

IMPACT DE LA SURVEILLANCE SUR LES BONNES PRATIQUES ANTIBIOTIQUES

*Impact économique et écologique
Impact sur les malades et sur les protocoles
d'antibiothérapie*

Dr Bertrand ISSARTEL, Lyon

Quels sont les bonnes pratiques ?

- S 'agit-il d'un infection ?
- Cette infection est-elle bactérienne ?
- Quel diagnostic retenir pour cette infection ?
- Ce diagnostic d'infection :
 - Nécessite t-il une antibiothérapie ?
 - Nécessite t-il d'autres mesures ?
 - Reprise chirurgicale, ablation d'un catheter ...
 - Prélèvements microbiologiques ?
 - Oxygénation ?
 - Isolement et déclaration ?
- Une prescription de qualité :
 - voie, dose, fréquence d'administration, association, durée, réévaluation à 48h00, surveillance efficacité & tolérance

Quels sont les mauvaises pratiques !

- Fièvre = Antibiotique
- Bactériologie positive = antibiotique
- Antibiothérapie du vendredi soir, de couverture...
- Passage per os parce que le patient sort!
- A voir avec le médecin traitant
- Jusqu'à cicatrisation !

*Les antibiotiques
ne sont pas des anxiolytiques
("drugs of fear")*

*Les antibiotiques ne
sont pas des antipyrétiques*



Intérêt de la surveillance

- S'apercevoir que l'on fait mal / l'on peut mieux faire / l'on en fait trop !
- S'apercevoir que ce n'est pas que les autres
- S'apercevoir que la prescription d'un antibiotique n'est pas un acte neutre:
 - l'effet recherché des antibiotiques sur l'infection des malades traités,
 - L'impact sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité.
 - Retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes.
 - Préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques.

Impact économique:

