

Journée Antibio-Résistance & Infections

5 Décembre 2013

**Maîtrise de la prescription d'antibiotiques:
quelle serait «la mesure» principale à initier ?**

Dr S. Alfandari
Infectiologue CH Tourcoing & Service des Maladies du sang, CHRU Lille

www.infectio-lille.com



Déclaration d'intérêts potentiels

▶ A titre personnel:

- Intervenant : Gilead, MSD, Novartis, Pfizer
- Congrès : Gilead, MSD, Pfizer, Sanofi

▶ Comme dirigeant de la SPILF:

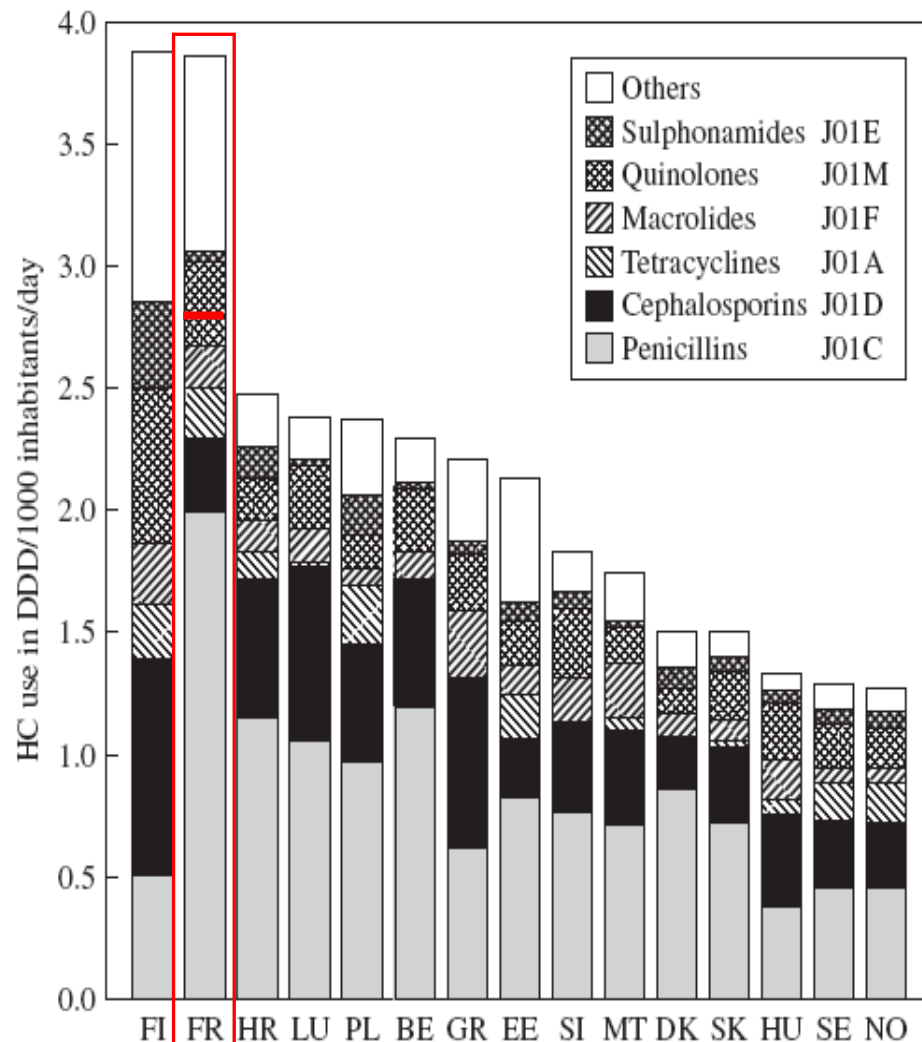
- Astellas - Astra Zeneca - Gilead - Viiv Healthcare - Janssen Cilag - MSD - Sanofi Pasteur MSD - Pfizer - Bayer Pharma - BMS - Abbott - Roche - Novartis – Vitalaire - Biofilm control - GSK - Celestis

