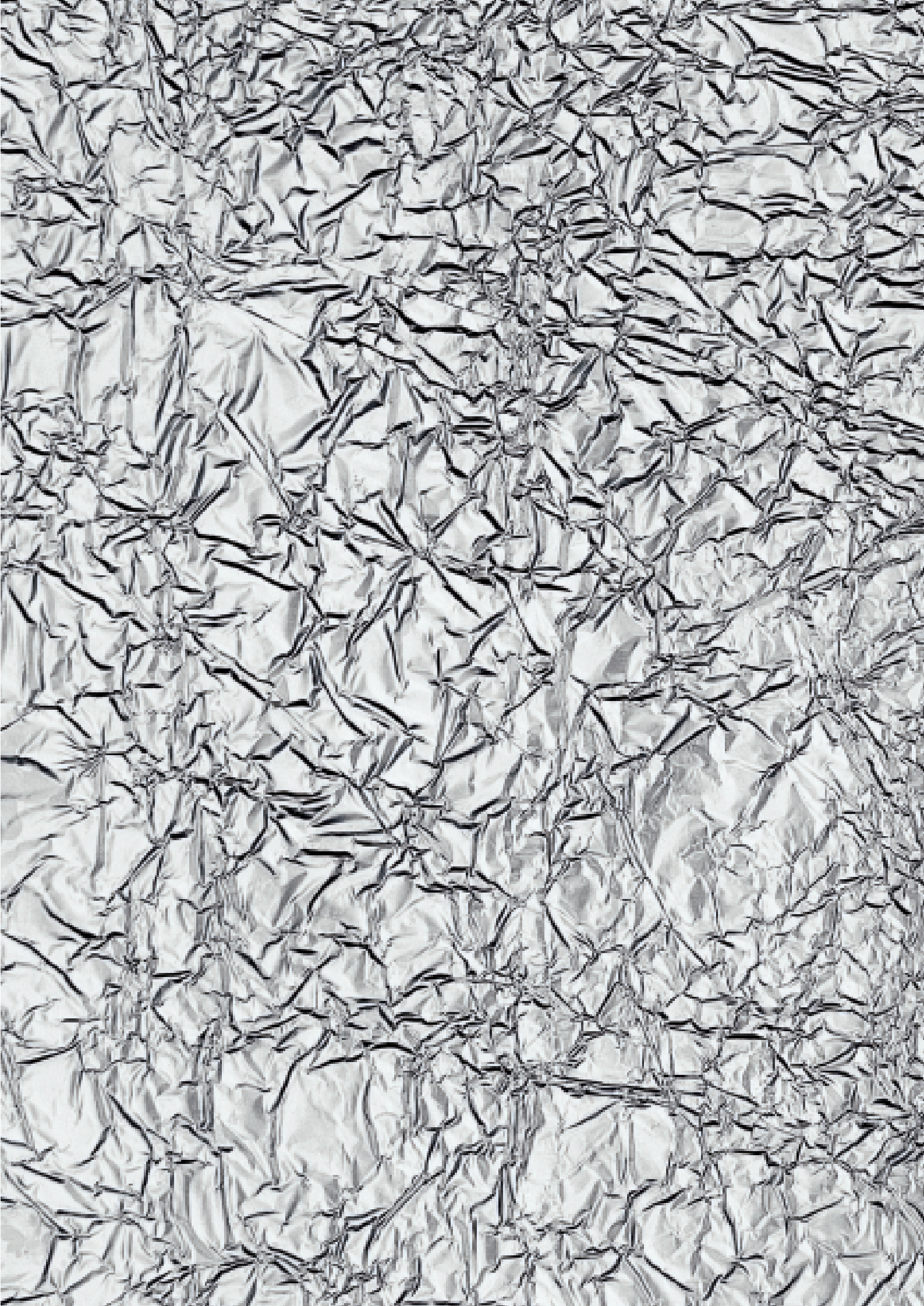




Une recommandation clinique nationale.

Traitement  
**antibiotique**  
de la **pyélonéphrite**  
aiguë acquise dans  
la communauté  
chez l'adulte  
immunocompétent  
admis en  
hospitalisation.





---

## *Table des matières*

Avant-propos	p. 2
1. Introduction	p. 3
2. Description du processus de développement	p. 3
3. Epidémiologie	p. 4
4. Objectifs	p. 5
5. Revue de la littérature	p. 6
6. Conclusions	p. 13
7. Le groupe de développement des recommandations et les conflits d'intérêt potentiels	p. 15
ANNEXES	p. 17
Evidence tables	p. 18
Checklists critical appraisal	p. 25
Références	p. 29
Autres références	p. 31
Recommandations nationales, niveaux d'évidence, grades de recommandations	p. 34
<b>Commission de coordination de la politique antibiotique</b> <b>Cité Administrative de l'Etat, Bâtiment Vésale, V534</b> <b>Bd Pacheco 19 boîte 5</b> <b>1010 Bruxelles</b> <b>email : BAPCOC@health.fgov.be</b>	

## *Avant-propos*

La Commission de coordination de la politique antibiotique (Organisation des Etablissements de Soins) créée par l'AR du 26 avril 1999, a l'honneur de mettre à votre disposition la première directive nationale "Traitement antibiotique des pyélonéphrites communautaires chez le patient adulte immunocompétent hospitalisé". Cette directive vous est présentée sous la forme d'une brochure comprenant le texte complet et d'un dépliant comprenant un résumé de la directive.

Cette directive de pratique clinique rentre dans le cadre des missions de la Commission pour favoriser un usage rationnel et adapté de médicaments antimicrobiens et la lutte contre la résistance croissante aux antibiotiques.

L'une des tâches prioritaires du groupe de travail médecine hospitalière de la Commission est de développer des directives de pratique concernant les infections chez les patients hospitalisés, adaptées à l'épidémiologie et l'écologie belge.

A cet effet, des collaborateurs scientifiques qui ont utilisé la méthode "evidence-based guideline development" pour l'élaboration de ces recommandations, ont été engagés. La qualité méthodologique de la directive de pratique a été validée par le CEBAM (Center for Evidence-Based Medicine (Belgian Branch of the Cochrane Collaboration)).

Nous remercions tout particulièrement les membres du groupe de développement qui ont mis leur expertise scientifique et clinique à notre service et ont ainsi apporté une contribution essentielle à l'élaboration de la directive, adaptée à la situation belge. Les laboratoires, qui ont mis leurs données de microbiologie à notre disposition, sont également vivement remerciés.

L'analyse de données relative à la pyélonéphrite aiguë chez le patient sans co-morbidité importante, dans les bases de données Résumé financier minimum – Résumé clinique minimum couplées, nous a appris qu'il existait une grande variabilité dans les pratiques médicales en ce qui concerne le traitement antibiotiques de ce type d'infections. L'objectif de cette directive de pratique est de contribuer à une amélioration de l'usage des antibiotiques, à la prévention de la résistance en limitant un usage superflu et incorrect, ainsi qu'à l'utilisation des nouveaux antibiotiques à large spectre.

Une directive de pratique ne pourra jamais remplacer le jugement clinique d'un médecin. La décision finale de choisir un traitement déterminé revient au médecin, compte tenu des caractéristiques et des diagnostics spécifiques du patient. Les auteurs espèrent que cette directive de pratique evidence-based fera l'objet d'une discussion clinique et scientifique au sein de l'hôpital et que son implémentation permettra d'optimiser la pratique médicale relative à l'usage des antibiotiques.



C. DECOSTER  
Président de la Commission de coordination  
de la politique antibiotique  
Directeur général de l'Organisation  
des Etablissements de Soins



Prof. Dr. W. PEETERMANS  
Président du groupe de travail médecine  
hospitalière de la Commission de coordina-  
tion de la politique antibiotique



## ***1. Introduction***

Ce document ne doit pas être interprété ou être utilisé comme une recommandation standard (de soins) pour un patient particulier. Les principes de soins médicaux sont basés sur l'ensemble des données cliniques disponibles et sont sujettes à modification en fonction des connaissances scientifiques et des progrès technologiques. Ces éléments de pratique ne devraient être considérés que comme des recommandations générales. Le respect de ces recommandations n'assurera pas une efficacité clinique pour chaque patient. De même, ces recommandations ne se veulent aucunement comme les seules préceptes thérapeutiques adéquats, et n'excluent aucunement tout autre proposition acceptable permettant d'aboutir au même résultat. La décision ultime du choix thérapeutique doit être prise par le médecin en fonction des données cliniques présentes, du diagnostic et des options thérapeutiques disponibles.

Ces recommandations devraient être adoptées après avoir été discutées par l'équipe médicale. Lorsque les recommandations locales divergent de façon importante par rapport aux recommandations nationales, les raisons de ces différences devraient être motivées et expliquées. Il est recommandé que tout écart par rapport aux recommandations locales soit motivé dans le dossier du patient lors de la prise de décision.

La reproduction de ces recommandations dans le but de les intégrer comme guidelines locaux sera accordée sur simple demande (BAPCOC@health.fgov.be).

Date de rédaction: 17/11/2000

Date de la dernière modification importante 10/09/2001

Date de la dernière modification mineure: 31/12/2001

## ***Adresse de Contact***

Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (avant Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement)

Commission de coordination de la politique antibiotique  
Centre Administrative de l'Etat, Bâtiment Vésale, V 534  
Bd Pacheco 19, boîte 5  
1010 Bruxelles  
FAX: 02/210 47 91  
Email: BAPCOC@health.fgov.be

## ***2. Description du processus de développement***

Ce projet de développement de recommandations cliniques a pour but d'assister le clinicien dans sa décision thérapeutique afin de fournir au patient des soins appropriés. Afin d'éviter que ces recommandations ne soient influencées par des biais divers ou qu'elles ne reflètent pas l'état des connaissances actuelles, elles ont été rédigées après une revue systématique de la littérature et elles ne résultent pas simplement d'un consensus d'un groupe d'experts. Pour ce sujet particulier, le traitement antibiotique, les données microbiologiques disponibles concernant les résistances bactériennes ont été incluses. Pour la majorité du travail réalisé, c'est la méthodologie du "Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)" qui a été suivie (cfr. <http://www.sign.ac.uk>). Dans certains cas, des modifications ont dû être faites pour adapter la méthodologie de SIGN à la situation belge. Une première revue de la littérature a été préparée par les deux responsables du "groupe de développement des guidelines", étant donné

que la plupart des autres membres de ce groupe n'avaient pas suivi de formation spécifique en matière de recommandations médicales basées sur l'évidence. De toutes les différentes relectures qui ont été nécessaires pour aboutir au document final, seules la première et la dernière ont été réalisées lors de réunions. Les autres ont été réalisées par échange de commentaires et de suggestions par e-mail. Ces recommandations ont été structurées sur base des critères acceptés de validité publié dans " Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe (AGREE) instrument".