Coût de la prescription des antibiotiques en ville

Europe – 2002 – ESAC

Goossens et al., Lancet, 2005, 365 : 579-87

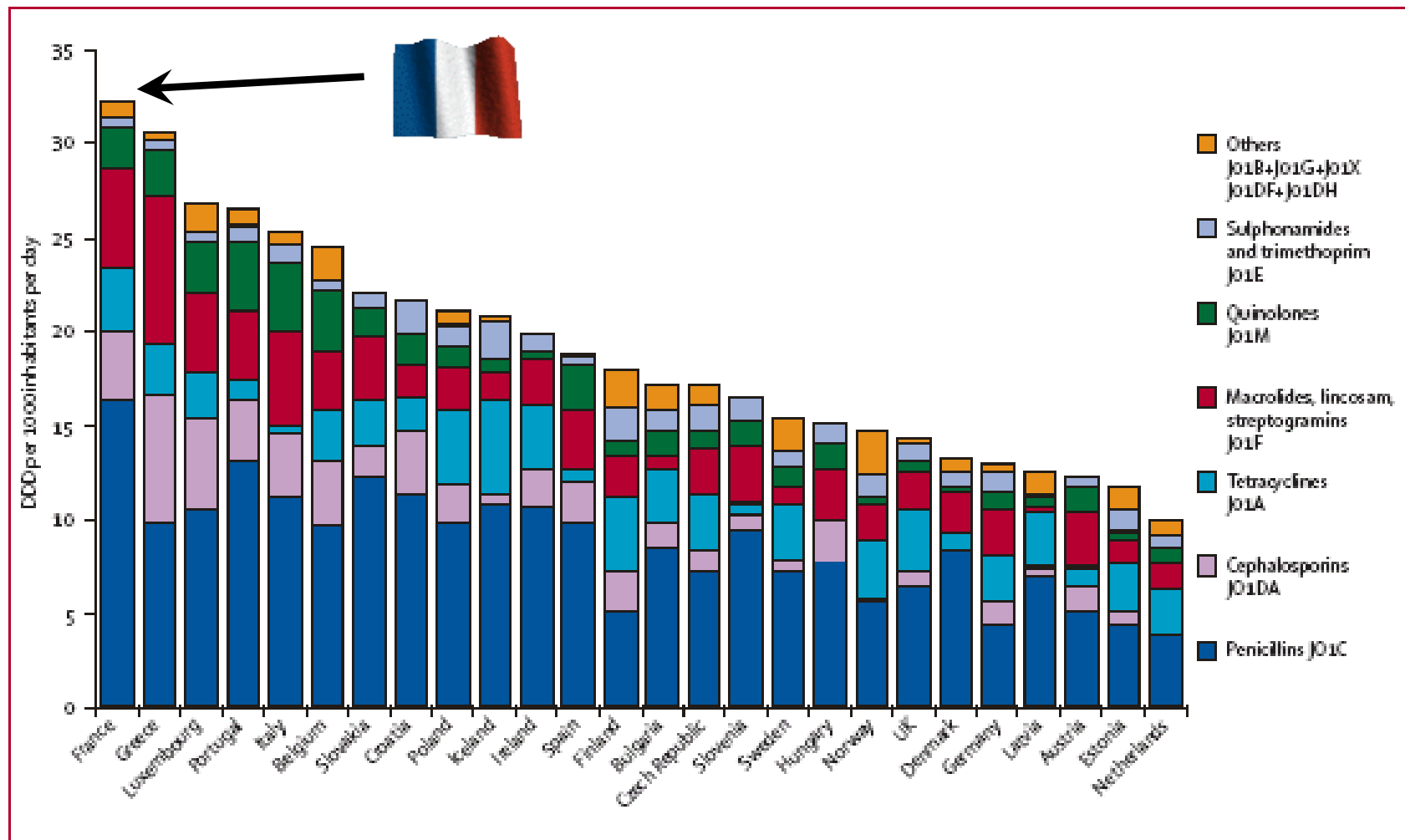
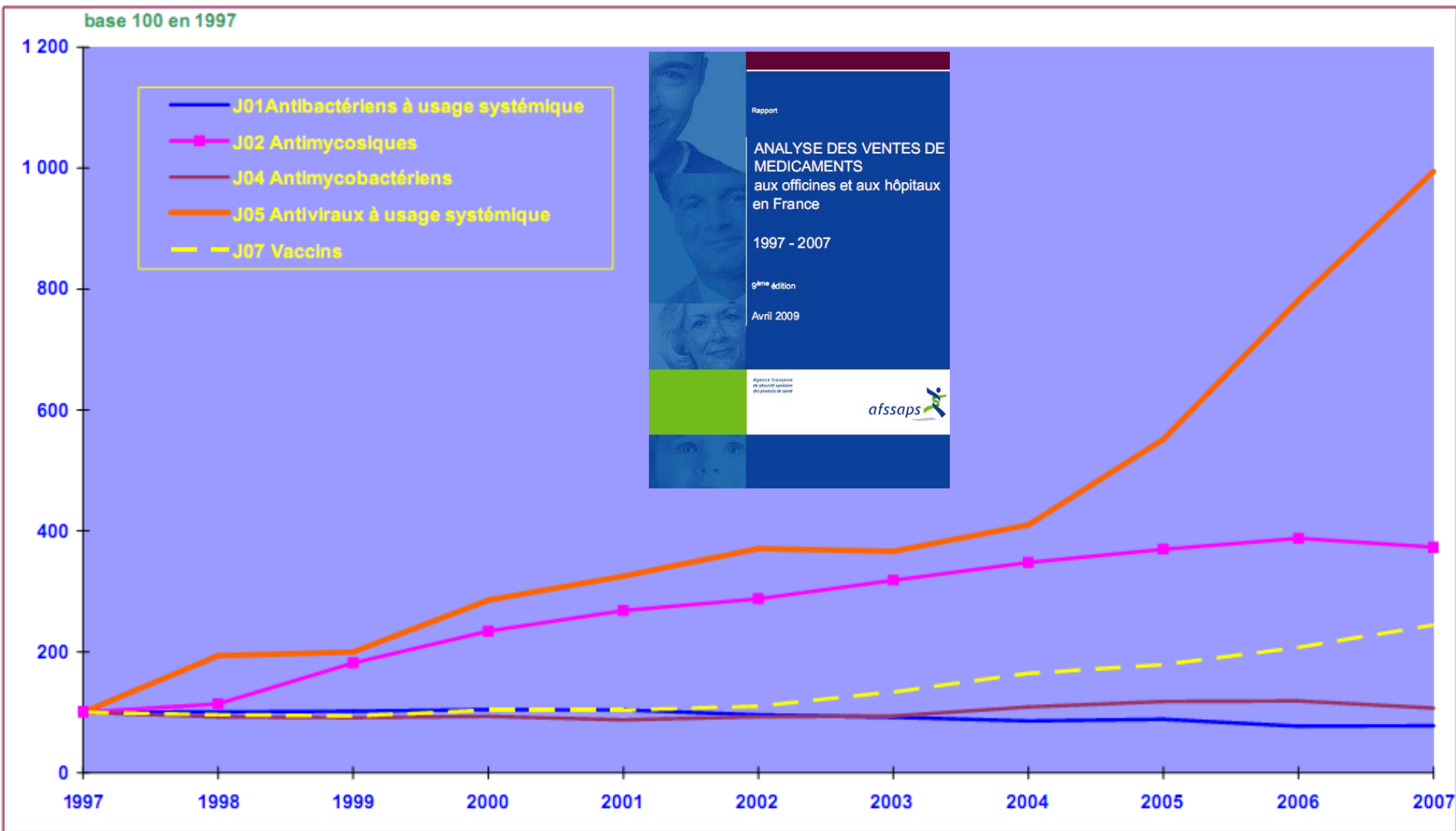
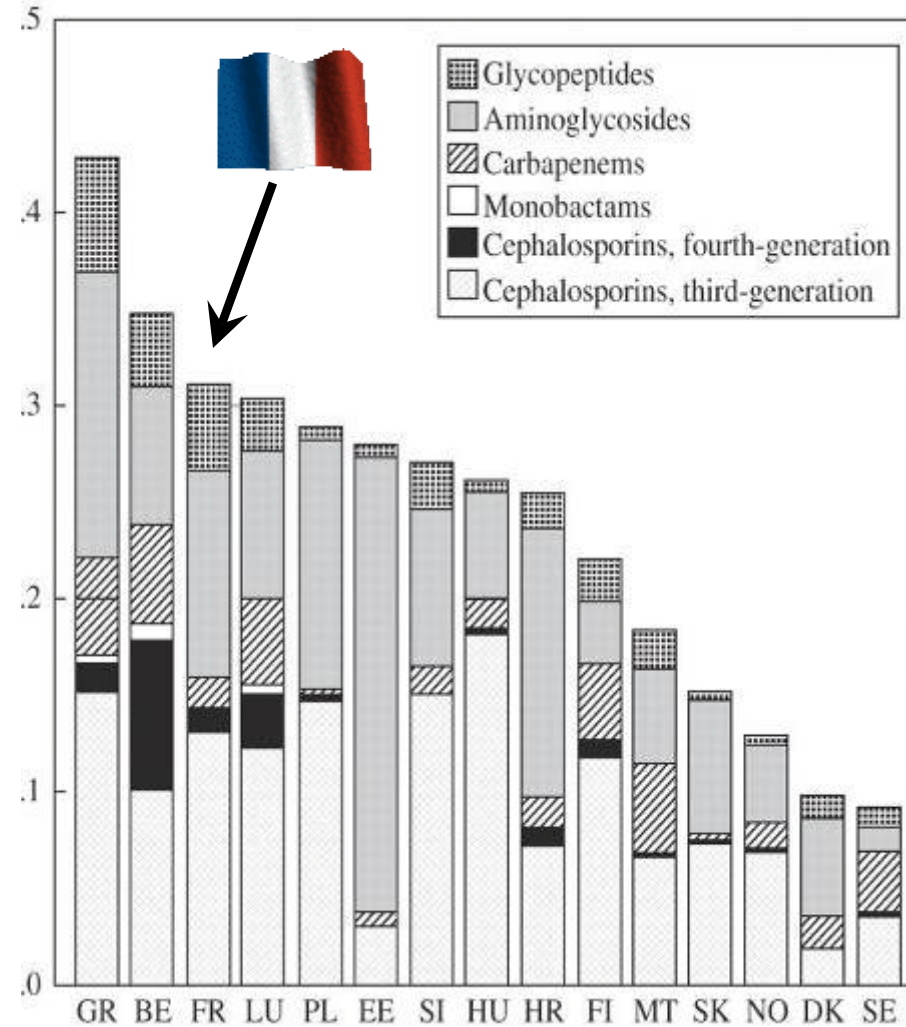
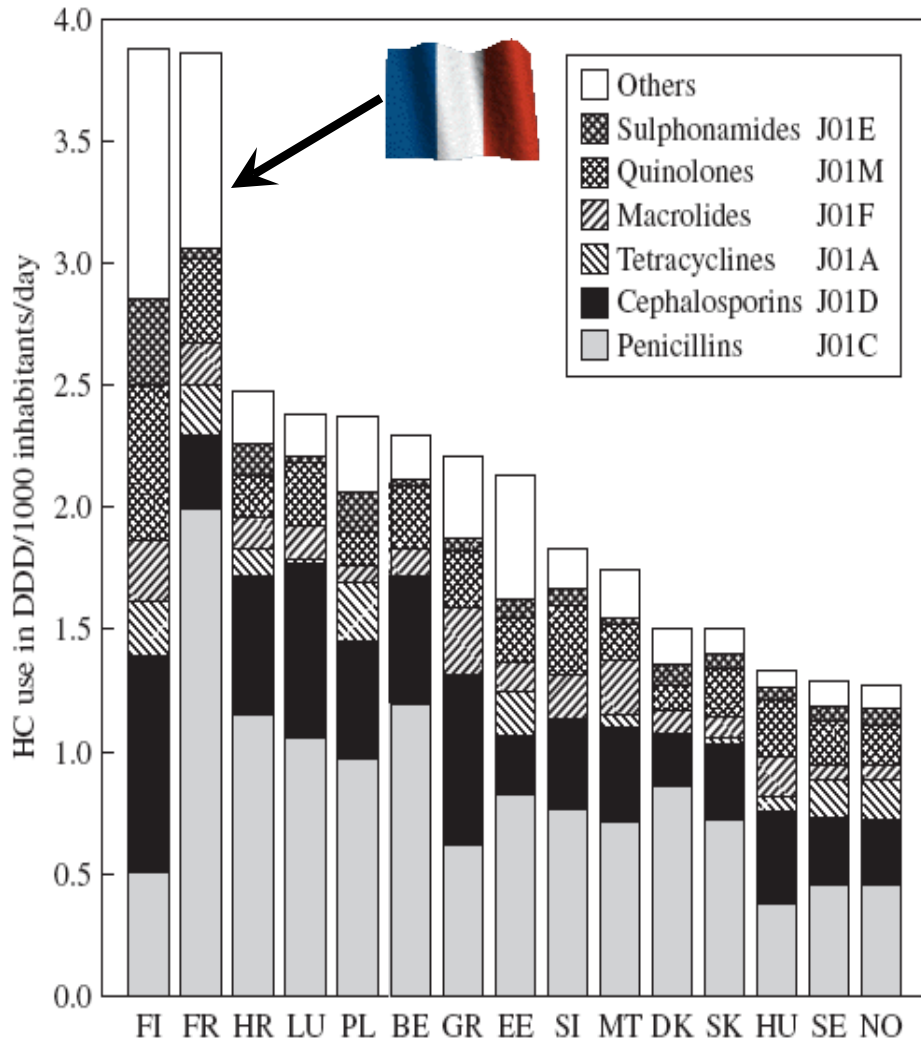