Le constat

Beaucoup d'antibiotiques consommés

Beaucoup d'utilisation inappropriée

ATB hospitaliers, 2002, 15 pays d'Europe

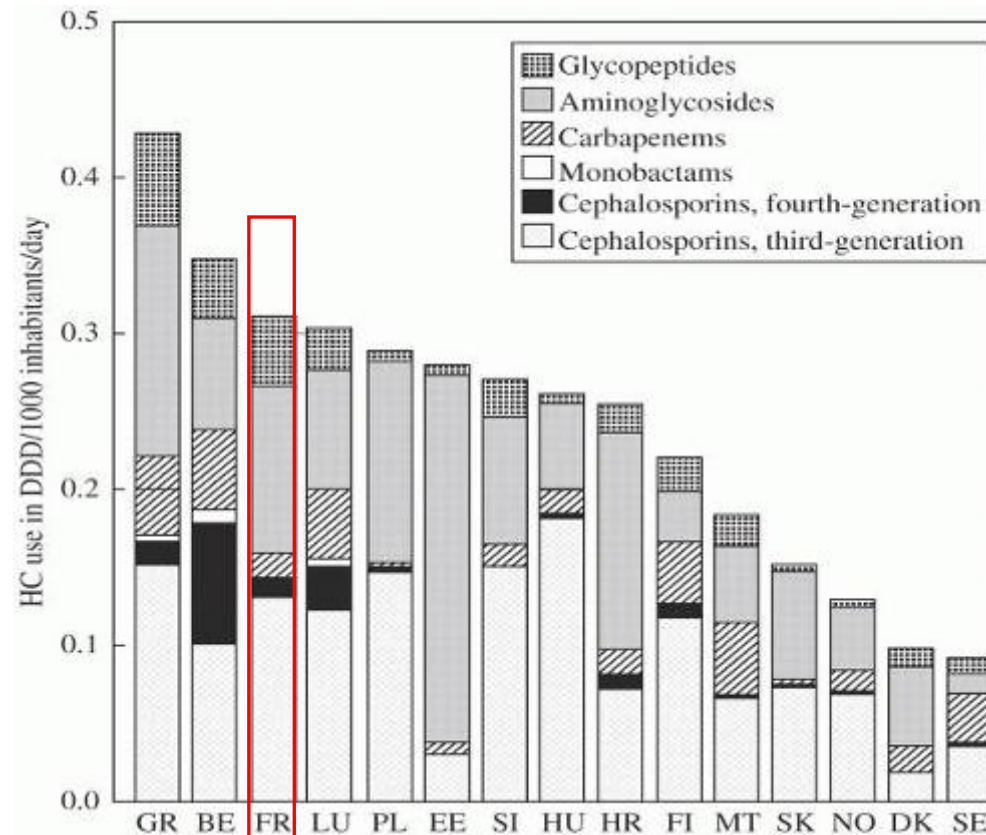


- Finlande:
 - Y compris conso en soins primaires et MdR
- France:
 - Coamoxiclav IV calculé avec la DDJ du PO (1g) au lieu de l'IV (3g)
 - Metronidazole PO (pas ATC J01) inclus
 - Après correction:
 - 2.67 DDJ/1000 hab/j (**ligne rouge**)

Pas de données de: UK, RFA, Espagne, Italie

Vander Stichele et al. JAC 2006;58:159-67.

Suivi de molécules hospitalières

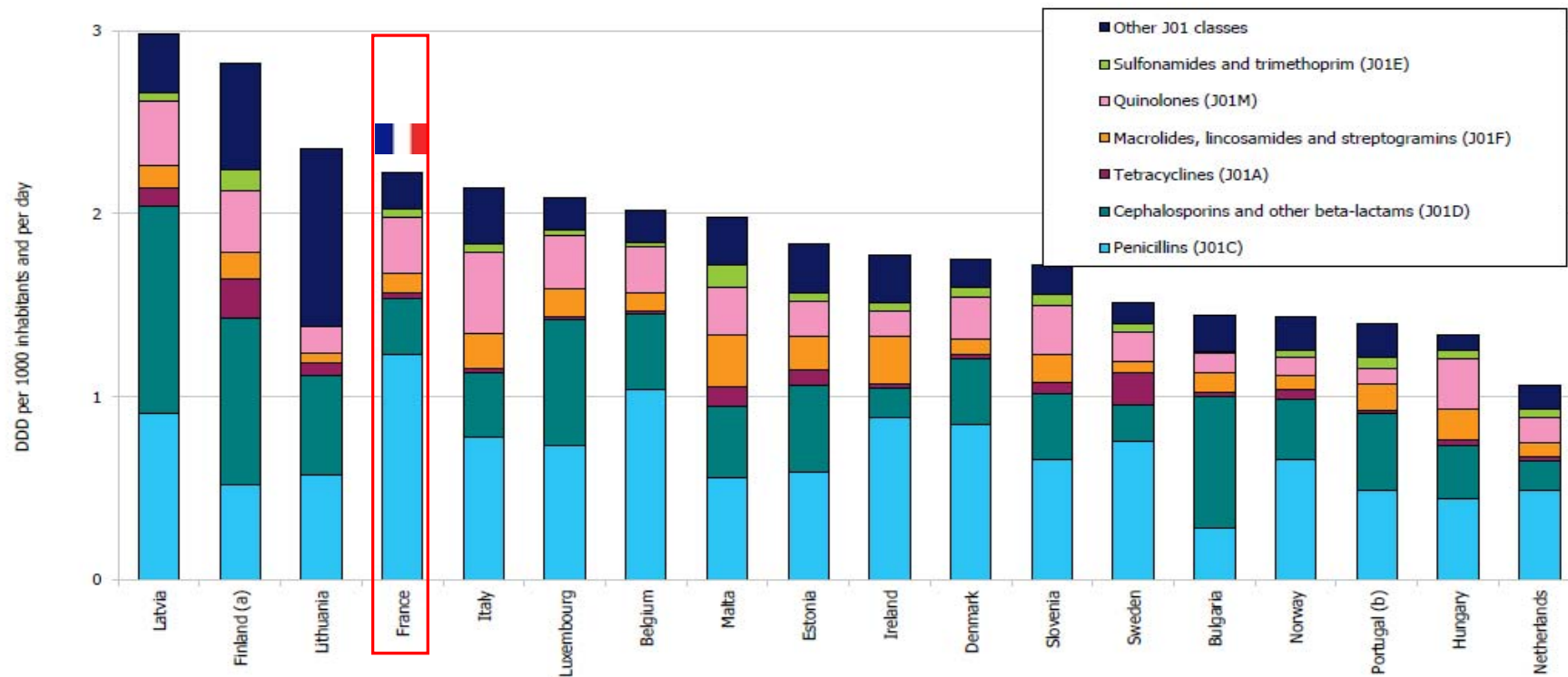


Pas de données de: UK, RFA, Espagne, Italie

Vander Stichele et al. JAC 2006;58:159-67.

Consommations d'ATB à l'hôpital, UE, 2010

European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC-Net, ECDC), 2013 (<http://www.ecdc.europa.eu/>).