Ces recommandations ont été revues en dehors du groupe de développement de guidelines par des experts cliniques et méthodologiques (par l'intermédiaire du centre belge d'Evidence-based Medicine-CEBAM). Pour une description détaillée de la méthodologie, voir [www.cebam.be](http://www.cebam.be). Un exposé public a été programmé le 15 décembre 2001 (17<sup>e</sup> symposium BVIKM/SBIMC). Les résultats de la procédure de vote déjà réalisée au sujet des différentes adaptations de cette recommandation peuvent être consultés sur [www.health.fgov.be/vesalius](http://www.health.fgov.be/vesalius)

Ces recommandations devraient être ré-évaluées endéans les 2 à 4 ans afin de les adapter, si de nouvelles données venaient à paraître d'ici là. Dans l'intervalle, toute correspondance est la bienvenue ([BAP-COP@health.fgov.be](mailto:BAP-COP@health.fgov.be)).

### 3. Epidémiologie

Parmi les différentes infections du tractus urinaire, la pyélonéphrite aiguë est celle qui entraîne une morbidité significative la plus importante et qui est responsable du plus grand nombre d'hospitalisations. Aux Etats-Unis, il y a au moins 100,000 hospitalisations par an dues à la pyélonéphrite aiguë communautaire. En Belgique, ce chiffre se situe probablement entre 2500 et 3000, en ne considérant que les adultes (estimation à partir des résumés cliniques et financiers minimum des hôpitaux belges - RCM/RFM). La pyélonéphrite représente également une des causes principales de bactériémie à bactéries Gram négatif et de sepsis communautaire.

Les jeunes femmes sexuellement actives constituent le groupe à risque le plus important pour le développement d'une pyélonéphrite. Les infections urinaires chez la femme sont généralement non compliquées et ne sont que rarement associées à des anomalies anatomiques de l'arbre urinaire.

Les infections urinaires sont un problème fréquemment rencontrés au cours de la grossesse, une pyélonéphrite étant diagnostiquée chez 2-4% des femmes enceintes. Elle représente par ailleurs un facteur de risque de rupture prématurée de la poche des eaux, de menace d'accouchement prématuré, de chorioamnionite clinique ou subclinique ainsi que de fièvre en post-partum chez la mère et le nouveau-né. Sur base des données de la littérature, *E. coli* est la bactérie responsable de plus de 90% de pyélonéphrites aiguës non compliquées, suivie par *Proteus sp.* et *Klebsiella sp.* Moins fréquemment, on retrouve les entérocoques, *S. saprophyticus* et occasionnellement les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe B.

Aucune donnée microbiologique n'est disponible concernant les pyélonéphrites en Belgique. Dans le cadre du processus de développement de ces recommandations, des données ont été fournies par un certain nombre de laboratoires distribués dans tout le pays. Ces données correspondent aux résultats de toutes les cultures d'urines de patients externes (non hospitalisés) avec une bactériurie significative ( $\geq 100000/\text{ml}$ ). Les détails de ces analyses sont fournis sur le website [www.health.fgov.be/vesalius/antibiotics](http://www.health.fgov.be/vesalius/antibiotics). Ces données épidémiologiques n'ont pas été obtenues de façon prospective et selon une méthodologie homogène, mais sont néanmoins importantes afin d'adapter les conclusions de la littérature à la lumière de l'épidémiologie belge.





L'analyse des données RCM/RFM fournies par les hôpitaux concernant les pyélonéphrites aiguës communautaires non compliquées (cfr. document de la cellule technique sur le site web - en développement) montre une grande variabilité dans les choix antibiotiques prescrits et qui sont parfois inappropriés si l'on s'en réfère à la littérature basée sur l'évidence. Une analyse ultérieure basée sur la même méthodologie, permettra d'établir l'impact de l'implémentation des guidelines nationaux dans les hôpitaux.

## 4. Objectifs

Le principal objectif de ce projet est le développement de guidelines, basés sur l'évidence, concernant l'emploi des antibiotiques dans les hôpitaux. La mise en application de ces recommandations devrait éviter ou limiter l'émergence de résistance bactérienne en permettant de réduire l'usage excessif et souvent inapproprié d'antibiotiques. Elles visent notamment à réduire la prescription de nouvelles molécules à large spectre au profit de molécules plus anciennes, à spectre plus étroit mais aussi efficaces et moins onéreuses.

Ces recommandations répondent à la question principale: Quel est le traitement antibiotique le plus approprié en cas de pyélonéphrite aiguë non compliquée?

L'adulte immunocompétent, en dehors de la grossesse, est le sujet principal de ces recommandations, puisque c'est la femme jeune, sexuellement active qui est majoritairement atteinte de pyélonéphrite aiguë. C'est également cette population qui a été principalement étudiée dans la littérature. Des recommandations seront cependant proposées pour des sous-groupes de population plus rares: la pyélonéphrite aiguë chez le sujet masculin exempt de prostatite et chez la femme enceinte. Beaucoup moins d'études se rapportent à ces dernières situations.

Ce document s'adresse à tous les médecins hospitaliers impliqués dans le traitement des pyélonéphrites aiguës, qu'il s'agisse de patients hospitalisés ou traités en dehors de l'hôpital (département des urgences ou de la médecine ambulatoire). Le groupe de travail de cette recommandation était multidisciplinaire et incluait des médecins spécialistes universitaires et non-universitaires : urologues, néphrologues, internistes, spécialistes en médecine d'urgence ainsi que des obstétriciens, des infectiologues et des microbiologistes (la liste des membres du groupe est reprise en fin de document sous l'intitulé "Groupe de développement des guidelines et conflits d'intérêts").

Quoique certains traitements antibiotiques et certaines durées de traitement présentés dans ces recommandations soient parfois moins onéreux que ceux couramment prescrits en hôpital, le principal objectif était l'identification du traitement le plus efficace en terme de guérison et de prévention des récurrences. A court terme, aucune économie substantielle n'est attendue de l'implémentation de ces guidelines. Cependant, en améliorant les traitements, en diminuant le taux de récurrences et en prévenant, par un usage plus strict des antibiotiques, l'émergence de bactéries résistantes, ils peuvent mener à plus long terme en une économie significative.

Ces recommandations s'appliquent aux patients vivant en Belgique, puisque les données microbiologiques disponibles ont été fournies par des laboratoires belges, à partir d'échantillon d'urines de patients ambulatoires présentant une culture d'urines significative.

## 5. Revue de la littérature

### CRITÈRES UTILISÉS POUR PRENDRE EN COMPTE LES ÉTUDES DANS CETTE REVUE DE LA LITTÉRATURE

#### Types d'études

L'évaluation des traitements anti-bactériens dans la pyélonéphrite aiguë est basée sur: l'existence de guidelines basés sur l'évidence, les résultats de méta-analyses ou de revues systématiques de la littérature ou encore sur l'analyse d'études randomisées, contrôlées, comparatives ayant un pouvoir statistique suffisant. Pour certaines molécules antibiotiques qui n'ont jamais fait l'objet d'évaluations dans le cadre d'études randomisées, d'autres types de publications ont été analysées. Ceci apparaît alors clairement dans cette revue, puisqu'un niveau plus faible d'évidence et un grade plus faible de recommandation leurs sont attribués.

Critères d'exclusion: les études pour lesquelles une description clinique précise de la pyélonéphrite aiguë n'était pas rapportée ou encore celles qui ne définissaient pas clairement le type de population étudiée ont été exclues (par exemple lorsque les femmes enceintes ou les enfants de moins de 15 ans ne pouvaient clairement être analysés séparément). Ont été également exclues de l'analyse les études incluant moins de 20 patients au total ou encore, celles évaluant moins de 20 patients dans chaque groupe lorsque la conclusion finale ne montrait pas de différence significative. Les études au sein desquelles les patients présentant une infection compliquée (anomalies anatomiques sous-jacentes, urétéro-hydronephrose, présence d'un cathéter urinaire, transplantation rénale, ...) ne pouvaient être clairement individualisés ont été étudiées avec une extrême précaution.

#### Période de publication:

Pour les femmes: 1980-2000.

Pour les hommes: 1980-2000.

Pour les femmes enceintes 1980-2000.

#### Types de patients évalués dans les études

Patients présentant une "pyélonéphrite aiguë", une "infection rénale", une "infection du tractus urinaire avec de la température", une "infection urinaire avec température et douleur dans le flanc".

Absence d'anomalie connue du tractus urinaire (la présence potentielle d'une anomalie du tractus urinaire n'est pas toujours recherchée lors du premier épisode de pyélonéphrite aiguë; voir également "critères d'exclusion" et les "tables d'évidence"). La définition d'une infection simple ou compliquée du tractus urinaire était variable selon les études et parfois peu claire.

Données de laboratoire: présence d'une culture d'urine positive. La majorité des études retenues utilisaient aussi la pyurie comme critère d'inclusion.

#### Types d'interventions évalués

Le traitement antibiotique, en ce y compris le type de molécule, la posologie journalière, la durée du traitement et la voie d'administration.

#### Types de résultats évalués

Principaux: disparition de la fièvre et des autres symptômes, éradication de la bactériurie.





Secondaires: effets secondaires, récurrence de la bactériurie, apparition de résistance bactérienne, nécessité de changer le traitement antibiotique.

Pour la femme enceinte, d'autres critères ont également été évalués: l'incidence de l'accouchement prématuré, de la rupture prématurée de la poche des eaux et de l'admission du nouveau-né en soins intensifs.

## STRATÉGIE DE RECHERCHE POUR IDENTIFIER LES ÉTUDES À ANALYSER

### 1. Guidelines publiés:

En recherchant sur tous les sites internet diffusant des guidelines et dans le Medline, les publications suivantes ont été identifiées:

- IDSA (on-line: <http://www.idsociety.org/pg/toc.htm> issue practice guidelines)
- John Hopkins University (<http://www.hopkins-id.edu/>)
- Conférence de consensus française sur le traitement antibiotique des infections du tractus urinaire.
- Nederlands Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijnen voor de behandeling van urineweginfecties.

### 2. Recherche à partir de PubMed (Medline) / Grateful Med (Medline, Healthstar):

Les mots-clés principaux et les termes médicaux apparentés (MeSH) ont été utilisés. Les limites suivantes ont été utilisées pour restreindre le champ des recherches:

- **For Women: Chez la femme:**

pyelonephritis/therapy[MESH]; 1980 to 2000; female.

- **For Men:**

pyelonephritis/therapy[MESH]; 1980 to 2000; male.

- **For Pregnancy:**

pregnancy[MESH] AND pyelonephritis/therapy[MESH], 1980 to 2000.