Figure 1: Total outpatient antibiotic use in 26 European countries in 2002

Figure 18 : Evolution indiciaire des ventes en officines en valeur – Anti-infectieux



Consommation hospitaliere en 2002



LES CINQUANTE PRODUITS LES PLUS VENDUS EN OFFICINE EN 2007

1- En valeur			2- En quantités		
Rang 2007 (rang 2006)	Produit	Classe	Rang 2007 (rang 2006)	Produit	Classe
1 (1)	PLAVIX	Antiagrégant plaquettaire	1 (1)	DOLIPRANE	Antalgique
2 (2)	TAHOR	Hypolipédiant	2 (2)	EFFERALGAN	Antalgique
3 (3)	SERETIDE	Antiasthmatique	3 (3)	DAFALGAN	Antalgique
4 (4)	INEXIUM	Antiulcéreux	4 (4)	LEVOTHYROX	Hormones
5 (5)	ARANESP	Antianémique	5 (5)	KARDEGIC	Antiagrégant plaquettaire
6 (10)	ENBREL	Traitement polyarthrite rhumatoïde	6 (6)	SPASFON	Antispasmodique
7 (7)	SYMBICORT	Antiasthmatique	7 (7)	TAHOR	Hypolipédiant
8 (8)	GLIVEC	Antinéoplasique	8 (9)	ELUDRIL	O.R.L. - Antibactérien
9 (6)	ARICEPT	Maladie d'Alzheimer	9 (8)	VOLTARENE	Antiinflammatoire
10 (12)	INIPOMP	Antiulcéreux	10 (11)	DAFLON	Veinotonique
11 (14)	DOLIPRANE	Antalgique	11 (17)	METHADONE	Traitement substitutif
12 (32)	CRESTOR	Antiulcéreux	12 (21)	XPRIM	Antalgique
13 (15)	PREVENAR	Vaccin	13 (13)	MAGNE B6	Supplément minéral
14 (19)	COVERSYL	Antihypertenseur	14 (14)	FORLAX	Laxatif
15 (13)	LOVENOX	Anticoagulant	15 (15)	PIASCLEDINE	Antirhumatismal
16 (94)	NEULASTA	Immunoestimulant - Facteur de croissance	16 (116)	GAVISCON	Traitement du RGO
17 (76)	TRUVADA	Antiviral systémique	17 (13)	ADVIL	Antalgique
18 (17)	NEORESCORMON	Antianémique	18 (20)	PLAVIX	Antiagrégant plaquettaire
19 (33)	ZYPREXA	Neuroleptique	19 (25)	RHINOFLUIMUCIL	O.R.L.
20 (20)	AVONEX	Traitement sclérose en plaques	20 (30)	HELICIDINE	Antitussif
21 (18)	ARIMIDEX	Thérapeutique endocrine - Tumeur du sein	21 (37)	TOPEXIL	Antitussif
22 (16)	PARIET	Antiulcéreux	22 (18)	LAMALINE	Antalgique
23 (22)	APROVEL	Antihypertenseur	23 (16)	ASPEGIC	Antalgique
24 (28)	EFFEXOR	Antidépresseur	24 (29)	AERIUS	Antihistaminique
25 (25)	COAPROVEL	Antihypertenseur	25 (40)	INEXIUM	Antiulcéreux
26 (27)	SINGULAIR	Antiasthmatique	26 (35)	DEXERYL	Préparation dermatologique
27 (35)	LANTUS	Antidiabétique	27 (26)	VASTAREL	Antiangoreux
28 (66)	COTAREG	Antihypertenseur	28 (33)	METEOSPASYL	Antispasmodique
29 (30)	HUMIRA	Traitement polyarthrite rhumatoïde	29 (16)	DIANTALVIC	Antalgique
30 (36)	IZELITREX	Antiviral systémique	30 (19)	ORELOX	Antibiotique
31 (21)	EFFERALGAN	Antalgique	31 (24)	SUBUTEX	Traitement substitutif
32 (46)	EPREX	Antianémique	32 (45)	PIVALONE	O.R.L.
33 (11)	AMLOR	Antihypertenseur	33 (22)	TEMESTA	Anxiolytique
34 (31)	RISPERDAL	Antipsychotique	34 (28)	RENUTRYL	Nutrition
35 (38)	ASTONEL	Traitement ostéoporose	35 (43)	VENTOLINE	Antiasthmatique
36 (43)	PYOSTACINE	Antibiotique	36 (34)	GINKOR	Veinotonique
37 (23)	ORELOX	Antibiotique	37 (27)	ENDOTELON	Veinotonique
38 (34)	SUBUTEX	Traitement substitutif	38 (24)	ENDOTELON	Veinotonique
39 (116)	SPIRIVA	Traitement bronchodilatateur des BPCO	39 (32)	PNEUMOREL	Antitussif
40 (196)	LYRICA	Antiepileptique	40 (36)	SOLUPRED	Corticoïde à usage systémique
41 (42)	COZAAR	Antihypertenseur	41 (48)	EFFEXOR	Antidépresseur
42 (47)	AERIUS	Antihistaminique	42 (50)	EMLAPATCH	Anesthésique local
43 (29)	OGAST	Antiulcéreux	43 (41)	BETADINE	Antiseptique
44 (140)	INEGY	Hypolipédiant	44 (57)	INIPOMP	Antiulcéreux
45 (37)	TANAKAN	Vasodilatateur	45 (93)	CRESTOR	Hypolipédiant
46 (48)	VASTAREL	Antiangoreux	46 (47)	DIALGIREX	Antalgique
47 (80)	SEROPLEX	Antidépresseur	47 (54)	SMECTA	Antidiarrhéique
48 (49)	DIAMICRON	Antidiabétique	48 (39)	TANAKAN	Vasodilatateur
49 (44)	TAREG	Antihypertenseur	49 (44)	MEDIATOR	Antidiabétique
50 (50)	ART 50	Traitement symptomatique arthrose	50 (27)	AMLOR	Antihypertenseur

CLASSES ATC NIVEAU 2 LES PLUS VENDUES, EN VALEUR (remboursable + non remboursable), SUR LE MARCHE OFFICINAL

RANG	Code ATC	CLASSE ATC niveau 2	C.A. 2007 en millions d'€	% de croissance 2007/2006
1	C09	MEDICAMENTS AGIS SUR LE SYST. RENINE-ANGIOTENSINE	1 351	3,0%
2	C10	HYPOLIPÉDIANTS	1 132	-8,0%
3	N02	ANALGESIQUES	1 061	5,1%
4	R03	MEDIC. SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES	1 033	11,4%
5	A02	MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITÉ	1 018	-2,8%
6	N06	PSYCHOANALÉPTIQUES	898	-0,2%
7	B01	ANTITHROMBOTIQUES	866	6,5%
8	J01	ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE	768	0,6%
9	J05	ANTIVIRAUX À USAGE SYSTÉMIQUE	691	14,6%



Impact économique

Les lignes surlignées correspondent aux médicaments présents dans les deux classements.