(a) Finlande : comporte des consommations de maisons de retraite et de centres de soins

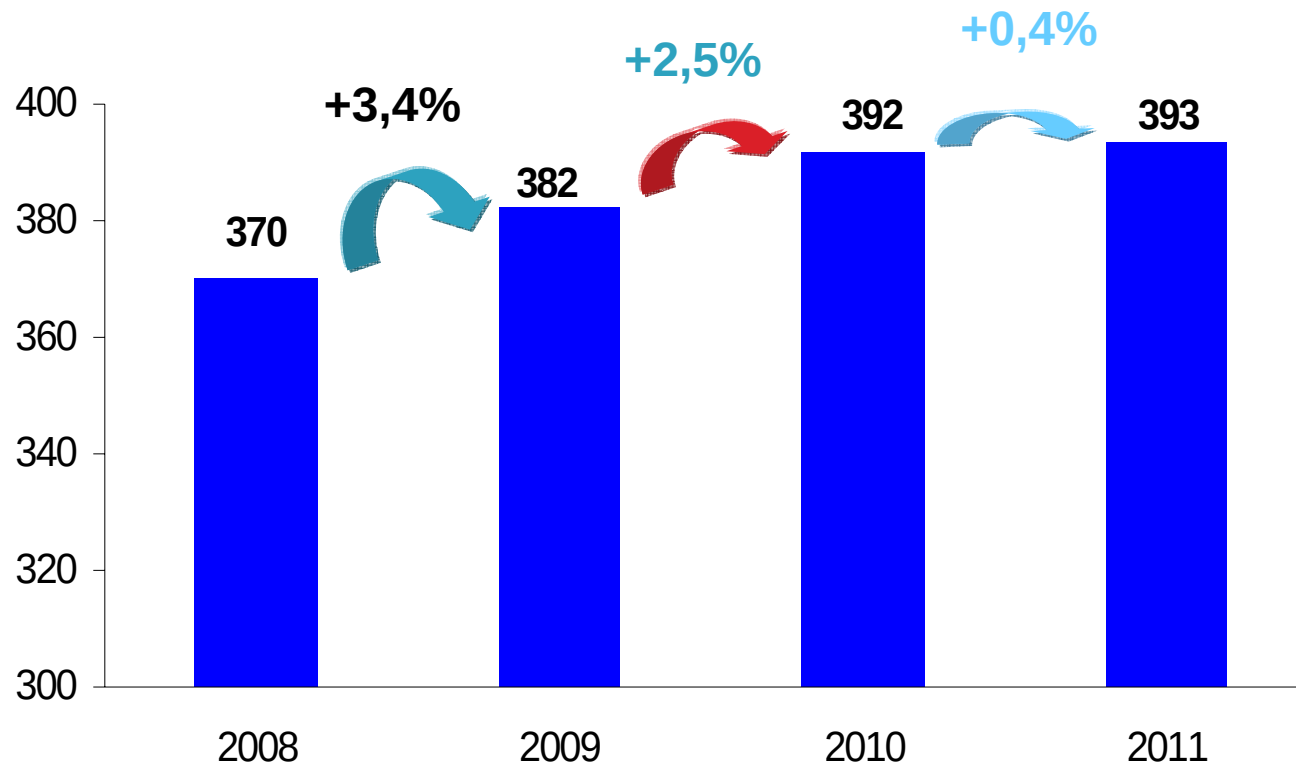
(b) Portugal : hôpitaux publics seulement

Pas de données de: UK, RFA, Espagne, Grèce, Autriche, Chypre, Croatie, Pologne, Rep Tcheque, Roumanie, Slovaquie

Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN, 2008-2011



Evolution des consommations d'antibiotiques en DDJ / 1000 JH dans la **cohorte de 614 ES ayant participé chaque année de 2008 à 2011**



Qualité des traitements: enquêtes SPA

- ▶ SPA 1 (2009): 1276 patients sous ATB
 - 40% bithérapie dont 27% bithérapie >7j
 - 21% antibioprophylaxie > 1j
- ▶ SPA 2 (2010): Evaluation de 8407 traitements curatifs:
 - 37% de durée de traitement notée
 - 63% de prélèvement prétraitement
 - Aminosides : 22% > 5j (hors endocardites)
 - Vancomycine: 21% < 20 mg/kg
 - Réévaluation faite/possible: 39%
 - 125 patients n'ayant aucun ATB actif sur antibiogramme
- ▶ SPA carb (2011): 2219 patients sous carbapénèmes
 - 17 % sans aucun prélèvement microbiologique
 - 34 %: infect communautaire
 - 21 % de BLSE **mais...** alternative possible 2/3 des cas...
 - Désescalade non optimale
 - Durée de traitement: 50% > 7 et 30 % > 10 j

Robert et al. JAC 2012;67:1020-6
JNI 2011/ JNI 2012

Facteurs liés à une forte consommation, CCLIN Paris Nord

Table 3. Multivariate logistic regression analysis to identify independent relationships between antibiotic policy and antibiotic consumption

Independent variables ^c	Final model ^a total antibiotic consumption >75th percentile ^b	
	adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> value
Nominative delivery form	0.3 (0.07–0.9)	0.04
Proportion of non-acute-care beds $\leq 25\%$	5.6 (1.2–27.3)	<0.03
Type of hospital		
public non-teaching	reference	—
public teaching	10 (1.4–69.5)	0.02
private	2.3 (0.4–14.5)	0.39

Facteurs liés à une forte consommation, CCLIN Sud Ouest

Modèle multivarié pour la consommation globale DDJ/1000JH

Public hospital	Coefficient	90% CI	p value
Constant	135.3	(85.7; 184.9)	<0.01
Proportion of patient days in intensive care	29.3	(14.9; 43.6)	<0.01
Proportion of patient days in surgery	5.1	(2.1; 8.1)	<0.01
Proportion of patient days in medical wards	4.7	(3.2; 6.2)	<0.01
Existence of infectious diseases consultant	18.6	(-17.5; 54.7)	NS
Private hospital	Coefficient	90% CI	p value
Constant	-200.6	(-361.4; 39.8)	0.04
Length of stay (days)	55.0	(42.0; 68.0)	<0.01
Proportion of patient days in surgery	1.7	(0.3; 3.1)	0.06
Proportion of patient days in medical wards	1.6	(0.2; 3.0)	0.06
Existence of infectious diseases consultant	1.7	(-35.4; 38.8)	NS

Consommation (DDJ/JH) = 135,3 + 28,3 (% JH réa) + 5,1 (% JH chir) + 4,7 (% JH med) + 18,6 (réfèrent ATB)

Quelles solutions ?