Pour tous ces sujets, une recherche séparée a été réalisée pour tous les différents types de publication: *meta-analysis; randomised controlled trial; clinical trial; review; practice guideline.*

### 3. Cochrane Library / Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) / Controlled Clinical Trials (CCT) registry

Toutes ces bases de données ont été utilisées en utilisant comme mot-clé principal: *pyelonephritis*.

## MÉTHODES UTILISÉES POUR LA REVUE DE LA LITTÉRATURE

En utilisant comme moteurs de recherche PubMed (Grateful Med comme contrôle), the Cochrane Library, DARE and CCT, les études ont été identifiées en utilisant la stratégie de recherche mentionnée ci-dessus. En première étape, tous les abstracts ont été lus afin d'identifier les articles pertinents. Les études déjà mentionnées dans une catégorie supérieure (par exemple une étude randomisée contrôlée déjà incluse dans une méta-analyse ou une étude mentionnée dans les "clinical trials" qui était aussi une étude randomisée) n'ont pas été analysées dans la catégorie inférieure. La majorité des études non sélectionnées incluaient majoritairement des pyélonéphrites chez des enfants présentant un reflux vésico-urétéral.

La recherche de publications a été réalisée en parallèle par les deux responsables du groupe de développement des recommandations et pouvait être revue par les membres de ce groupe. Ces deux managers ont évalué, selon une série de critères repris dans une checklist (annexes), les publications retenues lors de la sélection et ont résumés les données principales dans un tableau d'évidence (annexes). Ces documents ont été relus, critiqués et adaptés par les différents membres du groupe, par relectures successives.

## DESCRIPTION DES ÉTUDES

### 1. Meta-analyses, études randomisées contrôlées et guidelines

#### CHEZ LES FEMMES:

La majorité des études considérées ici incluent exclusivement des femmes. Seul un petit nombre de publications inclut les deux sexes, avec une minorité de sujets masculins. L'IDSA a utilisé une approche de méta-analyse pour développer ses recommandations dans le traitement de la pyélonéphrite non compliquée chez la femme (Warren) et ce document n'est finalement basé que sur quatre études randomisées, seules à avoir rencontré leurs critères de sélection (Jernelius, Johnson, Stamm and Ode). L'étude de Ode qui comparait l'ampicilline à une posologie classique par rapport à une posologie élevée, chez un nombre limité de patients, a été incluse car elle illustre le taux élevé de récurrences après un traitement à l'ampicilline et cela dans les deux groupes étudiés. Les recommandations de l'IDSA mettent donc en traitement de premier choix les fluoroquinolones et le co-trimoxazole, et ce pour une durée de 14 jours. Ces options ont été préférées à l'ampicilline en raison du taux élevé de résistance ainsi que des taux élevés de récurrences avec cet antibiotique.

Nos recherches n'ont pas permis d'identifier d'autres études susceptibles de modifier de façon significative les conclusions de l'IDSA. Trois RCT's supplémentaires, publiées avant 1997, ont été retenues: la première démontrait qu'un traitement oral à base de bêta-lactamines était inférieur à un traitement oral par fluoroquinolone, tant pour le taux d'éradication à court terme que pour le taux de récurrence, les patients infectés par des souches résistantes aux antibiotiques sélectionnés ayant été exclus de l'analyse (Sandberg Englund). La seconde étude montrait que l'addition de tobramycine à un traitement par céphalosporines ne modifiait pas l'évolution des patients (Sandberg Alestig). Cependant les résultats de cette dernière étude doivent être considérés avec prudence étant donné le faible nombre de bactériémies observées dans le groupe traité par céphalosporines seules et le taux élevé de récurrences de bactériuries (plus de 50%) à court et long terme. Une seule dose de charge de gentamicine suivie par de la ciprofloxacine par voie orale a été montrée aussi efficace et pas plus toxique qu'un traitement avec de la gentamicine en doses multiples suivie de ciprofloxacine orale (Bailey1). D'autres études ont également démontré un taux plus élevé de récurrences de bactériuries avec les bêta-lactamines, même en présence de souches bien sensibles (Stamm and Ode, mais pas Johnson).



Les études de [Mouton](#) et [Bailey2](#) ont également souligné l'efficacité des fluoroquinolones dans la pyélonéphrite aiguë non compliquée. Ces deux études n'ont cependant pas été ni retenues dans l'évaluation ni incluses dans le tableau d'évidence: l'étude de [Mouton](#) avait une puissance statistique insuffisante étant donné le grand nombre de patients perdus pendant la période de follow-up (seulement 10 et 15 patients dans chaque groupe étaient évaluable après un mois), l'étude de [Bailey2](#) incluait seulement 14 et 15 patients dans chaque bras, dont 6 avec des anomalies urologiques sous-jacentes.

La recherche de littérature publiée à partir de 1997 a permis de sélectionner 3 études supplémentaires. La première montrait que pour des patients traités en externe (bilan en salle d'urgence, traitement par voie orale en ambulatoire avec suivi), un traitement de 7 jours par de la ciprofloxacine était associé à un taux plus élevé de guérison clinique et bactériologique qu'un traitement de 14 jours par co-trimoxazole ([Talan](#)). Ce résultat était essentiellement lié au taux élevé de résistance des souches urinaires au co-trimoxazole. Par ailleurs, aucune publication n'a, à ce jour, comparé une durée de traitement de 7 jours de fluoroquinolones par rapport à une durée de 14 jours. La deuxième étude ([Mombelli](#)) concluait que la ciprofloxacine par voie orale était aussi efficace que par voie veineuse en traitement empirique, l'auteur signalant seulement 2% de résistance aux fluoroquinolones comparées à 33% pour l'ampicilline et 12% pour le co-trimoxazole. La troisième publication ([Richard](#)), comparant la lévofloxacine à la ciprofloxacine, montrait un taux élevé d'éradication dans les deux bras, que ce soit à court (95% and 94% respectivement) ou à long terme (92% and 88% respectivement). Durant la rédaction de ces recommandations, une étude a été publiée, démontrant l'absence de bénéfice lors de l'addition de tobramycine à un traitement oral de ciprofloxacine ([Le Conte](#)).

Les recommandations disponibles sur le site web de John Hopkins sont basées sur celles de l'IDSA. Les recommandations issues de la conférence de consensus française ([Humbert](#)), quoique peu différentes des précédentes, ne résultent pas d'une méthodologie basée sur l'évidence. Cette remarque est également valable pour les guidelines hollandais ([CBO](#)), rédigés par un panel d'experts.

Une étude évaluant la durée de traitement a été exclue car les différents antibiotiques étaient utilisés sans stratification ([Gleckman](#)). D'autres études ont été exclues car elles évaluaient des antibiotiques non commercialisés en Belgique ([Hyslop](#), [Stathakis](#), [Bach](#), [Moreno-Martinez](#), [Cronberg](#)). L'étude de Hyslop est cependant la seule étude disponible sur l'analyse de céphalosporines orales de deuxième génération dans les pyélonéphrites (loracarbef): le taux d'éradication bactériologique et de guérison clinique précoce et tardive étaient similaires entre les groupes traités par le loracarbef, la norfloxacine et le céfadroxil; Il n'y a pas eu d'analyse statistique se rapportant à l'éradication bactériologique tardive.

Aucune étude n'a démontré que des molécules parentérales à plus large spectre, telles la piperacilline-tazobactam, la ticarcilline-ac.clavulanique et les céphalosporines de troisième génération ([Martin](#)) offraient un quelconque avantage par rapport à des antibiotiques de spectre plus restreint. Leur utilisation est par contre nettement plus onéreuse et moins écologique, et ne doit être envisagée que pour un traitement documenté pour lequel aucune autre alternative n'est possible (selon l'antibiogramme de la culture d'urines).

## CHEZ L'HOMME:

En raison du petit nombre de pyélonéphrites chez l'homme, il n'y a pas de bonnes données issues d'études contrôlées. Certaines études ont été réalisées en incluant les deux sexes, mais le nombre d'hommes inclus dans les analyses finales est très peu élevé et donc les conclusions peu robustes: dans les études de Mombelli et Johnson où les groupes des hommes et des pyélonéphrites compliquées peuvent

être identifiés clairement, l'efficacité des fluoroquinolones est significativement meilleure que celles des  $\beta$ -lactamines si l'on considère l'éradication bactérienne et le taux de récurrence.

## CHEZ LA FEMME ENCEINTE:

Une revue systématique a été publiée par Cochrane concernant les infections urinaires symptomatiques chez la femme enceinte, en ce y compris la cystite et la pyélonéphrite [Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 3, 2001. Oxford: Update Software]. Seules les études se rapportant à la pyélonéphrite ont été analysées ici. Une étude randomisée en langue espagnole n'a pas été évaluée (Ovalle), elle comparait une céphalosporine orale de première et de seconde génération et montrait des résultats en faveur de la cefuroxime par rapport à la céphadrine. Wing1 n'a pas démontré de différence en terme de réponse clinique immédiate et de complications néo-natales entre les groupes de patientes traitées par l'association ampicilline-gentamicine, la cefazoline et la ceftriaxone. Sanchez-Ramos a montré que la ceftriaxone en une fois par jour était aussi efficace que la cefazoline en plusieurs administrations journalières. L'étude de Angel ne montrait pas de différence entre un traitement par voie orale ou parentérale avec une céphalosporine de première génération, mais les patientes avec une bactériémie étaient exclues et la méthode de randomisation était discutable.

Deux études ont montré qu'un traitement en ambulatoire de la pyélonéphrite aiguë était efficace, du moins dans un groupe de patientes sélectionnées (Millar, Wing2). L'étude de Millar incluait 120 patientes avec un âge gestationnel de moins de 24 semaines et comparait un groupe de patientes traitées initialement par ceftriaxone intra-musculaire en ambulatoire à un traitement par cefazoline intra-veineuse en hospitalisation. Le premier groupe était suivi en externe par une infirmière à domicile qui administrait l'antibiotique et suivait l'évolution clinique. Wing2 a comparé un traitement en ambulatoire avec un traitement en hospitalisation, utilisant le même régime antibiotique, chez 92 patientes ayant plus de 24 semaines d'âge gestationnel: les patientes traitées en ambulatoire quittaient l'hôpital après 24-48 heures d'un traitement par ceftriaxone IM avec un relais par cephalexine orale avec un résultat semblable à celui obtenu en milieu hospitalier. A noter qu'à cet âge gestationnel, seules 50% des patientes ont pu être incluses dans le groupe ambulatoire, en raison de la présence de complications médicales ou infectieuses ou de menace d'accouchement prématuré. La validité d'un relais oral après un traitement initial par voie intra-veineuse en milieu hospitalier a aussi été analysée par Brost: le taux de retour à domicile était faible dans cette étude incluant des patientes socio-économiquement peu favorisées et la compliance au traitement dans le groupe avec relais oral non établi.