LES CINQUANTE PRODUITS LES PLUS VENDUS AUX ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS EN 2007

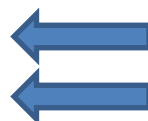
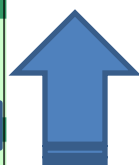
En valeur

(chiffre d'affaires calculé sur la base des prix réellement facturés)

Rang 2007 (rang 2006)	Produit	Classe
1 (1)	HERCEPTIN	Antinéoplasique
2 (2)	TAXOTERE	Antinéoplasique
3 (3)	MABTHERA	Antinéoplasique
4 (9)	AVASTIN	Antinéoplasique
5 (4)	REMICADE	Immunosuppresseur
6 (6)	ADVATE	Facteur de la coagulation sanguine
7 (7)	TEGELINE	Immunoglobuline - Immunomodulateur
8 (5)	ELOXATINE	Antinéoplasique
9 (10)	FRRITUX	Antinéoplasique
10 (8)	CAMPTO	Antinéoplasique
11 (11)	GEMZAR	Antinéoplasique
12 (13)	ARANESP	Antianémique
13 (12)	CEREZYME	Maladie de Gaucher
14 (15)	TRACLEER	Traitement de l'HTA pulmonaire
15 (16)	ALIMTA	Antinéoplasique
16 (18)	KOGENATE	Facteur de la coagulation sanguine
17 (165)	TRIVADA	Antiviral systémique
18 (23)	VELCADE	Antinéoplasique
19 (21)	FACTANE	Facteur de la coagulation sanguine
20 (14)	NEORECORMON	Antianémique
21 (19)	NOVOSEVEN	Facteur de la coagulation sanguine
22 (17)	PERFALGAN	Antalgique
23 (20)	CANCIDAS	Antifongique
24 (26)	KALETRA	Antiviral systémique
25 (24)	VFEND	Antifongique
26 (22)	TEMODIAL	Antinéoplasique
27 (28)	FLOLAN	Traitement de l'HTA pulmonaire
28 (31)	REFACTO	Facteur de la coagulation sanguine
29 (30)	REYATAZ	Antiviral systémique
30 (25)	SEVORANE	Anesthésique
31 (35)	FABRAZYME	Traitement de la maladie de Fabry
32 (52)	WILFACTIN	Facteur de la coagulation sanguine
33 (33)	FARMORUBICINE	Antinéoplasique
34 (42)	FEIBA	Facteur de la coagulation sanguine
35 (39)	CAFTYX	Antinéoplasique
36 (51)	KIVEXA	Antiviral systémique
37 (47)	FLUCIS	Produit radiopharmaceutique
38 (41)	TAZOCILLINE	Antibiotique
39 (32)	COMBIVIR	Antiviral systémique
40 (50)	HELIXATE NEXGEN	Facteur de la coagulation sanguine
41 (44)	TIENAM	Antibiotique
42 (62)	OCTAGAM	Immunoglobuline - Immunomodulateur
43 (43)	EPREX	Antianémique
44 (65)	FORTUM	Antihistinique
45 (46)	SUSTIVA	Antiviral systémique
46 (48)	SYNAGIS	Anti-infectieux - Immunsérum
47 (61)	VENOFER	Antianémique
48 (49)	TRIFLUCAN	Antifongique
49 (53)	PLAVIX	Antiagrégant plaquettaire
50 (55)	DCTADINC	Antiseptique

CLASSES ATC NIVEAU 2 LES PLUS VENDUES, EN VALEUR, SUR LE MARCHÉ HOSPITALIER

RANG	Code ATC	CLASSE ATC niveau 2	C.A. 2007 en millions d'€	% de croissance 2007/2006
1	L01	ANTINEOPLASIQUES	1 411	7,8%
2	B02	ANTIHÉMORRAGIQUES	455	11,6%
3	J05	ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	345	10,3%
4	B05	SUBSTITUTS DU SANG ET SOL. DE PERFUSION	271	-1,1%
5	J06	IMMUNOSÉRUMS ET IMMUNOGLOBULINES	206	23,6%
6	L04	IMMUNOSUPPESSEURS	188	27,2%
7	J01	ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	187	-9,8%



Impact économique

Impact écologique: Evolution des résistances

- Données EARSS / *S.aureus* (MRSA 2002 → 2007)

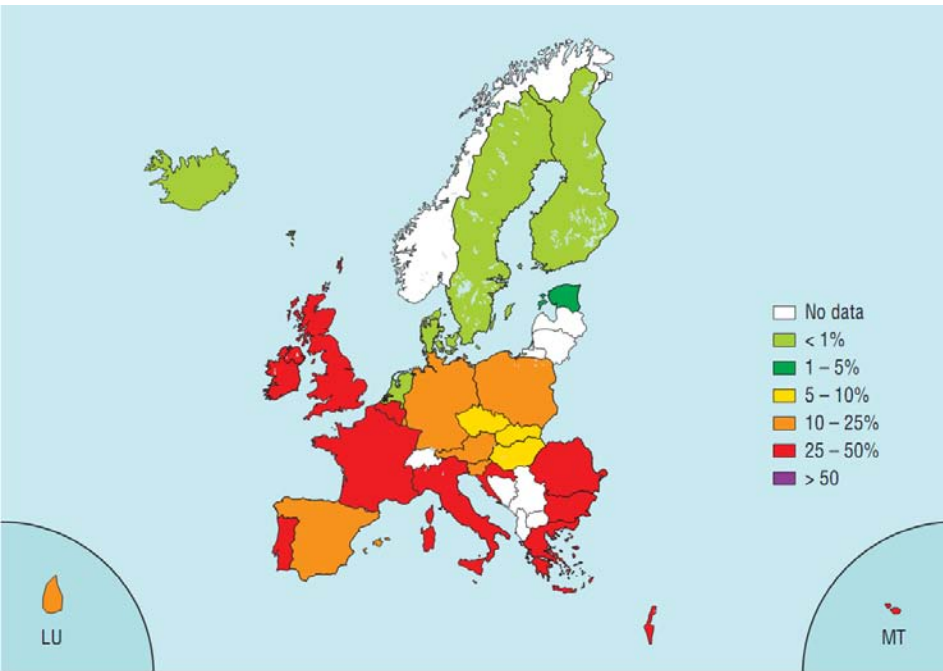


Figure 5.5. *Staphylococcus aureus*: invasive isolates resistant to methicillin (MRSA) in 2002

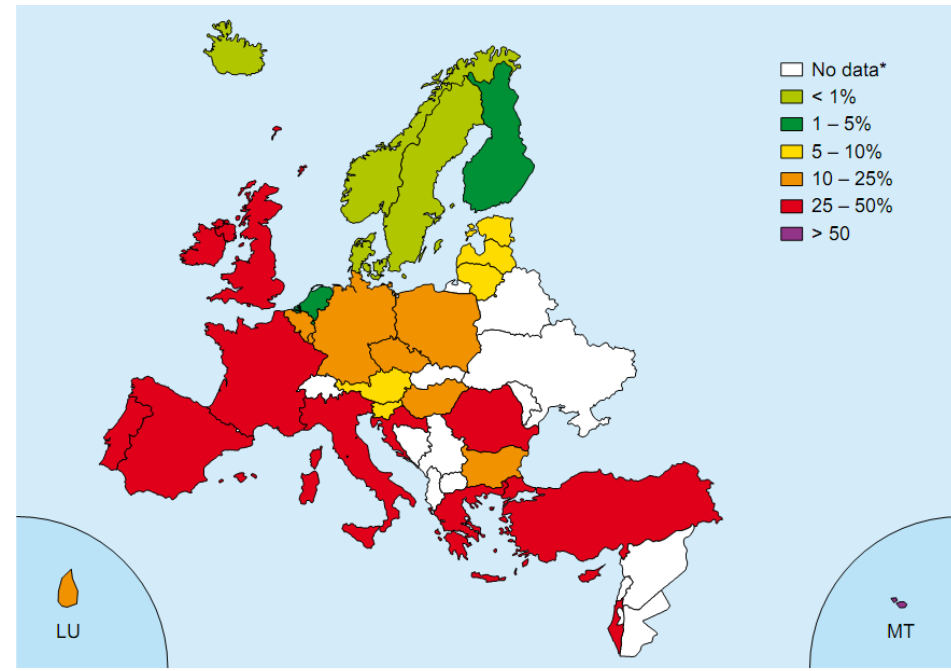


Figure 4.8. *Staphylococcus aureus*: proportion of invasive isolates resistant to oxacillin (MRSA) in 2007.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