Diminuer la consommation ATB: formations ciblées

- ▶ Antibiothérapie des bactériuries et IU
- ▶ Etude avant-après contrôlée
 - Contrôle: envoi du guide de prescription
 - Intervention: 1h de cours/discussion par infectiologue (78% présence)

Outcome measure	Control group, proportion (%) of patients		Education group, proportion (%) of patients		P ^a
	Preintervention (n = 57)	Postintervention (n = 80)	Preintervention (n = 58)	Postintervention (n = 57)	
Inappropriate antibiotic therapy	26/57 (45.6)	35/80 (43.8)	38/58 (65.5)	17/57 (29.8)	.007
Unnecessary antibiotic use for asymptomatic bacteriuria ^b	16/29 (55.2)	16/43 (37.2)	25/34 (73.5)	6/36 (16.7)	.01
Failure to order antibiotic treatment for symptomatic UTI ^c	2/28 (7.1)	1/37 (2.7)	1/24 (4.2)	2/21 (9.5)	.28
Inappropriate empirical antibiotic therapy for symptomatic UTI ^c	6/28 (21.4)	4/37 (10.8)	10/24 (41.7)	4/21 (19.0)	.76
Failure to adjust antibiotic therapy when urine culture results were available ^{c,d}	4/26 (15.4)	15/40 (37.5)	4/23 (17.4)	7/21 (33.3)	.73

Action des référents

- ▶ Prise en charge des bactériémies

- 50% amélioration PEC

Diamantis et al. MMI 2010;40:637-43.

- ▶ Diminution de consommation

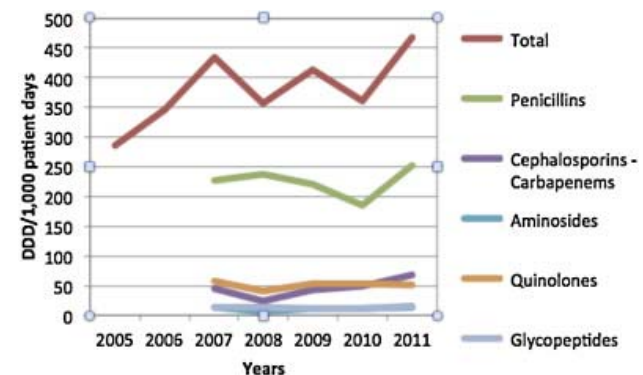
- Nancy: -10% de 2005 à 2008

Bevilacqua S et al. MMI 2011;41:532-9,

- ▶ Niveau stable de consommation très basse

- CHU de Nice ~400 DDJ/1000JH

Mondain et al. MMI 2013;41:17-21.



- ▶ Le point commun: du temps dédié

Diminuer la consommation ATB: rappel de réévaluation

- ▶ Etude ouverte avant-après sur 3 périodes de 8 semaines consécutives
 - 13 ATB iv
 - Prise en charge par le praticien habituel
 - Questionnaire déposé le matin de J4 (3 questions à cocher)
 - Id puis revue du TT l'après midi par un infectiologue et conseils oraux ou écrits au prescripteur

TT ATB	Controle (n=137)	Questionnaire (n=132)	Ques + avis (n=133)	Q vs C	Q-IDP vs C	Q-IDP vs Q
Modification J4, n (%)	67 (48.9)	72 (54.5)	88 (66.2)	0.35	0.004	0.053
Arret	7 (5.1)	11 (8.3)	29 (21.8)	0.29	<0.0001	0.002
désescalade	6 (4.4)	10 (7.6)	14 (10.5)	0.27	0.054	0.40
Réduction durée TT prévue	45 (32.8)	47 (35.6)	30 (22.6)	0.63	0.059	0.019
Médiane durée totale TT	8 (6–11)	7 (5–11)	7 (4–11)	0.34	0.06	0.42

- Plus de demande de passage de l'infectiologue si distribution questionnaire (35,6 vs 18,2%, p=0,001)
- **10 mn par revue de traitement**

Diminuer la consommation ATB: Avis systématique d'un infectiologue

- ▶ Essai randomisé chez 753 patients med/chir dans 1 CHU
- ▶ Randomisés pour avoir, ou pas, avis infectiologue
 - 15 ATB > 3j (hors avis demandé par service, LA, survie estimée <30j)
- ▶ Analyse dossiers
 - Signes d'infection
 - Durée prévue trop longue/courte
 - Spectre trop large/ATB inactif/microbio,
 - Posologie
- ▶ Si nécessaire avis
 - Préférentiellement oral
 - A défaut, noté dans le dossier

Diminuer la consommation ATB: Avis systématique d'un infectiologue

Résultats	Controle (n=377)	Intervention (n=376)	p
Arret ATB (%)	0,4	15,6	<0.0001
Réduction durée (%)	6,3	17,2	<0.0001
Désescalade (%)	0,2	19,1	<0.0001
Tous ATB (med j)	7 (5–9)	6 (4–9)	<0.0001
ATB à large spectre (med j)	4 (0–7)	2 (0–5)	0.0003
ATB à spectre étroit/moyen (med j)	4 (0–8)	5 (0–7)	0.13
ATB pour rechute infection (%)	7,9	3,4	0.01