Les résultats de l'étude de Lenke ont éliminé le doute quant à la nécessité de maintenir un traitement suppressif à la nitrofurantoïne après un épisode de pyélonéphrite aiguë, du moins chez les patientes bénéficiant d'une surveillance par cultures d'urines répétées. Van Dorsten avait montré qu'un traitement suppressif par nitrofurantoïne chez des femmes hispaniques, ne bénéficiant pas d'une surveillance rapprochée, avait réduit le nombre de cultures d'urines positives mais sans modifier l'évolution des grossesses. Cette étude sous évaluait l'importance d'un traitement initial adéquat de la pyélonéphrite chez la femme enceinte et peut être critiqué pour son taux élevé d'abandon en cours d'étude (près de 40%) et par le nombre de traitements inappropriés administrés en hospitalisation (près d'un quart des traitements antibiotiques n'ont pas été modifiés malgré présence d'une souche résistante).

Quoique dépassant le sujet de cette revue de littérature, les auteurs soulignent que l'importance du traitement antibiotique des bactériuries asymptomatiques chez la femme enceinte a été clairement établie. [for a recently updated systematic review, see Smail F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 3, 2001. Oxford: Update Software.]



## 2. Autres types d'études

Une modification après stabilisation clinique, de l'antibiothérapie intraveineuse vers un traitement antibiotique oral permettant le retour à domicile a été montré à la fois sûr et efficace chez des patients bien sélectionnés ([Hooton](#); cohort studies & methodological review). Sur la base d'une analyse rétrospective des dossiers de patients admis au département des urgences, [Israel](#) a montré qu'une observation de 12-24 heures après administration d'antibiotiques par voie intra-veineuse, afin de décider dans ce délai de l'hospitalisation ou du retour à domicile était une stratégie efficace.

Quoique certaines revues de la littérature sur le traitement antibiotique des pyélonéphrites aiguës valent la peine d'être lues, aucune ne rencontrent les standards d'une revue systématique de la littérature. La revue de Hooton ([Hooton](#)) ressemble par ses conclusions à celles des guidelines 2000 de l'IDSA, ayant un co-auteur commun (Stamm WE). D'un point de vue physiopathologique, l'association traditionnelle d'ampicilline et de gentamicine assure une couverture antibiotique assez large, mais n'est plus un traitement de première ligne en raison de la prévalence élevée de souches résistantes à l'ampicilline ([Johnson](#), [Warren](#)). De même, la résistance au co-trimoxazole est en augmentation ([Gupta](#), [Talan](#)). La norfloxacine n'est plus considérée dans les récentes recommandations et études randomisées, probablement parce que les taux sériques obtenus avec cette ancienne fluoroquinolone sont nettement inférieurs à ceux obtenus avec les nouvelles générations telles que la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine. Celles-ci constituent un meilleur choix pour les infections intra-parenchymateuses et dans les situations à risque de bactériémies (10-42% rapportés dans les pyélonéphrites aiguës selon les études analysées dans la table d'évidence).

Il n'existe aucune étude randomisée contrôlée ayant analysé l'efficacité de l'association amoxicilline-acide clavulanique, des céphalosporines de seconde génération et de la témocilline. Des études in vitro, incluant parfois des auteurs Belges, ont suggéré que ces molécules pouvaient constituer une alternative valable. Seules quelques petites études cliniques ([Kosmidis](#)) ([Asbach](#)) ont évalué la témocilline dans les infections des voies urinaires ; certaines d'entre elles incluaient des patients avec une pyélonéphrite.

Peu de données sont disponibles sur l'utilisation des céphalosporines de deuxième génération: une étude chez la femme enceinte ([Ovalle](#)) rapporte une meilleure efficacité du cefuroxime par rapport à la céphadrine (78 vs 59%). Une autre étude randomisée contrôlée ([Hyslop](#)) montre une équivalence d'efficacité entre le loracarbef (non commercialisé en Belgique), le cefaclor et la norfloxacine: le taux d'éradication précoce est semblable dans les 3 groupes (> 94%) alors que l'éradication tardive est de 60% pour le cefaclor, 79,6% pour le loracarbef et 88% pour la norfloxacine. [Gentry](#) compare le cefamandole seul ou associé à un aminoside dans une étude non randomisée dans laquelle les dosages et la durée de traitement sont variables et donc les résultats non interprétables. Les autres articles disponibles évaluent des céphalosporines de troisième génération en administration orale ou intra-veineuse, avec un taux d'éradication précoce satisfaisant mais un taux de récurrence de bactériurie de 14-20%.

En ce qui concerne l'association amoxicilline-ac. clavulanique, presque aucune donnée n'est disponible: les diverses études ne comprennent qu'un nombre très limité de patients ou incluent principalement des enfants ou encore n'ont aucune analyse sur la validité des traitements en ambulatoire.

## 6. Conclusions

### IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE

Les niveaux d'évidence et les grades des recommandations se trouvent dans les dernières pages.

#### POUR LES FEMMES (NON ENCEINTES)

**Traitement empirique:** L'efficacité des fluoroquinolones dans le traitement empirique est bien établie. Un traitement oral est proposé pour les patients sans signe clinique de sepsis sévère<sup>1</sup> (1++,A). Les fluoroquinolones de première génération (FQ1), comme la norfloxacine, ne sont pas recommandées étant donné leur taux sériques faibles (4,D). L'association à un aminoglycoside n'est pas recommandée en l'absence de signe de sepsis sévère (1+, B). Le co-trimoxazole, l'ampicilline et les céphalosporines de première génération ne peuvent être recommandés comme traitement empirique étant donné le taux de résistance élevés des principaux pathogènes urinaires en Belgique.

Le retour des patients à domicile avec un traitement oral par fluoroquinolones est envisageable sans risque en absence de sepsis sévère, d'insuffisance rénale ou de comorbidité significative, à condition que la prise d'un traitement oral soit tolérée (1+,B). Pour les cas les plus sévères requérant une antibiothérapie intra-veineuse initiale, le passage à un traitement oral est proposé après 24 à 48 heures, une fois que les symptômes cliniques et la fièvre se sont amendés (2++,B).

La témocilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et les céphalosporines de deuxième génération sont reconnues par de nombreux membres du groupe de développement comme un traitement antibiotique empirique valable chez les patients requérant un traitement parentéral initial (3,D).

Il n'y a pas de donnée disponible sur l'utilité d'associer un aminoglycoside à ces molécules. L'association à un aminoside devrait donc être réservée aux patients en sepsis sévère (3,D).

Chez les patients n'évoluant pas favorablement après 48 à 72 heures d'un traitement oral en ambulatoire, l'antibiothérapie devrait être modifiée au profit d'un traitement parentéral à base de fluoroquinolones ou d'une autre alternative, le choix étant fonction du traitement antibiotique initial et des résultats de la culture d'urines (4,D).

**Traitement dirigé:** Une culture d'urines avec antibiogramme des pathogènes urinaires isolés devraient toujours être réalisés afin de pouvoir ajuster rapidement le traitement antibiotique empirique. L'efficacité clinique et bactériologique des fluoroquinolones (1+,A) et du co-trimoxazole (1+,A) est significativement meilleure que celles des  $\beta$ -lactamines, ceci étant principalement lié au taux élevé de récurrences des infections à gram négatifs dans ce dernier groupe. Si un *Enterococcus sp.* est isolé, l'ampicilline est le traitement recommandé (3,D), seule ou en association avec un aminoglycoside (en cas de sepsis sévère ou de bactériémie) (3,D).

<sup>1</sup> On parle de "sepsis" en cas d'infection clinique documentée, quand au moins 2 critères suivants sont présents : température inférieure à 36° et supérieure à 38°, une fréquence cardiaque au-delà de 90/min, une fréquence respiratoire de plus de 20/min ou une hyperventilation avec un PaCO<sub>2</sub> inférieure à 32mm Hg, un taux de GB inférieur à 4000 ou supérieur à 12 000/mm<sup>3</sup> (de plus de 10% de polynucléaires immatures). Le sepsis dit « sévère » en cas de dysfonction d'organe(s) ou plus : hypotension (tension systolique inférieure à 90 mm Hg ou une diminution de > 40 mm Hg par rapport aux chiffres de base), altération du statut mental, hypoxémie (PaO<sub>2</sub> < 70 mm Hg), oligurie (< 0,5 ml/kg pendant > 2 heures), acidose métabolique ou hyperlactatémie, coagulopathie (INR > 1,2) ou thrombopénie (< 100.000/mm<sup>3</sup>).





**Durée du traitement:** Chez la femme non enceinte présentant une pyélonéphrite aiguë non compliquée, sans sepsis et sans diabète, un traitement minimum de 7 jours par fluoroquinolones est recommandé (1+,B). Dans les autres situations, avec sepsis sévère, diabète, maladie sévère sous-jacente ou lorsqu'un autre antibiotique qu'une fluoroquinolone est administré, une durée de traitement de 14 jours (et pas plus) est recommandée (1++,A).

## POUR LES HOMMES

Les mêmes schémas antibiotiques sont recommandés chez les hommes (3,D). A noter le haut taux de récurrences avec les  $\beta$ -lactamines dans des études où les 2 sexes étaient inclus mais où les hommes pouvaient être évalués séparément (ces études incluaient cependant un petit nombre d'hommes). La durée standard de traitement recommandée est de 2 semaines, étant donné qu'aucune étude n'a été réalisée afin de déterminer la durée optimale de traitement chez les hommes (4,D).

## POUR LES FEMMES ENCEINTES

Tenant compte de la classification des antibiotiques réalisée par la " Food and Drug Administration" concernant leur sécurité d'utilisation chez la femme enceinte, les fluoroquinolones ne sont pas indiquées. En ce qui concerne les céphalosporines, ce sont la céfazoline et la ceftriaxone (parentérale) qui ont été les mieux évaluées dans la littérature comme traitement empirique (1+,A). La cefazoline est moins chère et présente un spectre antibiotique plus étroit que la ceftriaxone. Cependant, les données microbiologiques disponibles en Belgique montrent que les céphalosporines de première génération conviennent probablement moins bien pour le traitement empirique au vu des taux plus élevés de résistance. Plusieurs experts estiment que le cefuroxime et l'association amoxicilline-acide clavulanique représentent des alternatives valables et efficaces (4,D). Le traitement dirigé dépendra des données de l'antibiogramme en tenant compte de la possibilité d'administration chez la femme enceinte (voir le guide Sanford ou <http://www.fpnotebook.com/OB118.htm>).