- Données EARSS / *E. coli* (2002 → 2007)

EARSS Annual Report

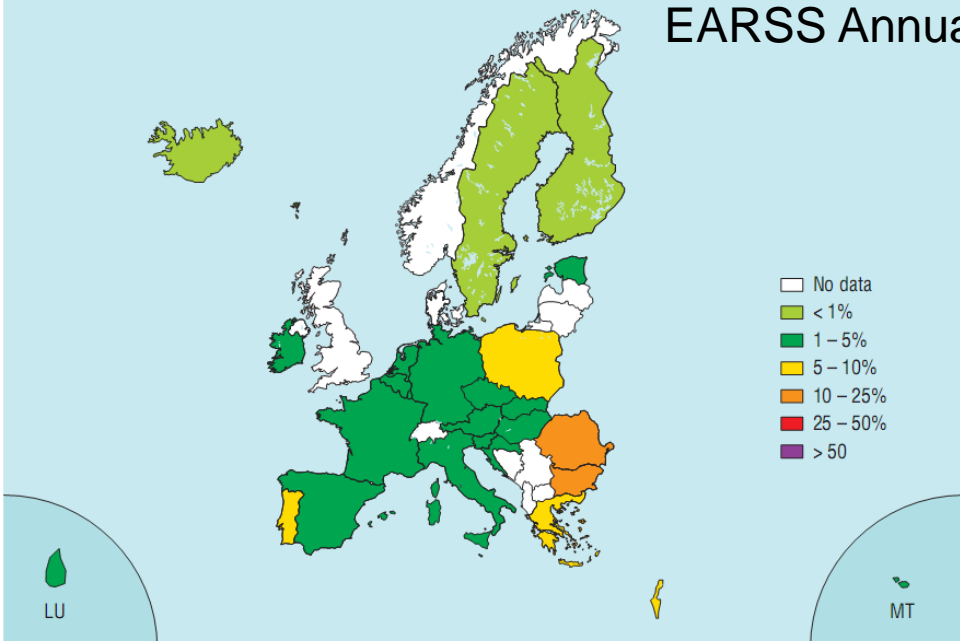


Figure 5.11. *Escherichia coli*: invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins in 2002

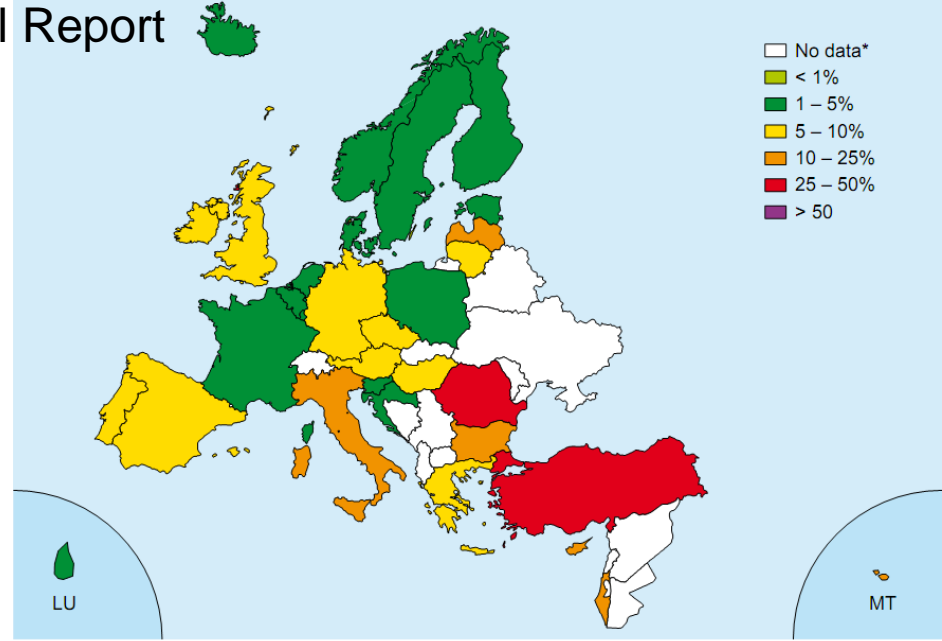


Figure 4.15. *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to third generation cephalosporins in 2007.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

E. Coli de 2002 à 2007 : C3G vs FQ

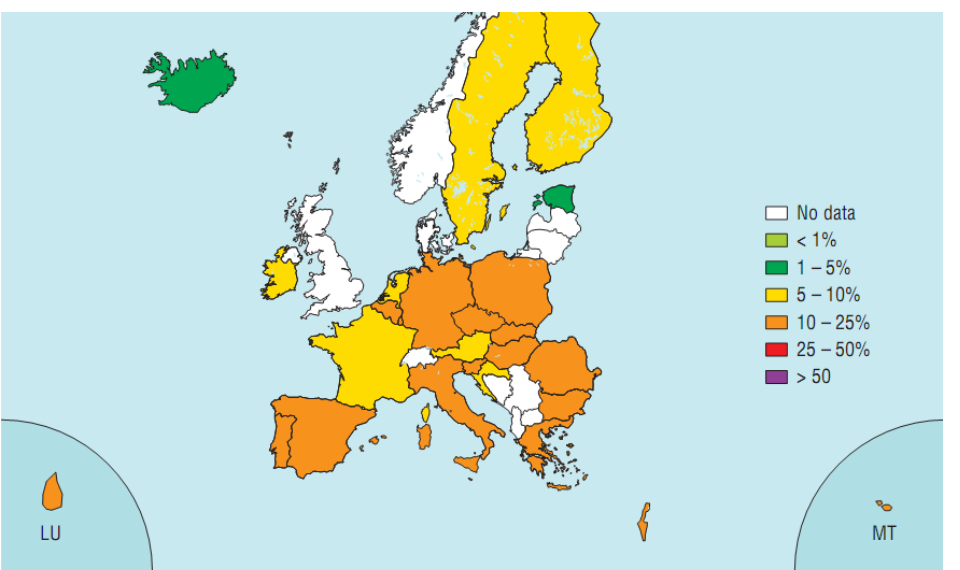


Figure 5.12. *Escherichia coli*: invasive isolates resistant to fluoroquinolones in 2002