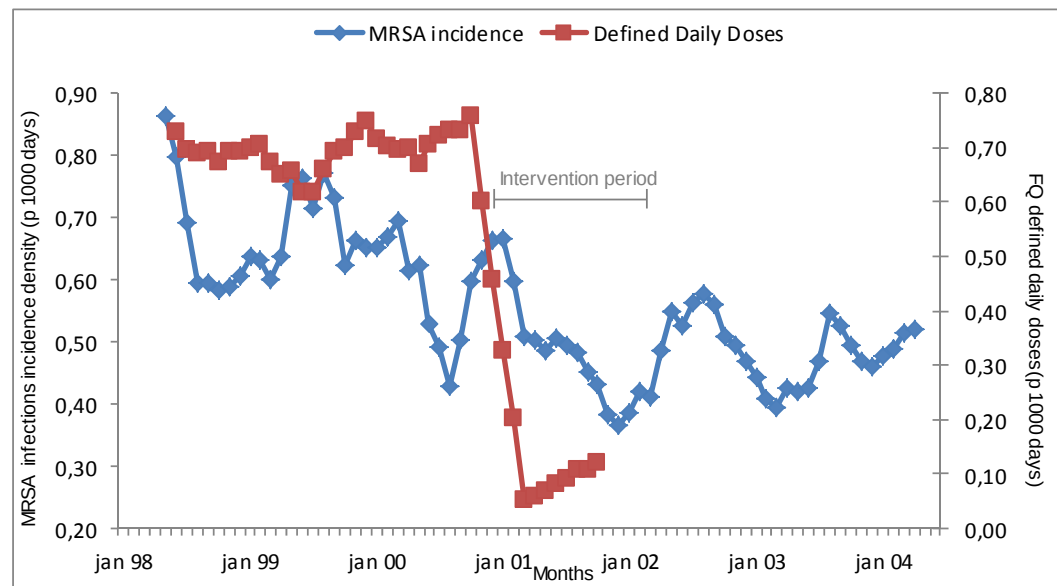
- ▶ Temps nécessaire
 - Par dossier 6 mn sans intervention / 15 mn si avis
 - **Par jour: 2,5h (/650 lits)**
- ▶ Devenir patients identique
 - Réanimation dans les 7J / Mortalité J60 / durée de séjour

Action ciblée:

- ❑ Classes et/ou molécules
 - Les plus utilisées
 - Les plus à risque de sélection
 - Les plus récentes

Restriction fluoroquinolones et SARM

- ▶ CHU de Caen, année 2001
 - Problème principal à l'époque = SARM
 - Suppression FQ hors absence alternative et accord infectiologue



Charbonneau et al, CID 2006;42:778-84.

Restriction fluoroquinolones et EBLSE

- ▶ Pas de diminution de résistance de *E. coli* et *P. aeruginosa*
- ▶ Augmentation incidence *K. pneumoniae* + BLSE
- ▶ Re ascension après arrêt des mesures restrictives
- ▶ Ça marchemais molécules alternatives utilisées
 - Risque d'émergence d'autres mécanismes de résistance

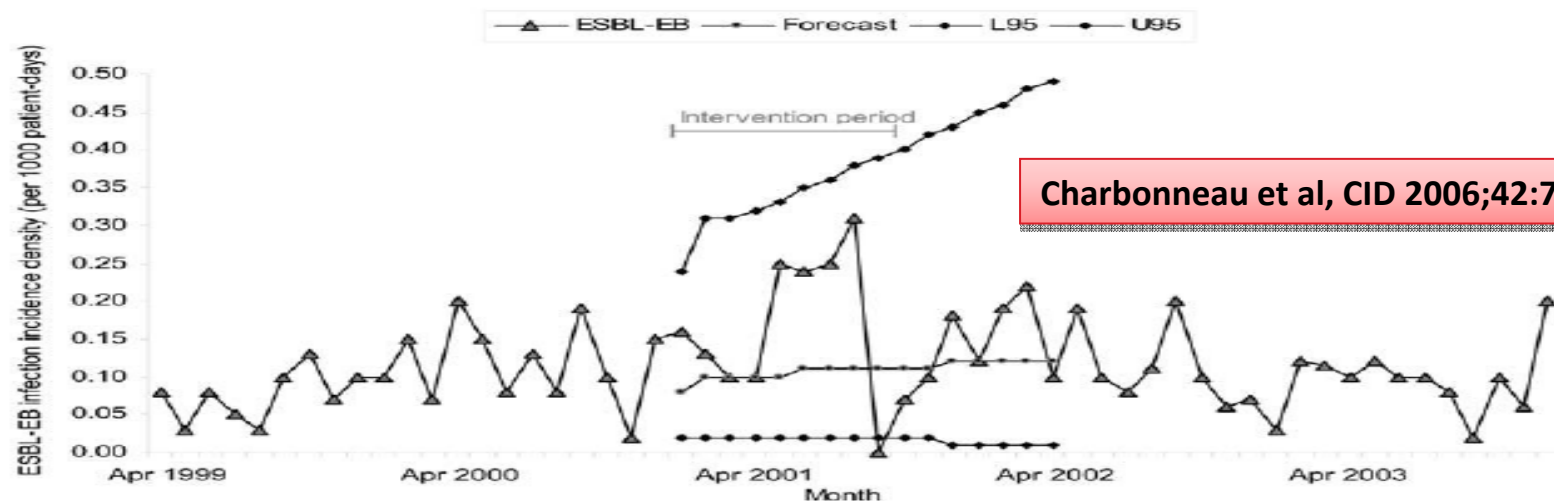
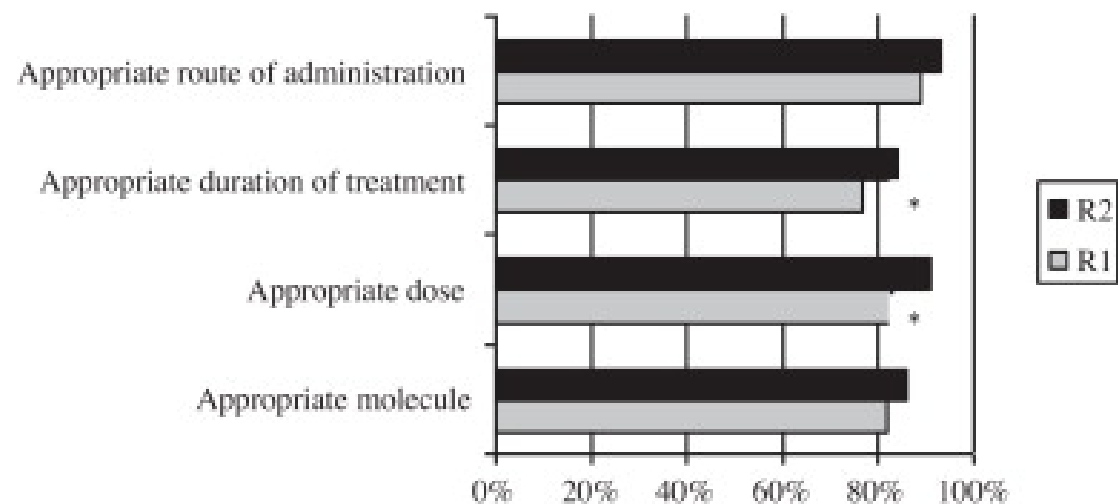