Chez les patientes sans sepsis sévère, sans comorbidité et en absence de signe de travail prématuré, le séjour hospitalier peut être bref: un traitement antibiotique parentéral initial (iv ou im, voir ci-dessus) est administré jusqu'à amélioration clinique (absence de fièvre pendant 48 heures) suivi par un traitement par voie orale qui peut alors être administré en ambulatoire (2+,C). Tenant compte des résultats de la culture d'urines et de l'antibiogramme, les céphalosporines de première génération (2+,C), le cefuroxime-axetil ou l'association amoxicilline-acide clavulanique (4,D) peuvent être administrés comme traitement oral en externe, pour une durée de traitement totale de 14 jours (2+,C). Peu de femmes avec un âge gestationnel de plus de 24 semaines seront concernées par un traitement en externe.

Il n'y a pas d'évidence quant à l'utilisation d'un traitement suppressif à base de nitrofurantoïne après un épisode de pyélonéphrite chez la femme enceinte. Par contre, une surveillance étroite et un traitement précoce de la récurrence, même sous forme de bactériurie asymptomatique s'impose (2+, C).

**Dosage:** Il n'y a pas d'études randomisées comparant l'efficacité de différents dosages d'une même molécule.

Les posologies utilisées sont :

ciprofloxacine orale 250-500 mg 2x/j, intraveineuse 200-400 mg 2x/j,  
levofloxacine orale ou intraveineuse 250-500 mg 1x/j,  
ofloxacine orale ou intraveineuse 200-400 mg 2x/j,  
co-trimoxazole oral or intraveineux 160/800 mg 2x/j,  
temocilline intraveineuse 1g 2x/j,

cefuroxime oral 500 mg 2x/j, intraveineuse 0,75-1.5 g 3x/j  
amoxicilline/ac.clavulanique oral 500 mg 3x/j, intraveineuse 1g 3-4x/j  
amoxicilline orale 500mg 3-4x/j, intraveineuse 1g 4x/j

Les dosages plus élevés n'ont pas été évalués par des études comparatives mais sont cependant recommandés par un petit nombre d'experts du groupe de développement des guidelines (4,D)

Posologies chez la femme enceinte:

cefazoline intraveineuse 1g 3-4x/j  
cefuroxime intraveineuse 0,75 g-1,5 g 3x/j  
ceftriaxone intraveineuse/intramusculaire 1g 2x/j les premières 24 heures puis 1g 1x/j  
amoxicilline/ac. clavulanique 1g 3x/j  
céphalosporines orales de première génération 500 mg 3-4x/j

## *7. Le groupe de développement des recommandations et les conflits d'intérêt potentiels.*

### **Les responsables du groupe de développement des recommandations:**

B. Delaere: aucun

D. Ramaekers: aucun

### **Les membres du groupe pluridisciplinaire de développement des recommandations:**

Ameye F. (urologie, St. Lucas Gent): aucun

Boelaert J (néphrologie, AZ St. Jan Brugge): aucun

De Groote P. (urologie, Clin. Europe, Brussels): aucun

De Ridder D. (urologie, UZ Leuven): aucun

Donders G. (obstétrique & gynécologie, H.H. Tienen & UZ Leuven): aucun

D'Orio V. (urgences, CHU Liège): aucun

Firre E (médecine interne et néphrologie, CHR Citadelle Liège): aucun

Hubinont C (gynéco-obstétrique, UCL): aucun

Jadoul M. (néphrologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc Bruxelles): aucun

Machiels E. (urgences, Notre-Dame Gosselies): aucun

Peetermans W. (infectiologie, UZ Leuven): aucun

Struelens M. (microbiologie, ULB Erasme, Bruxelles): aucun

Van Wijngaerden E (infectiologie, UZ Leuven): aucun

Vandercam B. (infectiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc Bruxelles): aucun

Verschraegen G. (microbiologie, UZ Gent): aucun

L'avancement du processus de développement des recommandations a été supervisé par la Commission de coordination de la politique antibiotique. Cependant, ni la Commission, ni le Gouvernement n'a influencé le contenu de ces recommandations.



## ***Remerciements***

**Aux laboratoires qui ont fourni leurs données sur les profils de résistance des pathogènes isolés à partir des cultures d'urines.:**

O.L.V. Ziekenhuis, Dr. De Beenhouwer, Aalst  
Regionaal Ziekenhuis St. Trudo, Apr. Biol. Gabriels, Sint Truiden  
Sted. O.L.V. Ziekenhuis, Dr Denef, Mechelen  
Somed, Dr. Lens, Heist op den Berg  
Imeldaziekenhuis, Dr. Van Noyen, Bonheiden  
Med. Instituut St. Augustinus, Apr. Biol. Verschaeren, Wilrijk  
A.Z. Sint Maarten, Dr. Vermaelen, Mechelen  
Auroraziekenhuis, Dr. Meuleman, Oudenaarde  
A.Z. Maria Middelaers, Dr. Francart, Sint Niklaas  
Medisch Laboratorium Kempen, Dr. Vernelen, Vosselaar  
MCH, Apr. Biol. Lontie, Leuven  
St. Elisabeth Ziekenhuis, Dr. De Raedt, Turnhout  
Virga Jesse Ziekenhuis, Dr. Magerman and Dr. Cartuyvels, Hasselt  
ZOL, Dr. Coppens, Genk  
CAZK Groeninghe, Dr. Colaert, Kortrijk  
UZ Gent, Prof. Dr. Verschraegen  
U.Z.A., Prof. Dr. Goossens, Edegem  
A.Z. VUB, Prof. Dr. Lauwers, Brussel  
U.Z., Prof. Dr. Verhaegen, Leuven  
U.C.L Mont-Godinne, Prof. Dr. Y. Glupczynski, Yvoir  
U.C.L Saint Luc, Dr. J. Gigi, Bruxelles  
Clinique Saint Luc, Dr. Ph. Gillion, Bouge  
Hôpital Jolimont, Dr. F. Meunier, Jolimont  
Clinique Sainte-Elisabeth, Mr. D. Allemeers, Bruxelles  
Clinique Saint Pierre, Dr. J. Wautelet, Ottignies  
C.H.R Mouscron, Dr. B. Van Bosterhaut, Mouscron  
Hôpital A. Vésale, Dr. D. Govaerts, Charleroi  
C.H.U Liège, Prof. Dr. P. Demol, Liège  
U.L.B Erasme, Prof. Dr. M. Struelens, Bruxelles

**Les membres du projet RCM/RFM de la Cellule Technique sur la pyélonéphrite:**

Mertens I., Bossens M., Camberlain C.





# ANNEXES

*Evidence Table non-pregnant women*

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Bailey 1996</b>	Randomised comparative trial (Christchurch, New Zealand)	Of 53 enrolled patients (7 men), aged 18-70 years, with a clinical and laboratory diagnosis of pyelonephritis and requiring hospitalisation, 38 were included (diabetes was not excluded, 10% had a positive blood culture).	Single dose of gentamycin 10 mg/kg in slow iv bolus, followed 4 hours later by oral ciprofloxacin 250 mg bid for 5 days vs. a multiple dose regimen of gentamycin (start iv bolus of 2.5 mg/kg followed by a maintenance dose with switch to oral ciprofloxacin 250 mg bid upon clinical improvement for a total duration of 5 days.	A large single dose of gentamycin followed by oral ciprofloxacin was comparable in efficacy and no more toxic than a standard multiple dose regimen of gentamycin with a switch to oral ciprofloxacin. A single large dose of gentamycin was cheaper and more convenient to use.	At 7-10 days follow-up, only 1 patient relapsed in the multiple dose regimen. One patient in every treatment group had a reinfection.	Adequate
<b>Jernelius 1988</b>	Randomised, double blind comparative trial (Malmö, Sweden)	77 patients aged at least 15 years with clinical diagnosis of acute pyelonephritis, were enrolled and 61 (2:1 female:males ratio) were included in the final analysis (diabetes not excluded, 15% had a positive blood culture)	1 vs. 3 weeks treatment with pivampicillin plus pivmecillinam (fixed dose). I.v. treatment for usually 3-4 days with a maximum of 7 days	Both durations had clinical success in over 90% of patients.	High bacteriological recurrence rate (56% after 1 and 21% after 3 weeks)	Adequate
<b>Johnson 1991</b>	Randomised comparative trial conducted from February 1985 to January 1987 (Seattle & King-County, Washington)	85 adult women with symptoms of upper UTI were enrolled & included. (diabetes was not excluded, 12% had a positive blood culture)	Patients were randomised to ampicillin, 1g iv qid for 3 days, then 500 mg orally qid vs. TMP/SMZ, 160/800 mg bid for 3 days, then 160/800 mg orally bid. All patients received gentamycin initially (2-3 days). Total duration of therapy 14 days.	TMP/SMZ plus gentamycin or ampicillin plus gentamycin were equally effective, but there is a significant prevalence of resistance to ampicillin.	Antimicrobial resistance necessitated modifying therapy in 32% of the ampicillin group	Adequate



STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Mombelli 1999</b>	Randomised trial comparing oral with parenteral treatment (Locarno, Lugano, Bellinzona, Italy; Faïdo, Switzerland)	163 enrolled patients with severe UTI, 66 women with clinical and bacteriological diagnosis of pyelonephritis were included. Diabetes was present in 21%. 42% had a positive blood culture. Patients with severe sepsis (organ dysfunction) were excluded.	Patients were randomised to ciprofloxacin 200 mg iv bid for a minimum of 72 hours or until the patient was afebrile for 24 hours, vs. ciprofloxacin orally 500 mg bid. Continuation on the oral regimen without specification of duration.	Oral ciprofloxacin was as effective as the intravenous regimen, even in patients with bacteremia.	Monitoring for relapse was not done. 98% of causative agents were sensitive and were suppressed in the urine in all cases (day 3-5).	Adequate
<b>Ode 1980</b>	Randomised comparative trial (Malmö, Sweden)	Of 75 enrolled patients with a clinical diagnosis of acute pyelonephritis, 34 were included (30 women). Possible inclusion of diabetics and the occurrence of positive blood cultures is not reported.	Patients were randomised to ampicillin 10g iv tid days 1-3 and 10g bid days 4-7 vs. ampicillin 2g iv qid days 1-3, on days 4-7 further iv therapy or pivampicillin orally 0.35 g tid, and oral therapy with pivampicillin in the same dose for 5 weeks.	Excessive doses of ampicillin during 1 week are not superior to normal doses (small sample size).	Recurrence rates were over 50%.	Inadequate
<b>Richard 1998</b>	Combined analysis of a randomised double blind comparative trial (levofloxacin vs. ciprofloxacin - multicenter study in US & Canada) and an open label comparative trial (levofloxacin vs. lomefloxacin - multicenter study in US).	186 adult female and male (10%) patients with a clinical and laboratory diagnosis of acute pyelonephritis were enrolled, of which 186 received levofloxacin, 58 ciprofloxacin and 39 lomefloxacin. Possible inclusion of diabetics and the occurrence of positive blood cultures is not reported.	Patients were randomised to levofloxacin 250 mg orally once daily for 10 days (either study), ciprofloxacin 500 mg orally bid for 10 days (study 1), or lomefloxacin 400 mg orally once daily for 14 days (study 2).	Levofloxacin was as effective (cure rate 92%) as ciprofloxacin (88%) and lomefloxacin (80%)	Bacteriological relapse rate was 13% for levofloxacin and 6.5% for ciprofloxacin & lomefloxacin	Adequate