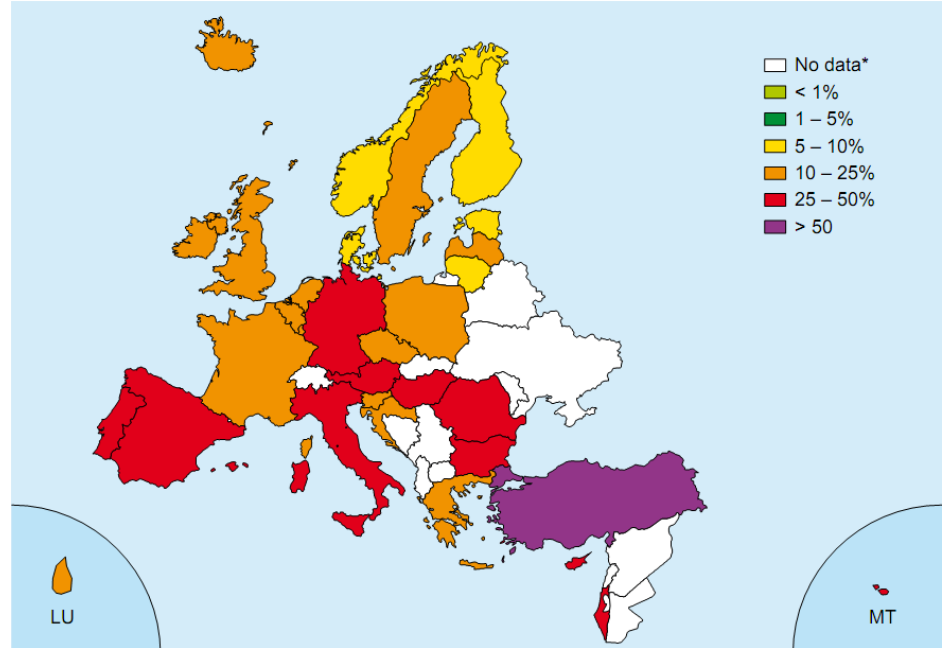


Figure 4.16. *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones in 2007.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

Lien historique / Antibiotiques et résistance

Antibiotiques	Utilisation	Résistance
Pénicilline G	1942	1943
Méticilline	1961	1961
Ampicilline	1962	1964
Gentamicine	1967	1970
Vancomycine	1972	1987
Céphalosporines	1980	1981
Fluoroquinolones	1980	1984
Linézolide	2000	2000

Impact sur l'écologie individuelle

Escherichia coli: sensibilité et exposition aux ATB

- Présence ou non d'une antibiothérapie dans les 6 mois

	β lactamine		quinolone	
	oui	non	oui	non
Amoxicilline	41	64	54	60
Co-Amoxiclav	41	67	59	62
Ac nalidixique	84	87	63	91
Ciprofloxacine	94	94	78	97

Impact sur l'environnement:

Exemple portage de BLSE dans la communauté

- Infection à BLSE communautaire / colonisation chez les contact au domicile :
 - 50 % avaient reçu des ATB ou des soins hors hôpitaux dans les deux mois
 - 70 % des cas avec un portage fécal
 - 62 % de souches identiques / isolat clinique
 - 16.7 % de contact au domicile avec une colonisation digestive
 - 42 % de contact au domicile avec une colonisation digestive des patients infectés avec une colonisation digestive
 - 62 % de souches identiques / malade (isolat clinique ou colonisation)

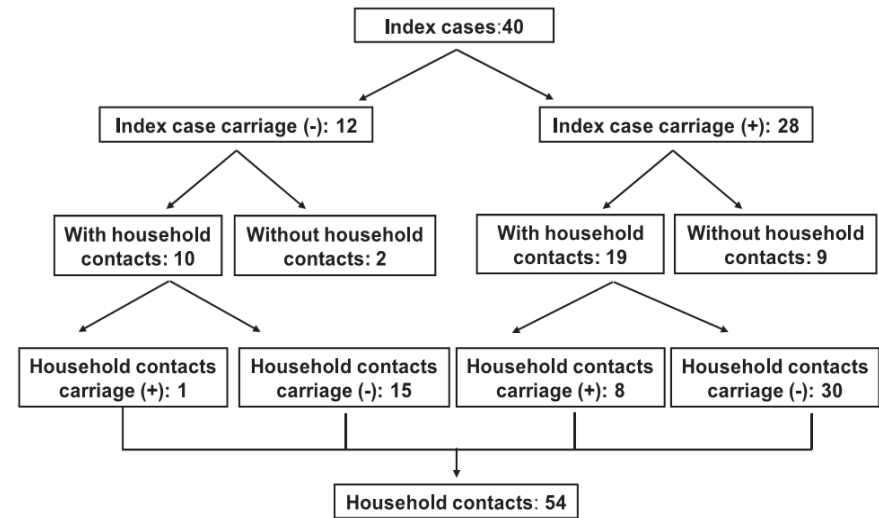


FIG. 1. IC patients with fecal carriage of ESBL-producing organisms and their corresponding household contacts. Index case, patient with ESBL-producing-organism infection; index case carriage (+), patient with ESBL-producing-organism infection and ESBL-positive fecal culture; household contacts carriage (+), household contacts with ESBL-producing-organism infection and ESBL-positive fecal culture.

Valverde A et al.

JAC Aug 2008 vol 46 N° 8

Impact sur le malade et la durée d'hospitalisation

- Constat
 - 30 à 40% des patients hospitalisés traités par antibiotiques (image d'efficacité et de non-toxicité)
 - 30 à 50% de prescriptions inadéquates (non-prise de risque?)
 - Multitude de prescripteurs non spécifiquement formés
 - Conflit entre l'intérêt individuel et collectif
- Impact :
 - Une antibiothérapie adaptée au plus vite diminue la mortalité, les rechutes et la durée d'hospitalisation.

Impact clinique des antibiotérapies inefficaces...

Caractère adéquat (A) ou inadéquat (I) de l'antibiothérapie des bactériémies			Mortalité (%)	RR
Initiale empirique	Après connaissance HC+	Après ATBgramme		
A	A	A	65/620 (10.5%)	1.0
I	A	A	6/45 (13.3%)	1.27
I	I	A	8/31 (25.8%)	2.46
I	I	I	3/9 (33.3%)	3.18

