colgan,⁴ Suzanne E. Geerlings,⁷
James C. Rice,^{5,a} Sanjay Saint,³ Anthony J. Schaeffer,⁶ Paul A. Tambayh,⁸ Peter Tenke,⁹ and Lindsay E. Nicolle^{10,11}

- IU sur sonde si (A III)
 - Signes cliniques compatibles avec IU
 - + CFU>10.3
 - + sur sonde changée<48h
- Pyurie n'est pas un critère diagnostique (A II)

- Utiliser un seul antibiotique : limiter l'impact sur la flore microbienne*.
- Antibiothérapie empirique si cas particuliers ou graves
- Le choix de la molécule
 - doit reposer sur la connaissance de l'écologie du patient et de son environnement
 - Secondairement adaptée aux résultats de l'antibiogramme.
- Limiter l'utilisation des AG.
- Si risque d'évolution vers un sepsis : bi-antibiothérapie probabiliste synergique et bactéricide à large spectre, révisée à la réception de l'ECBU.

Petits trucs d' infectiologue

- Entérocoques

- ✓ Toujours résistants aux Céphalosporines
- ✓ TMP-SMX : sensible in vitro, mais peu efficace in vivo

- *E. coli*

- ✓ si NAL(Négram) R : sensibilité diminuée aux fluoroquinolones !

- Cp de 3ème G

- Cefixime : biodisponibilité 40 à 50%

Attitude pratique

- ✓ IUS sans fièvre : 5 jours > 3 et = 7
- ✓ IUS fébrile : bilan systématique !
- ✓ Fonction rénale : adapter posologie à la clairance
 - ✓ PSA (sensibilité : 69%, spécificité 96%),
- ✓ Échographie rénale et prostatique (doppler couleur)
 - ✓ Pas d'intérêt des traitements prolongés
- ✓ Per os sauf signes de gravité : IV, bi thérapie



ORIGINAL CONTRIBUTION

Validity, Accuracy, and Predictive Value of Urinary Tract Infection Signs and Symptoms in Individuals With Spinal Cord Injury on Intermittent Catheterization

Luiz M. Massa, MD, MS, MBA¹; Jeanne M. Hoffman, PhD²; Diana D. Cardenas, MD, MHA³

Table 1. Validity, Accuracy, and Predictive Value of UTI Signs and Symptoms

Measurement	Autonomic Dysreflexia	Fever	Kidney/Bladder Discomfort	Increased Spasticity	Feeling Sick	Sense of Unease	Increased Cathing	Feeling Tired	Incontinence	Foul Smelling Urine	Cloudy Urine	WBC in Urine
True positives	0	2	4	5	7	8	9	10	12	14	19	24
False positives	1	1	13	23	5	8	12	15	12	12	12	26
False negatives	29	27	25	24	22	21	20	19	17	15	10	5
True negatives	100	100	88	78	96	93	89	86	89	89	89	75
All with positive test	1	3	17	28	12	16	21	25	24	26	31	50
All with negative test	129	127	113	102	118	114	109	105	106	104	99	80
All with UTI	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
All without UTI	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101
Sample size	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130	130
Sensitivity (%)	0.0	6.9	13.8	17.2	24.1	27.6	31.0	34.5	41.4	48.3	65.5	82.8
Specificity (%)	99.0	99.0	87.1	77.2	95.0	92.1	88.1	85.1	88.1	88.1	88.1	74.3
False-positive rate (%)	1.0	1.0	12.9	22.8	5.0	7.9	11.9	14.9	11.9	11.9	11.9	25.7
False-negative rate (%)	100.0	93.1	86.2	82.8	75.9	72.4	69.0	65.5	58.6	51.7	34.5	17.2
Positive predictive value (%)	0.0	66.7	23.5	17.9	58.3	50.0	42.9	40.0	50.0	53.8	61.3	48.0
Negative predictive value (%)	77.5	78.7	77.9	76.5	81.4	81.6	81.7	81.9	84.0	85.6	89.9	93.8
Accuracy (%)	76.9	78.5	70.8	63.8	79.2	77.7	75.4	73.8	77.7	79.2	83.1	76.2

Inflammatory Response to Escherichia coli Urinary Tract Infection in the Neurogenic Bladder of the Spinal Cord Injured Host

Rajeev Chaudhry,* Ramiro J. Madden-Fuentes,* Tara K. Ortiz, Zarine Balsara, Yuping Tang, Unwanaobong Nseyo, John S. Wiener,† Sherry S. Ross and Patrick C. Seed‡

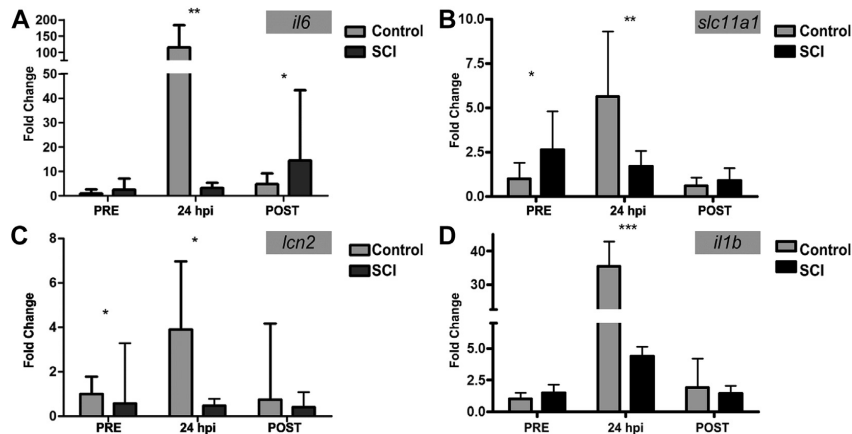


Figure 3. A to D, qPCR data on select innate immune pathways transcripts in SCI and control bladders. PRE, before infection. POST, 7 days after infection, including 5 days of antibiotics. Error bars indicate SD. Single asterisk indicates SCI vs control $p < 0.05$. Double asterisks indicate SCI vs control $p < 0.01$. Triple asterisks indicate SCI vs control $p < 0.001$.