*Evidence Table non-pregnant women*

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Sandberg, Alestig 1997</b>	Randomised open comparative trial from March 1992 to July 1993 (Four hospitals in Sweden)	Of 73 enrolled women, aged at least 18 years, with a clinical diagnosis of pyelonephritis, 51 were included in the final efficacy analysis. (Diabetes or complicated UTI was no exclusion criterion, 22% had a positive blood culture)	Patients were randomised to cefotaxime iv 2g bid for 2 days alone, or in combination with tobramycin 160 mg once daily for 2 days, followed by cefadroxil orally 1g bid for 10 days	The addition of tobramycin during the first 2 days did not improve the efficacy of cefotaxime/cefadroxil.	High bacteriological recurrence rate (25 - 47%)	Adequate
<b>Sandberg, Englund 1990</b>	Randomised, double-blind comparative trial from March 1986 to July 1987 (Six hospitals in Sweden)	Of 197 enrolled patients, aged at least 15 years, with a clinical diagnosis of pyelonephritis, 140 were included (28 men). (Diabetes or complicated UTI was no exclusion criterion, 19% had a positive blood culture)	Patients were randomised to norfloxacin 400 mg orally bid for 14 days or cefadroxil 1 g orally bid for 14 days.	Norfloxacin was superior to cefadroxil, both in terms of short and long term clinical and bacteriological outcome and tolerance.	High relapse rates in patients treated with oral cephalosporin.	Adequate
<b>Stamm 1987</b>	Randomised comparative trial (Seattle)	Of 98 enrolled women with UTI, 38 were excluded, and 39 had a clinical diagnosis of (mild) acute pyelonephritis. (Diabetes was no exclusion criterion).	Patients were randomised to TMP/SMZ, 160/800 mg orally bid for 2 or 6 weeks, or ampicillin 500 mg orally qid for 2 or 6 weeks.	2 weeks therapy is as effective as 6 weeks (even lower recurrence rate with the shorter regimen)	Recurrences were more frequent with ampicillin than with TMP/SMZ (ampicillin resistant strains)	Adequate

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
Talan 2000	Randomised, double-blind comparative trial conducted from October 1994 through January 1997	Of 378 enrolled premenopausal women aged at least 18 years with clinical diagnosis of acute uncomplicated pyelo-nephritis, 255 were included in the analysis. (Diabetics were excluded, 6% had a positive blood culture)	Patients were randomised to oral ciprofloxacin, 500 mg twice per day for 7 days (with or without an initial 400-mg intravenous dose) followed by placebo for 7 days vs trimethoprim-sulfamethoxazole, 160/800 mg twice per day for 14 days (with or without intravenous ceftriaxone, 1 g).	A 7-day ciprofloxacin regimen was associated with greater bacteriologic and clinical cure rates than a 14-day trimethoprim-sulfamethoxazole regimen, especially in patients infected with trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant strains.	Bacteriological relapse was 16% for ciprofloxacin and 26% for TMP/SMZ. High prevalence of in vitro resistance to TMP/SMZ (18%).	Unclear
Warren 1999	Guidelines of IDSA based on a meta-analysis of prospective RCT's, completed in 1997, adult females with acute uncomplicated pyelonephritis.	Only 4 RCT's: Johnson 1991, Stamm 1987, Ode 1980, Jernelius 1988	Oral FQ or, if susceptible, TMP/SMZ for mild cases. Amoxicillin for amox/clav for gram+ bacterium. More severe cases treated with FQ iv, aminoglycoside w/wo ampicillin, or an extended-spectrum cephalosporin w/wo aminoglycoside. Upon improvement, switch to oral antibiotic.	Trimethoprim-sulfamethoxazole is preferred over ampicillin (resistance, relapse); 2 weeks of therapy is adequate		Not Applicable

## Evidence Table pregnant women

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Angel 1990</b>	Randomised comparative trial (Florida) from 07/87-12/89	Of 102 pregnant women with presumptive diagnosis of PN (symptoms of upper UTI + pyuria; exclusion: sepsis, preterm labor) 77 patients were included.	Oral therapy: 1g cephalixin initially, followed by 500 mg qid. Therapy altered to the sensitivity data. IV therapy: cephalothin 1g qid. IV therapy until clinical improvement, then oral (based upon sensitivity results) to complete a 14-day course. (worsened course after 72h= cefamandole 1g qid.)  All patients with bacteremia excluded for the data analysis (n=13)	No significant outcomes differences, both effective. (bacteremic patients excluded from analysis)  3 therapy failures in each group.	75.2% <i>E. coli</i>  14.4% bacteremia  8.6% vs iv 11.9% (po/iv) (NS) of readmission for UTI	Questionable
<b>Brost 1996</b>	Randomised comparative trial (South Carolina) from 8/90 to 12/94	67 pregnant women with acute pyelonephritis	Treatment with IV antibiotics, determined by attending physician, for (at least) 48 h. 36 women then received oral nitrofurantoin 100mg qid for 10 d. 31 women received no further antibiotic therapy.  Urine cultures at 2 and 6 weeks after discharge and at delivery.	Days IV antibiotics 4-5 days in both groups. No significant difference in readmission for PN prior to 2-week visit or in the number of positive urine cultures at 2 weeks.	Combination of reinfection endpoints 25% in the oral therapy group and 39% in the no oral therapy group. Drop-out rate 1/3 in both groups.	Questionable
<b>Lenke 1983</b>	Randomised comparative trial conducted from October 1979 to May 1981	Of 200 pregnant women with pyelonephritis that were enrolled prior to discharge, 167 were included in the final analysis.	Initial parenteral antibiotic therapy with switch to oral therapy for in total 10 days. Randomly assignment to nitrofurantoin 50 mg tid orally or control group (no pills).	No difference in pregnancy outcome. No difference in recurrence of pyelonephritis (7% in nitrofurantoin group, 8% in control group).	All symptomatic recurrences occurred in patients with poor clinical attendance or where gram - were not treated.	Unclear

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Millar 1995</b>	Randomised comparative trial (Los Angeles) from 04/91-07/93	120 enrolled pregnant women earlier than 24wk's gestation with uncomplicated acute pyelonephritis, without sepsis.	<p>Outpatients: ceftriaxone 1g im and observed during 4-24h. A nurse evaluated the patient 18-36h after discharge and administered a second injection of 1g. Patients completed a 10 day course of oral cephalixin 500 mg qid. Evaluation by a nurse after 48-72h therapy.</p> <p>Inpatients: cefazolin 1g 3x/j until afebrile, after discharge a 10 day course of cephalixin.</p> <p>Evaluation 5-14d after completion of oral treatment. (nitrofurantoin if bacteriuria)</p>	<p>No significant outcomes differences, both effective.</p> <p>Requirement of therapy modification (gentamicin) because worsening of clinical picture or prolonged febrile course: 0 outpatients/6 inpatients (p&lt;0.03)</p> <p>Sensitivity testing and bacteremia: poor predictive value for treatment failure (4/7 patients with resistant strains respond to cefazolin)</p>	<p><i>E. coli</i> 86%</p> <p>12% cefazolin resistant pathogens</p> <p>8 inpat./12% outpat. bacteremia (NS)</p> <p>19% bacteriuria at follow up, 5% PN</p>	Questionable
<b>Sanchez-Ramos 1995</b>	Double blind, randomised trial (Florida) from 10/90-12/92	Of 178 enrolled pregnant women with acute pyelonephritis.	<p>Ceftriaxone 1g im/d (n= 90) or cefazoline 2g/8h (n=88) until the patient was afebrile for at least 48h. once afebrile with complete clinical resolution, patients were discharged on a 10-day course of oral AB consistent with sensitivity testing.(mostly cephalixin or cephradrin) (Patient who failed to respond completely at 72h received iv gentamicin in addition.)</p> <p>Follow-up visit 1 week after discharge, surveillance until delivery and birth outcomes)</p>	<p>No significant outcomes differences.</p> <p>Lower total cost of AB therapy for ceftriaxone.</p>	<p>13.1 % bacteriuria at the follow-up visit (prevention prescribed). 5.7% of recurrent PN.</p> <p>2.7% pathogens resistant to cefazoline, 35% to ampicillin (67% <i>E. coli</i>)</p>	Adequate

*Evidence Table non-pregnant women*

STUDY	METHODS	PARTICIPANTS	INTERVENTIONS	OUTCOMES	NOTES	ALLOCATION
<b>Van Dorsten 1987</b>	Randomised comparative trial (Los Angeles) from 10/79-12/80	200 pregnant women with acute pyelonephritis of which 112 were compliant with the clinical appointments prior to delivery.	Initial IV antibiotic therapy, chosen by admitting physician (mostly ampi). After 24 h afebrile, change to equivalent oral therapy for 10 d. After discharge one group received nitrofurantoin 50 mg tid orally for the remainder of pregnancy (n=52 within 2 weeks). Control group did not (n=77 within 2 weeks).  Follow-up visit after 1-2 weeks.	Less positive urine cultures in the group of appropriately treated patients with nitrofurantoin suppression (19% vs. 43%). No difference in positive cultures if initial antibiotic was inappropriate.	No recurrence of pyelonephritis in compliant patients. No information about other patients.	Adequate
<b>Wing1 1998</b>	Randomised comparative trial (California and Hawaii) from 10/94-05/97	Of 179 enrolled pregnant women earlier than 24 weeks' gestation with acute pyelonephritis	Ampicillin 2g/4h iv and gentamicin 1.75 mg/kg/8h (after an initial dose of 2 mg/kg) vs cefazolin iv 1g/8h (n=62) vs ceftriaxone 1g/12h im 24h (n=58) followed by cephalixin 500 mg/6h po. All subjects hospitalized until afebrile for 48h. At discharge, 10 d course of cephalixin and nitrofurantoin 100 mg /d until delivery and 6 weeks postpartum.  Consultation 5-14d after completion of oral therapy; then surveillance in obstetric clinics. Birth outcomes assessed.	No difference regarding: time to defervescence, time to resolution of costovertebral tenderness, length of stay, prolonged febrile course and antibiotic change requirement and birth outcomes  Hospitals acquisition costs for the AB : reduced by half if cefazoline or ceftriaxone.	5.2% of the 155 uropathogens resistant to cefazolin, 43% resistant to ampicillin.(76.5% <i>E. coli</i> ) 5% recurrence of bacteriuria within the 2 weeks, 5% recurrence of PN.	Adequate
<b>Wing2 1999</b>	Randomised comparative trial (California and Hawaii) from 10/95 to 08/98	Of 92 enrolled pregnant women at more than 24 week's gestation with one or more symptoms of uncomplicated acute pyelonephritis without sepsis or preterm labor	All subjects received ceftriaxone im 1g 2x/d during 24h and had continuous tocodynamometry. Subsequently, switch to cephalixin 500 mg qid per oral for 10 days. Outpatients (n=46): discharge after 24h if they are stable and consultation at 48-72h. Inpatient (n=46): oral cephalixin until apyrexia for 48h, then discharge.  Consultation 5-14d after therapy, then surveillance in obstetric clinics. (nitrofurantoin 100mg/d until delivery and 6 weeks postpartum). Birth outcomes were assessed.	In a selected group of subjects, outpatient treatment is as effective as conventional inpatient therapy (cure rates, recurrence bacteriuria and pyelonephritis, and birth outcomes).  P<0.001 regarding completion of the protocol (more outpatients didn't complete the protocol)	73% <i>E. coli</i> 9.2% recidive of bacteriuria within the 2 weeks, 6.5% recurrence of PN.  Type II error regarding difference in treatment failure and recurrence of bacteriuria	Adequate