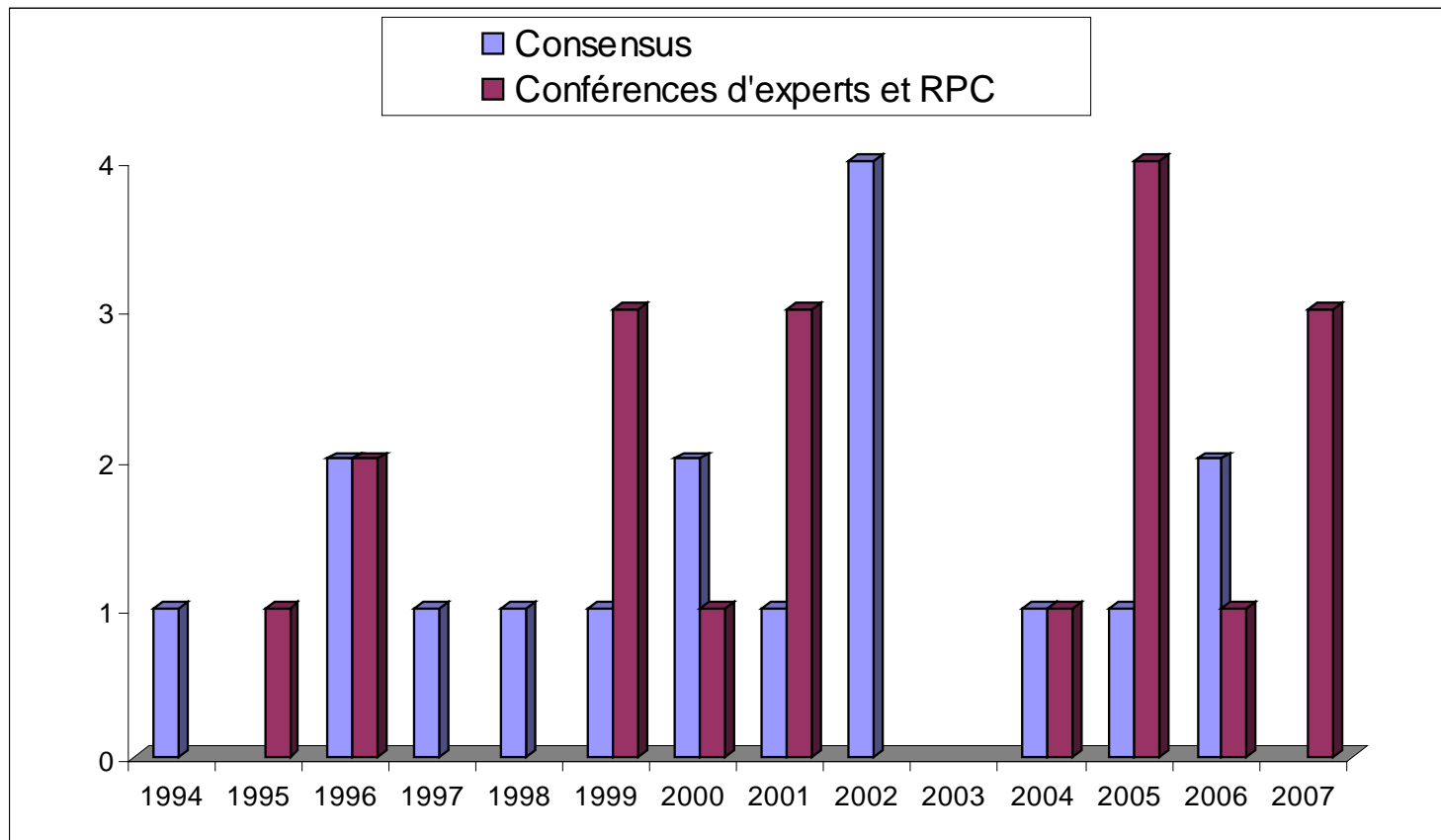
Impact clinique des antibiothérapies inefficaces....

Péritonites post-opératoires

- ☛ 100 patients
- ☛ 26 HC+
- ☛ Documentation bactériologique: 250 espèces bactériennes
 - BGN = 53%, Cocci à Gram + 32%
 - 100/250 germes = Résistances non naturelles
- ☛ ATB probabiliste
 - adéquate n =46: 12 DC (26%)
 - inadéquate n=54: 27 DC (50%)

Impact sur les protocoles d'antibiothérapie

- Evolution de référentiel → Multiples recommandations sur bon usage des ATB.



Impact sur les protocoles d'antibiothérapie

- Evolution des critères de choix des antibiotérapies probabilistes
 - Prise en compte des facteur de risque
 - Prise en compte de l'épidémiologie locale
 - Concept d' antibiotérapie large spectre initiale puis désescalade

Table 3. Risk factors associated with infection or colonization with extended-spectrum β -lactamase–producing pathogens.

Prolonged hospital stay

Prolonged intensive care unit or neonatal intensive care unit stay

Residency in long-term care facility

Exposure to third-generation cephalosporins

Exposure to trimethoprim-sulfamethoxazole

Exposure to ciprofloxacin

Total antibiotic use

Delayed appropriate therapy

Indwelling catheter

Gastrostomy or tracheostomy

Severity of illness

Decubitus ulcer

Total dependence on health care workers

Endotracheal or nasogastric tube

Overview of the Epidemiological Profile
and Laboratory Detection of Extended-Spectrum
 β -Lactamases

Michael A. Pfaller¹ and John Segreti²

¹Department of Pathology, Roy J. and Lucille A. Carver College of Medicine, University of Iowa, Iowa City; and ²Department of Medicine, Rush Medical College of Rush University, Chicago, Illinois

NOTE. Data are from [30–37].

Suspicion d'infection à BGN BLSE ?

- **En ville**

- Peu de données épidémiologiques

- Facteurs de risque d'acquisition

- Antécédent d'hospitalisation dans les 3 mois (OR8.95)
- Traitement antibiotique dans les 3 mois (OR3.23)
- Age > 60 ans (OR 2.65)
- Diabète OR 2.57)
- Homme (OR 2.47)
- Infection à Kp 2.31
- Utilisation précédent de C3G (OR 15.8); C2G (OR 10.1), FQ (OR 4.1), pénicillin (OR 4).

Que peut-on faire ?



- Optimiser l'usage des anti-infectieux
 - Informer: prise de conscience du problème
 - Former: mésusage des antibiotiques
 - Etablir des référentiels et les implémenter
 - Encadrer les prescriptions (Ordonnance nominative, à durée limitée, justifiées, limitées dans le temps et à une validation par le référent).
 - Mettre en place des référents
- Evaluer l'usage des anti-infectieux
 - Audit des pratiques
 - Retour aux prescripteurs
- Incertitudes sur
 - Meilleure méthode (ou association de méthodes)
 - Choix des molécules à contrôler