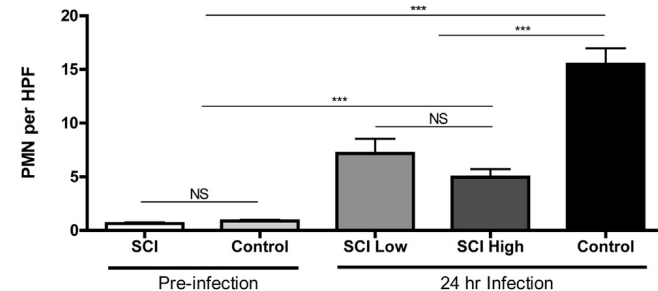


Figure 5. Polymorphonuclear cell (neutrophil) (PMN) count in pre-infection and 24-hour infection SCI rats and controls quantified by blinded analysis of tissue sections before and after infection. SCI rats received 10³ (Low) or 10⁶ (High) cfu E. coli UT189. Controls were infected with 10⁶ cfu. HPF, high power field. NS, not significant (Kruskal-Wallis test $p > 0.05$). Bars represent mean. Error bars represent SD. Asterisks indicate $p < 0.0001$.

Transcriptomique des médiateurs de
l'inflammation
Avant et après infection
Traitement ATB de 5j

Compte histologique de
PNN

J. Urol 2014

Facteurs de virulence

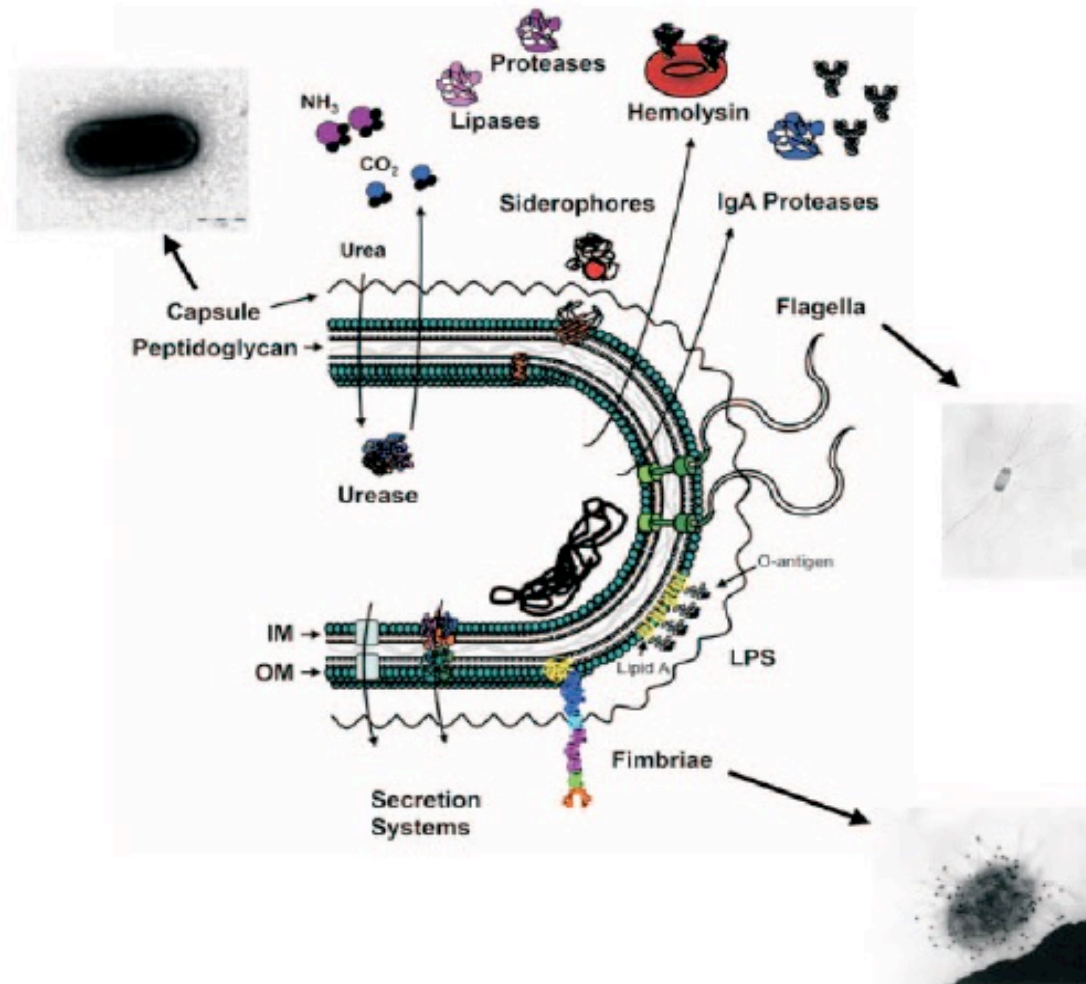


FIG. 2. Virulence factors of the gram-negative uropathogens *E. coli* and *P. mirabilis*. IM, inner membrane; OM, outer membrane. (The micrographs are reprinted from references 172, 219, and 346 with permission.)