## Checklist Critical Appraisal of RCT's

Based on SIGN critical appraisal checklist

RCT of non-pregnant women

INTERNAL VALIDITY	Talan	Mombelli	Ode	Sandberg	Jernelius	Johnson	Sandeberg, Englund	Bailey	Bailey2	Stamm	Mouton	Richard
Appropriated and clear question	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y, 2 studies
Randomised assignment	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Adequate concealment method	+/-	y	No	y	y	y	y	y	y	?	y	No
Treatment and control group similar	y	y	?	No bacteremia ≠	y	Y	y	y	y	y	y	y
Subjects and investigators kept blind	y	No	No	No	Double blind	No	Double blind	No	No	No	No	1 rando 2 blind 1 rando open
Relevant outcomes measured in a standard reliable way	y	y	y	y	y	y	y	y	Y	y	y	y
Groups equally treated	y	y	y	y	y	y	y	y	Y	y	y	y
Percentage of patients recruited included in the analysis (>80%)	67% 68%	86%	80%	69%	79%	74%	71%	77%	79%	61%	74.6%	?
Subjects analysed in their randomly group	y	y	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT	No ITT
Results homogeneous between sites	+/-	probably y (rando OK)	NA	probably y (rando OK)	NA	probably y	probably y (rando OK)	NA	NA	y (2 sites)	probably (rando OK)	?
OVERALL ASSESSMENT												
How well was the study done to minimise bias	+/- Rando ?	OK	No ITT +/-	Bias in low rate of bacteremia in a group	OK	OK	OK	OK	OK	OK	To few patients at long term follow-up	?
What is the likely direction in which bias affect the study results			?	In favor of monotherapy							?	?
Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention	y	y	y	+/-	y	y	y	y	y	No, possibly under-powered for PN group	+/-	-
Are the results directly applicable to the patient group targeted	y	y	y	+/- if no suspicion of bacteremia	y	y	y	y	+/-	y	-	-

ITT = intention-to-treat analysis

NA = not applicable

DESCRIPTION OF THE STUDY	Talan	Mombelli	Ode	Sandberg	Jernelius	Johnson	Sandeberg-Englund	Bailey	Bailey2	Stamm	Mouton	Richard
What intervention evaluated	2 AB #	Cipro po/iv	High dose/normal dose ampi	+/- aminoside	1 or 3w therapy	Ampi/SXT	Norflox vs cefadroxil	1 vs multiple doses genta + cipro po	Cipro vs netil 5 d	TMP/SMZ or ampi 2 or 6 weeks	Lomeflox vs SXT	Levo vs cipro Levo vs lomeflox
What outcome measures used	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure costs	Bacterial Clinical cure costs	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure
How many patients participated	378/255	66 women	42/34	73/51	77/61	85/63	197/140	53/41	43/34	60/98	63/47	?
What was the scale and direction of the measured effect	Significant cipro	Equally effective	No advantage high dose	No advantage of combination	Significant For long treatment	Significant for SXT	Significant for norflox	Equally effective, less \$	Equally effective, C less \$	2w = 6w TMP/SMZ better than ampi (recurrence)	At least as effective	Equally effective
Is any statistical measure of uncertainty given	y	y	?	y	y	y	y	y	?	y	few	few
What are the characteristics of the study setting	Multicenter outpatients	Multicenter inpatients	1 center inpatients	Multicenter inpatients	1 center ? In and outpatients	Multicenter inpatients	Multicenter In/ outpatients	1 center inpatients	1 center inpatients	1 center, 2 sites outpatients	Multicenter Outpatients?	Multicenter Outpatient?
What are the characteristics of the study population	Cfr table	Cfr table	?	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table	Cfr table
How many groups/sites are there in the study	25	4	1	4	1	2	4	1	1	2	13	31 29
Are there specific issues raised by this study	y	y	y	+/-	y	y	y	y	+/-	y	No	No
QUALITY SCORE	RCT with a very low risk of bias	RCT with a very low risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a risk of bias

## RCT of pregnant women

INTERNAL VALIDITY	Angel	Wing1	Sanchez-Ramos	Brost	Millar	Wing2	Van Dorsten	Lenke
Appropriated and clear question	y	y	y	y	y	y	y	y
Randomised assignment	y	y	y	y	y	y	y	y
Adequate concealment method	+/-	+/-	y	+/-	y	y	y	?
Treatment and control group similar	y	y	y	y	No	y	y	y
Subjects and investigators kept blind	No	No	Yes	No	No	No	No	No
Relevant outcomes measured in a standard reliable way	y	y	y	y	y	y	y	y
Groups equally treated	y	y	y	y	No	y	y	y
Percentage of patients recruited included in the analysis (>80%)	75%	92%	80%	75%	88%	100%	60%	83%
Subjects analysed in their randomly group	y	y	No ITT	y	y	No ITT	No ITT	y
Results homogeneous between sites	NA	unknown	NA	NA	NA	unclear	NA	NA
<b>OVERALL ASSESSMENT</b>								
How well was the study done to minimise bias	+/- Rando ?	OK	No ITT +/-	Compliance?	Different treatments	High dropout in outpatients	High dropout	+/- Rando?
What is the likely direction in which bias affect the study results	?		?	- for oral group	+ for outpatients	Type II error	Type II errors?	?
Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention	y	y	y	No	Unclear	Unclear	No	y
Are the results directly applicable to the patient group targeted	y	y	y	No	y	y	Unclear	No

ITT = intention-to-treat analysis

NA = not applicable

DISCRPTION OF THE STUDY	Angel	Wing1	Sanchez-Ramos	Brost	Millar	Wing2	Van Dorsten	Lenke
What intervention evaluated	Oral vs iv	Ampl/genta vs. cefazolin vs. ceftriaxone	Single dose ceftriax vs. Multiple dose cefazolin	Follow-up oral therapy or not	Inpatients vs. outpatients	Inpatients vs. outpatients	Nitrofurantoin suppressive therapy	Nitrofurantoin suppressive therapy
What outcome measures used	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial Clinical cure	Bacterial cure	Bacterial Clinical cure
How many patients participated	90	179	178	67	120	92	120?	167
What was the scale and direction of the measured effect	No difference	Equally effective	Equally effective	No difference	No difference?	No difference	In favor of suppression?	No difference
Is any statistical measure of uncertainty given	y	y	y	y	y	y	y	y
What are the characteristics of the study setting	1 center inpatients	2 center inpatients	1 center inpatients	1 center outpatients	1 center in- & outpatients	2 centers? In and outpatients	1 center outpatients	1 center outpatients
What are the characteristics of the study population	Cfr table	Cfr table	Cfr. table	Cfr. table	Cfr table	Cfr table	Cfr. table	Cfr. table
How many groups/sites are there in the study	2	2	1	1	2	2?	4 subgroups?	2
Are there specific issues raised by this study	y	y	y	y	+/-	y	y	y
QUALITY SCORE	RCT with a low risk of bias	RCT with a very low risk of bias	RCT with a very low risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a low risk of bias	RCT with a risk of bias	RCT with a low risk of bias



## *Références des études.*

### RÉFÉRENCES DES ÉTUDES ANALYSÉES

#### **Angel**

\* Angel JL, O'Brien WF, Finan MA, et al. Acute pyelonephritis in pregnancy: a prospective study of oral versus intravenous antibiotic therapy. *Obstet Gynecol* 1990;76:28-32.

#### **Bailey1**

\* Bailey RR, Begg EJ, Smith AH, Robson RA, Lynn KL, Chambers ST, Barclay. Prospective, randomised, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. *Clin Nephrol*. 1996;46(3):183-6.

#### **Brost**

\* Brost BC, Campbell B, Stramm S, Eller D, Newman RB. Randomized clinical trial of antibiotics therapy for antenatal pyelonephritis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996;4:294-7.

#### **Jernelius**

\* Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand*. 1988;223(5):469-77.

#### **Johnson**

\* Johnson JR, Lyons MF, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomised trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis*. 1991; 163(2):325-30.

#### **Lenke**

\* Lenke RR, VanDorsten JP, Schiffrin BS. Pyelonephritis in pregnancy: a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(8):953-957.

#### **Millar**

\* Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial *Obstet Gynecol* 1995;86:560-4.

#### **Mombelli**

\* Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, Monotti R, Marone C, Francioli M. Oral versus intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Arch Int Med* 1999;159(1):53-8.

#### **Ode**

\* Ode B, Broms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand*. 1980;207(4):305-7.

## **Richard**

\* Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology*. 1998 Jul;52(1):51-5.

## **Sanchez-Ramos**

\* Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, Kaunitz AM, Delke I, Briones DK. Pyelonephritis in pregnancy: once-a-day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:129-33.

## **Sandberg, Alestig**

\* Sandberg T, Alestig K, Eilard T, Ek E, Hebelka M, Johansson E. Aminoglycosides do not improve the efficacy of cephalosporins for treatment of acute pyelonephritis in women. *Scand J Infect Dis*. 1997;29(2):175-9.

## **Sandberg, Englund**

\* Sandberg T, Englund G, Lincoln K, Nilsson LG. Randomised double-blind study of norfloxacin and cefadroxil in the treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1990 May;9(5):317-23.

## **Stamm**

\* Stamm WE, McKevitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomised trial. *Ann Intern Med*. 1987 Mar;106(3):341-5.

## **Talan**

\* Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomised trial. *JAMA* 2000 Mar 22-29;283(12):1583-90.