Audit de la prise en charge des infections urinaires réalisé par la CAI

Etude
rétrospective
sur dossiers

3 au 30 janvier 2005

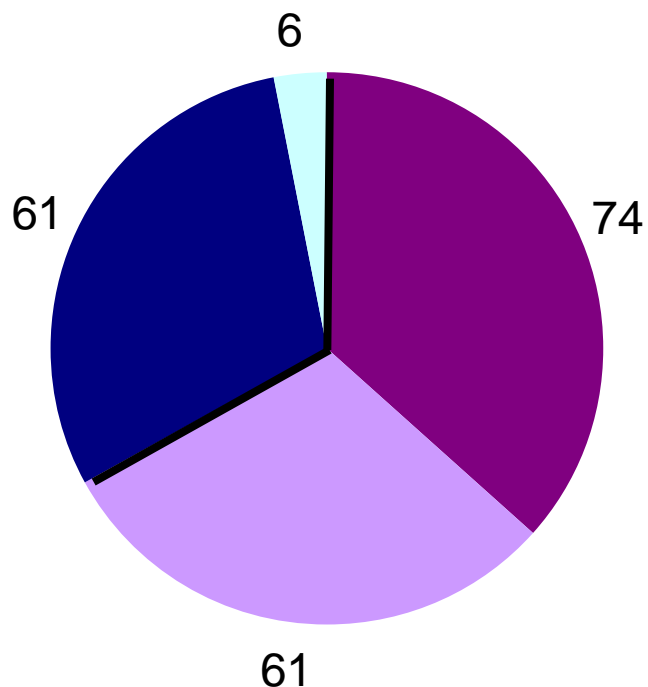
POPULATION

Ensemble des ECBU
avec
 $\geq 10^4$ ufc/ml

233 ECBU

31 dossiers perdus ou incomplets
= **202 ECBU étudiées**

Conformité de la prise en charge : 66,8%



Prise en charge conforme

74 + 61 = 135 dossiers / 202

66,8%

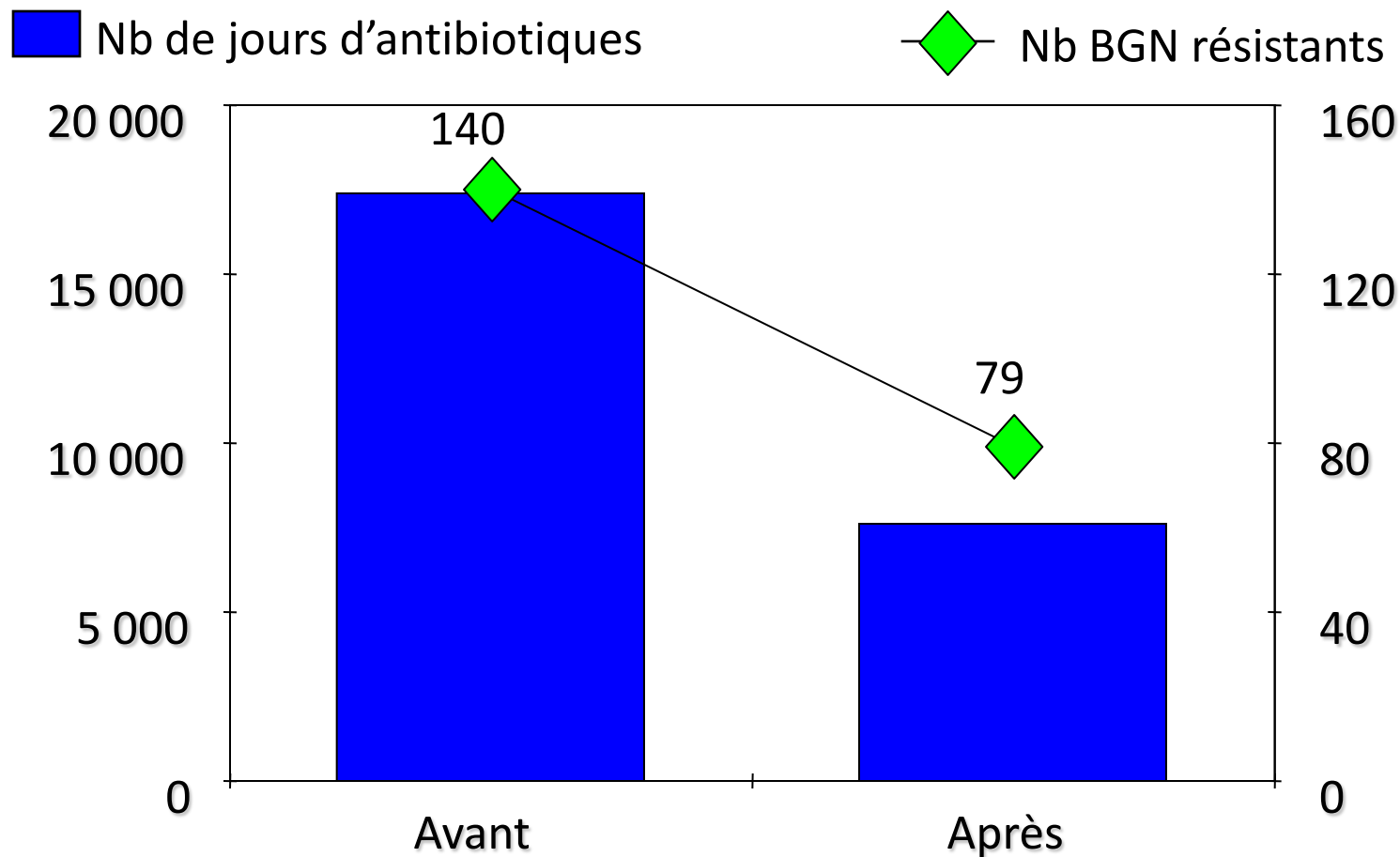
IC 95%; [59% ; 73%]

■ tt conforme ■ tt non conforme ■ abstention justifiée ■ abstention non justifiée

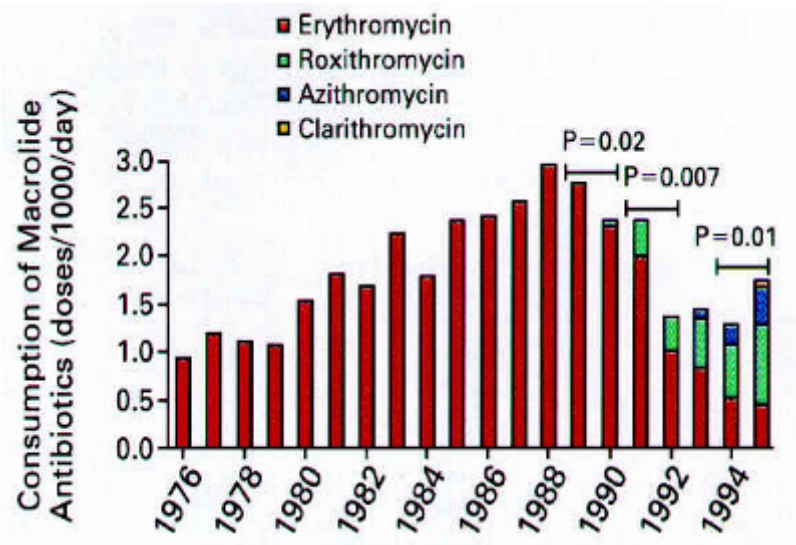
Beaucoup de traitements inutiles...

- 131 colonisations / 202 ECBU analysés
 - Éviter les ECBU systématiques qui conduisent à des prescriptions inutiles
- 62 traitements réalisés / 131 colonisations

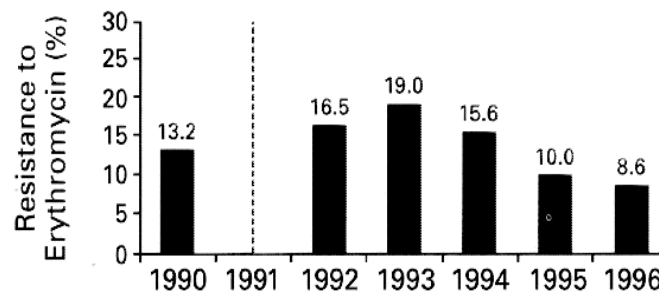
Mise en place d'un programme de maîtrise de l'usage des antibiotiques en réanimation sur les résistances bactériennes



The Effect of Changes in the Consumption of Macrolide Antibiotics on Erythromycin Resistance in Group A Streptococci in Finland

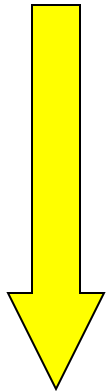


Consumption



Resistance

Résultats
comparables
aux
principales
études



Economie proche
de **20%** quelque
soit le système
d'intervention

Blanc Toulon	USI Protocoles écrits + réévaluations (2/semaine) par référent 3 ans, 550 patients / 1993	Economie : 20%
Roger Nice	USI Conseil oral (3/semaine) par référent infectiologue 2 mois, 61 patients / 30	Economie : 19% Durée de tt : - 10j
Gilles Portland	4 unités de soins ITV de 2 référents (infectieux + pharmacien) 3 mois, 252 patients / 111	Economie : 400 € / patient
Troy St Louis	4 unités médecine, 5 USI 6 référents pharmaciens ITV sur tous les médicaments 30 j, 259 patients / 133	Economie globale : 41% Economie AI : 43,8%
Hyvernat Nice	USI Conseil oral (3 / semaine) par référent infectiologue 2 mois, 61 patients / 30	Economie 19%
Masdon Portland	USI ITV par un référent pharmacien 2 semaines, 635 patients / 335	Economie de 185 €
Lemmen Freiburg	13 unités de soins protocoles de soins+référents infectiologue (1h / j) 6 mois, 728 patients / 215	Economie : 16,2%

Conclusion & Perspectives

- La surveillance d'indice comme :
 - La consommation d'antibiotique
 - L'évolution des résistances
- La mise en place des référents (directives 2002)
 - Avis spécialisé
 - Politique de l'établissement
- L'informatisation
 - Relier un diagnostic à un traitement en ville comme à l'hôpital
→ Contraindre
 - Connaitre les expositions antérieures (structure de soins, antibiothérapies) → Adapter