Figure 3. Observed and expected incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-EB) infection before and after fluoroquinolone class restriction in Caen Hospital, France, 1999–2003. L95, lower limit of the 95% CI; U95, upper limit of the 95% CI.

Pertinence des FQ

- ▶ Evaluation FQ avant et après mesures correctrices
 - Restitution résultats par courrier et mail
 - Réunion régionale
 - Actualisation guide prescription
- ▶ Janvier 2008-juin 2009 (475/263 prescriptions)
 - FQ non appropriées 28% => 12%
 - % prescriptions entièrement conformes 33% => 55 %



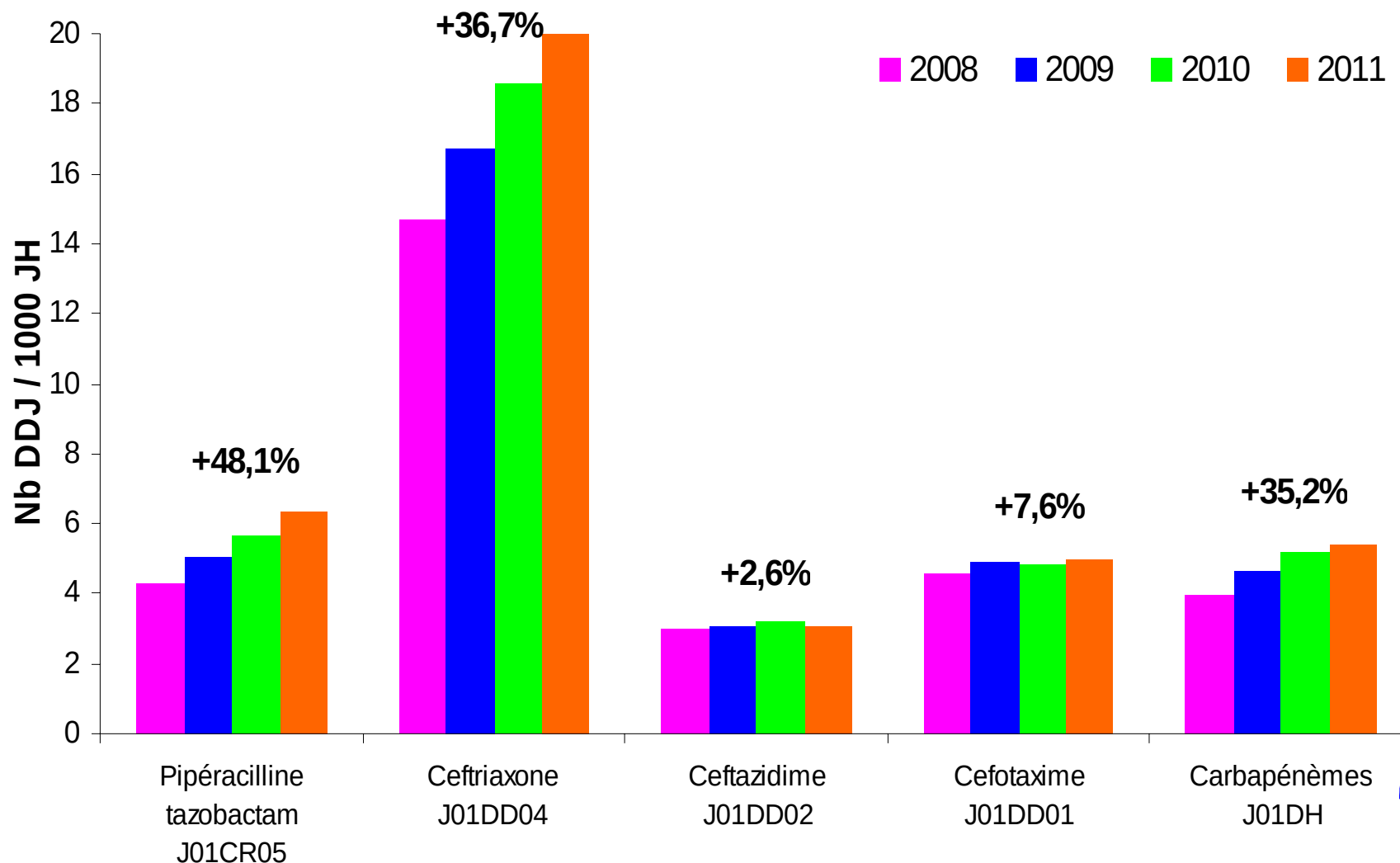
Restriction ceftriaxone

- ▶ Pourquoi la ceftriaxone ?
 - C3G dont la prescription augmente le plus
 - SPA2 2010: 2^{ème} molécule utilisée: 11,8% des prescriptions
 - ENP 2012: 2^{ème} molécule utilisée: 11,9% des prescriptions
 - ATB-RAISIN 2012: 3^{ème} molécule utilisée: 20 DDJ/1000JH
 - 35,2/1000JH dans les unités de court séjour
 - C3G à plus fort impact sur flore digestive
 - Elimination biliaire 45%
 - Longue demie vie: c sub inhibitrices prolongées
 - Manque du « frein psychologique » du 3x/j
 - Facteur « intervalle »
 - Sur un TT de 7j, risque d'avoir 8 injections prescrites
 - Surprescription de 12%

Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN, 2008-2011



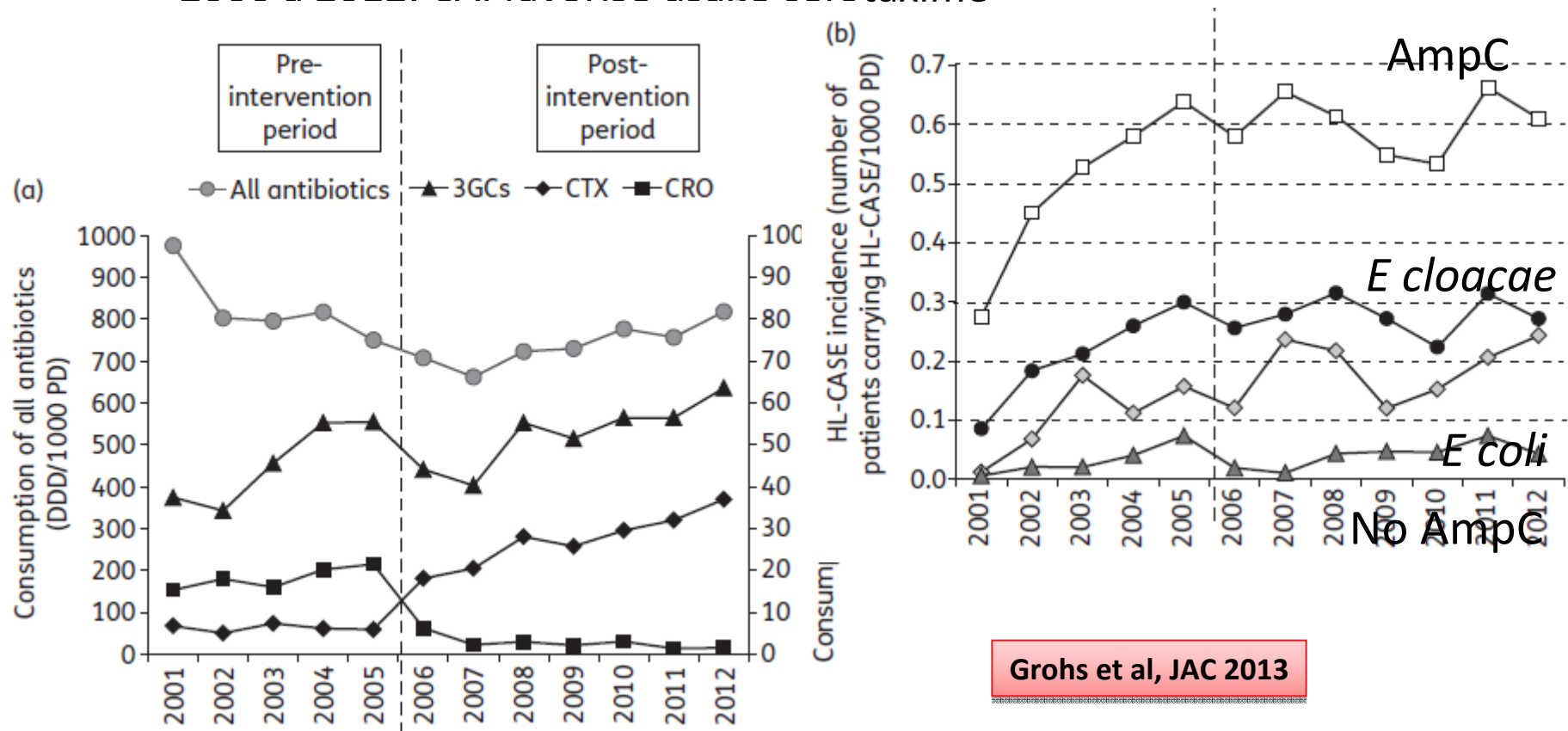
Evolution des consommations de certaines bêta-lactamines dans la cohorte de 614 ES ayant participé de 2008 à 2011



Ceftriaxone vs céfotaxime et EBLSE

► CHU parisien

- 2001 à 2005: utilisation importante de ceftriaxone
- 2006 à 2012: CAI favorise usage céfotaxime

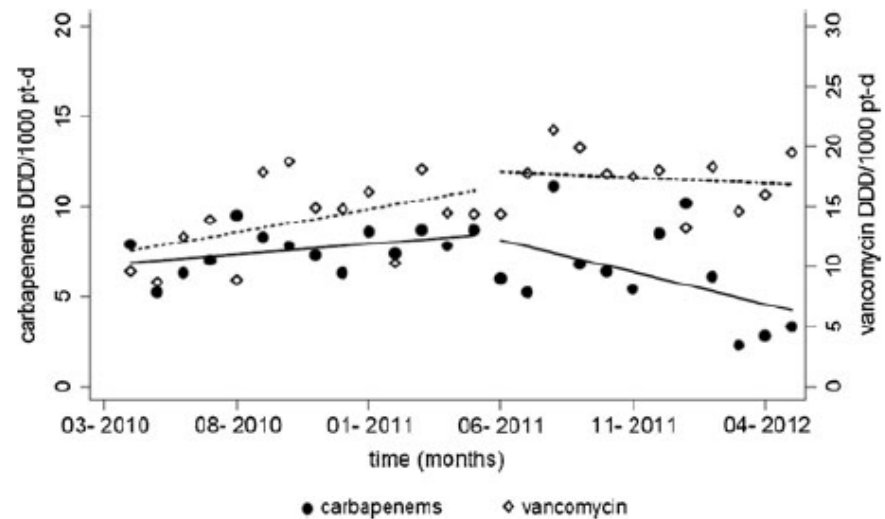


Et les carbapénèmes ?