## **Van Dorsten**

\* Van Dorsten PJ, Lenke RR, Schiffrin BS. Pyelonephritis in pregnancy. The role of in-hospital management and nitrofurantoin suppression. *The Journal of Reproductive Medicine* 1987;32(12): 895-900.

## **Warren**

\* Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*. 1999 Oct;29(4):745-58.

## **Wing1**

\* Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar L. An randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249-53.

## **Wing2**

\* Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. *Obstet Gynecol* 1999;94:683-8.





## AUTRES RÉFÉRENCES

### Asbach

Asbach HW, Becker-Boost E, Melekos MD. Clinical evaluation of temocillin in urinary tract infections. *Drugs* 1985;29 Suppl 5:175-7.

### Bach

Bach D, van den Berg-Segers A, Hubner A, van Breukelen G, Cesana M, Pletan Y. Rufloxacin once daily versus ciprofloxacin twice daily in treatment of patients with uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 1995;154(1):19-24.

### Bailey2

Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Peddie BA, Smith A. Comparison of ciprofloxacin with netilmicin for the treatment of acute pyelonephritis. *NZ Med J* 1992;105(930):102-3.

### Bailey3

Bailey RR. Continuing problems with the use of Augmentin for urinary tract infections. *NZ Med J* 1995;108(1011):465.

### Caron

Caron F. Current role of aminoglycosides in the treatment of acute pyelonephritis. *Prog Urol* 1998;8(6):1077-9.

### CBO

Nederlands Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg. Richtlijnen voor de behandeling van urineweginfecties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:2461-65.

### Cronberg

Cronberg S, Banke S, Bruno AM, Carlsson M, Elmrud H, Elowsson S, Josefsson K, Lindholm AC, Montelius H, Neringer R, et al. Ampicillin plus mecillinam vs. cefotaxime/cefadroxil treatment of patients with severe pneumonia or pyelonephritis: a double-blind multicentre study evaluated by intention-to-treat analysis. *Scand J Infect Dis* 1995;27(5):463-8.

### Gentry

Gentry LO, Wood BA, Martin MD, Smythe J. Cefamandole alone and combined with gentamicin or tobramycin in the treatment of acute pyelonephritis. *Scand J Infect Dis Suppl* 1980;suppl 25:96-100.

### Gleckman

Gleckman R. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985;133(2):176-8.

### Gupta

Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999;281(8): 736-8.

### Hooton

Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997 Sep;11(3):551-81. Review.

## **Humbert**

Humbert G. French consensus on antibiotherapy of urinary tract infections. *Infection* 2000;20(Suppl. 3):S171-2.

## **Hyslop**

Hyslop L. Loracarbef versus cefaclor and norfloxacin in the treatment of uncomplicated pyelonephritis. *Am J Med* 1992;92(6A):86S-94S.

## **Israel**

Israel RS, Lowenstein SR, Marx JA, Koziol-McLain J, Svoboda L, Ranniger S. Management of acute pyelonephritis in an emergency department observation unit. *Ann Emerg Med* 1991;20:253-7.

## **Kosmidis**

Kosmidis J. The treatment of complicated and uncomplicated urinary tract infections with temocillin. *Drugs* 1985;29 Suppl 5:172-4.

## **Le Conte**

Le Conte P, Simon N, Bourrier P, Merit JB, Lebrin P, Bonnieux J, Potel G, Baron D. [Acute pyelonephritis. Randomised multicenter double-blind study comparing ciprofloxacin with combined ciprofloxacin and tobramycin]. *Presse Med* 2001;30(1):11-15.

## **Martin**

Martin PY, Unger PF, Auckenthaler R, Waldvogel FA. Efficacy and costs of treatment with ceftriaxone compared to ampicillin-gentamycin in acute pyelonephritis. *Rev Med Suisse Romande* 1991 Jul;111(7):609-17.

## **Meyrier**

Meyrier A, Guibert J. Diagnosis and drug treatment of acute pyelonephritis. *Drugs*. 1992 Sep;44(3):356-67. Review.

## **Moreno-Martinez**

Moreno-Martinez A, Mensa J, Martinez JA, Marco F, Vila J, Almela M. [Cefixime versus amoxicillin plus netilmicin in the treatment of community-acquired non complicated acute pyelonephritis. *Med Clin (Barc)*. 1998 Oct 31;111(14):521-4. Spanish.

## **Mouton**

Mouton Y. A multicenter study of lemovloxacin and sulfametoxazole in the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. *Am J Med* 1992;92(4A):87S-90S.

## **Orenstein**

Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician* 1999;59(5):1225-34, 1237.

## **Ovalle**

Ovalle A, Martinez MA, Wolff M, Cona E, Valderrama O, Villablanca E, Lobos L. [Prospective, randomized, comparative study of the efficacy, safety and cost of cefuroxime versus cephadrine in acute pyelonephritis during pregnancy]. *Rev Med Chil* 2000;128(7):749-757.



**Roberts**

Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. Urol Clin North Am. 1999 Nov;26(4):753-63.

**Stathakis**

Stathakis C. Cefetamet pivoxil in acute pyelonephritis. Curr Med Res Opinion 1990;12(1):43-50.

**Verzasconi**

Verzasconi R, Rodoni P, Monotti R, Marone C, Mombelli G. [Amoxicillin and clavulanic acid versus amoxicillin plus gentamicin in the empirical initial treatment of urinary tract infections in hospitalized patients]. Schweiz Med Wochenschr. 1995;125(33):1533-9.

## Les niveaux d'évidence et les grades de recommandations basés sur le système d'évaluation mis à jour de SIGN<sup>1</sup>:

### NIVEAUX D'ÉVIDENCE

1++	Meta-analyses et revues systématiques d'études randomisées contrôlées (ERC's) de très bonne qualité ou ERC's avec un très faible risque de biais
1+	Meta-analyses, revues systématiques de bonne qualité ou ERC's avec un faible risque de biais.
1-	Meta-analyses, revues systématiques ou ERC's avec un risque de biais élevé
2++	Revue systématique d'études de cohortes, cas-contrôles de très bonne qualité. Etudes de cohortes, cas-contrôles de très bonne qualité avec un très faible risque de biais ou de facteurs confondants et une haute probabilité de relation causale
2+	Etudes de cohortes, cas-contrôles bien conduites avec un faible risque de biais ou de facteurs confondants et une probabilité modérée de relation causale
2-	Etudes cas-contrôles ou de cohortes avec un risque élevé de biais ou de facteurs confondants et un risque significatif que la relation soit non causale
3	Etudes non analytiques, par ex. cas rapportés ou série de cas
4	Opinion d'expert

### GRADES DE RECOMMANDATIONS

**A**

Au moins une méta-analyse ou une revue systématique ou une ERC évaluée à 1++ ; *ou*

Suffisamment d'évidence résultant principalement d'études évaluées à 1+, directement applicable à la population ciblée et démontrant des résultats consistants

**B**

Suffisamment d'évidence résultant principalement d'études évaluées à 2++, directement applicable à la population ciblée et démontrant des résultats consistants; *ou*

Evidence extrapolée d'études évaluées à 1++ ou 1+

**C**

Suffisamment d'évidence résultant principalement d'études évaluées à 2+, directement applicable à la population ciblée et démontrant des résultats consistants; *ou*

Evidence extrapolée d'études évaluées à 2++

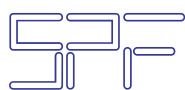
**D**

Niveau d'évidence 3 ou 4; *ou*

Evidence extrapolée d'études évaluées à 2+

<sup>1</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)

<p><b>A</b> <b>B</b></p>	<p>Chez la <b>femme non enceinte</b> présentant une pyélonéphrite modérée (pas de signe clinique de sepsis sévère, patiente capable de prendre des médicaments par voie orale): Débuter le traitement empirique avec une fluoroquinolone par voie orale Sans association avec un aminoglycoside (Si les fluoroquinolones sont contre-indiquées, choisir les alternatives dans les guidelines ci-dessous)</p>
<p><b>A</b> <b>D</b> <b>D</b></p>	<p>Pour les <b>cas plus sévères</b> (vomissements, déshydratation, sepsis sévère, absence d'amélioration sous traitement oral ambulatoire; ou incapacité à prendre un traitement par voie orale), requérant une hospitalisation: - Débuter le traitement par une fluoroquinolone par voie intra-veineuse. - Alternatives: • témocilline, céphalosporines de seconde génération ou l'association amoxicilline- ac. clavulanique • seulement en cas de sepsis sévère, un aminoglycoside sera associé à une des molécules ci-dessus.</p>
<p><b>B</b> <b>B</b> <b>A</b></p>	<p>Une fois l'amélioration clinique obtenue (résolution de la fièvre), un relais par une antibiothérapie par voie orale peut être proposé, basé sur les résultats de la culture urinaire et de l'antibiogramme. (Préférentiellement une fluoroquinolone ou le co-trimoxazole; pour enterococcus sp. l'amoxicilline) - pour une durée totale de traitement d'au moins 7 jours et d'au maximum 14 jours, chez les femmes non diabétiques et si des fluoroquinolones sont utilisées; - pour une durée de 14 jours, dans les autres schémas antibiotiques.</p>
<p><b>D</b></p>	<p>Chez l' homme, les mêmes recommandations sont faites, mais pour une durée de traitement de 14 jours.</p>
<p><b>D A</b> <b>D</b> <b>D</b> <b>C</b> <b>B</b></p>	<p>Chez la femme enceinte, le cefuroxime ou la ceftriaxone est recommandée comme traitement antibiotique empirique parentéral. Alternatives: • l' association amoxicilline-ac. clavulanique • aztreonam en cas d'allergie sévère aux dérivés pénicillines Un séjour hospitalier, même bref, est recommandé. Dès l'amélioration clinique (48 heures d'apyrexie) et en l'absence de signe de sepsis sévère, de co-morbidité ou de travail prématuré, un traitement par voie orale peut être proposé avec retour à domicile. L'antibiothérapie sera basée sur les résultats de la culture urinaire et de l'antibiogramme ainsi que sur son inocuité connue chez la femme enceinte (préférentiellement une céphalosporine de première génération). La durée totale de traitement est de 14 jours. Un traitement suppressif ultérieur, à base de nitrofurantoïne, dans le but de prévenir la récurrence, n'est pas indiqué.</p>



Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire  
et Environnement

Organisation des Etablissements de Soins

Commission de coordination de la politique antibiotique

CAE, Bâtiment Vésale, V. 534  
19 Boulevard Pacheco, 1010 BRUXELLES  
Fax 02/210 47 91  
e-mail: [BAPCOC@health.fgov.be](mailto:BAPCOC@health.fgov.be)



Service public fédéral Santé publique, Sécurité  
de la Chaîne alimentaire et Environnement

Organisation des Etablissements de Soins  
CAE, Bâtiment Vésale, V 534 - 19 Bd Pacheco, 1010 Bruxelles

Fax: 02 210 47 91