- ▶ CHU (1200 lits dont 700 MCO)
- ▶ Revue systématique prescriptions de CP 5j/7
 - Validation (66%) /désescalade (22%) /arrêt (13%)
- ▶ 2011/2010: baisse de 48%
- ▶ 1 an = 347 prescriptions soit 27/mois
- ▶ Temps consommé 5j/7
 - Pharmacien et microbiologiste: 30 mn
 - **Infectiologue: 45 mn**

Et les carbapénèmes ?

- ▶ CHU (3139 lits dont 967 MCO)
 - Avant étude: revue des prescriptions en med/chir
 - Mesures mises en place: éducatives/délivrance contrôlée/arret automatique J3/revue prescriptions > 3 ou 5 J,
 - Suivi conso CP (+ vanco/témoin)
 - 337 prescriptions/1 an
 - Forte baisse carbapénèmes
 - **15 mn par revue de traitement**



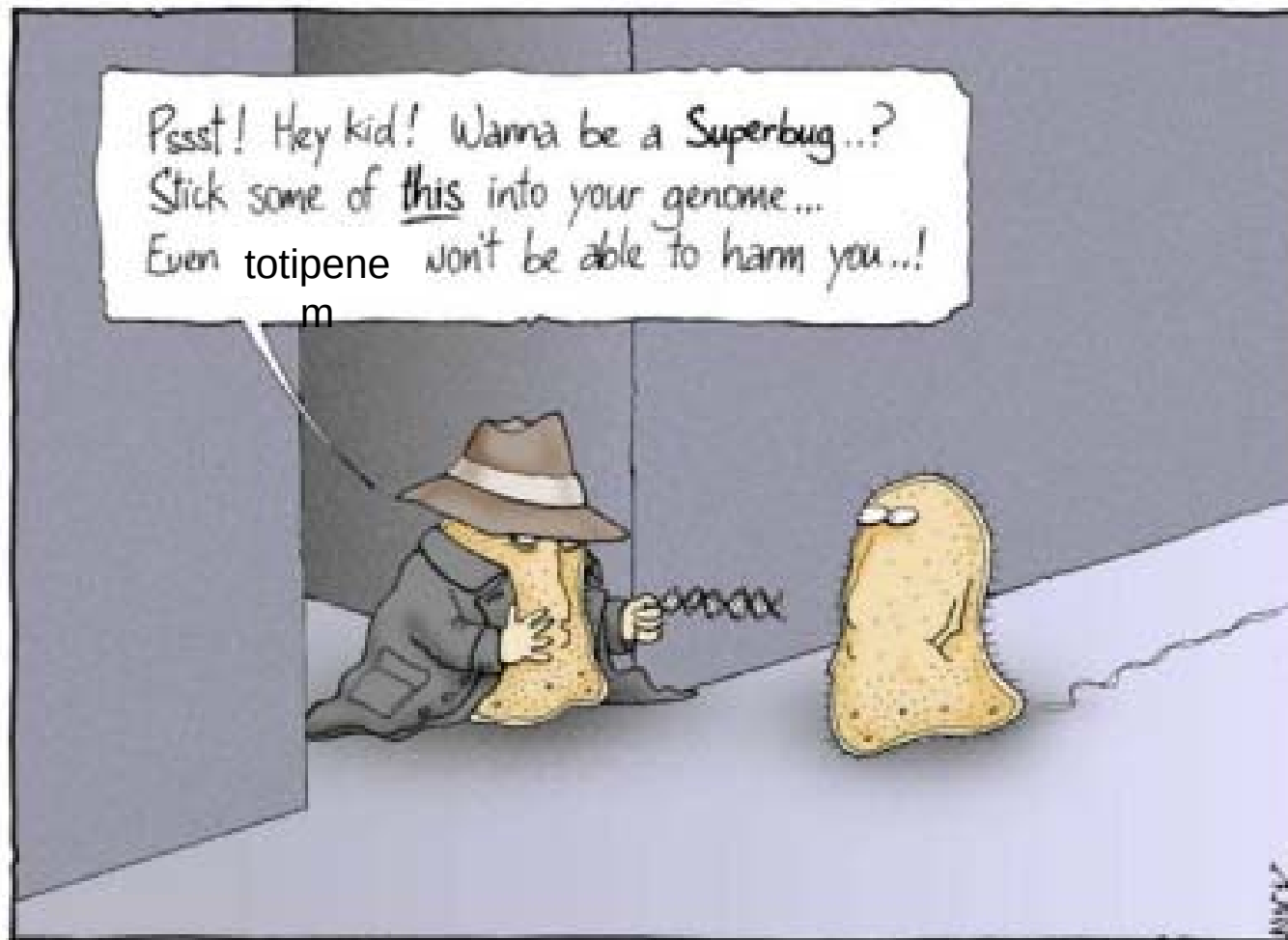
Alors, « la » mesure à prendre ?

- ▶ Formations ciblées ?
- ▶ Restriction de molécules ?
- ▶ Délivrance nominative ?
- ▶ Antibiogrammes limités ?
- ▶ Prescription informatisée ?
 - Dossier patient informatisé ?
- ▶ Avis systématique d'un référent ?
 - A l'initiation du traitement ?
 - A J3 ?
- ▶ Molécules à prescription limitée aux référents ?

Conclusion: « ma » mesure à prendre

- ▶ Pas de solution miracle universelle
- ▶ Avoir du temps dédié pour le conseil
 - **Faire du conseil non sollicité**
- ▶ Prioriser les actions
 - CP/C3G/FQ
 - (supprimer la ceftriaxone du formulaire ?)
- ▶ Méthode de duplication des infectiologues pas opérationnelle





It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.