

le BUA « hors les murs » : déploiement de l'antibiogramme ciblé sur ECBU en EHPAD ? en ville ?

05/10/2021

DES/DESC Maladies Infectieuses – Bon Usage des Antibiotiques

David Lebeaux (david.lebeaux@aphp.fr)

Topo élaboré avec l'aide d'Alexandre Charmillon



**AP-HP. Centre
Université
de Paris**

Unité Mobile
d'Infectiologie
Hôpital Européen
Georges Pompidou



**Université
de Paris**

INSERM
UMRS 1138



Conséquences de l'antibiorésistance

> 670 000

**INFECTIONS
À BACTÉRIES
RÉSISTANTES
AUX ANTIBIOTIQUES
EN EUROPE
EN 2015**

125 000

**INFECTIONS
À BACTÉRIES
MULTIRÉSISTANTES
EN FRANCE
EN 2015**

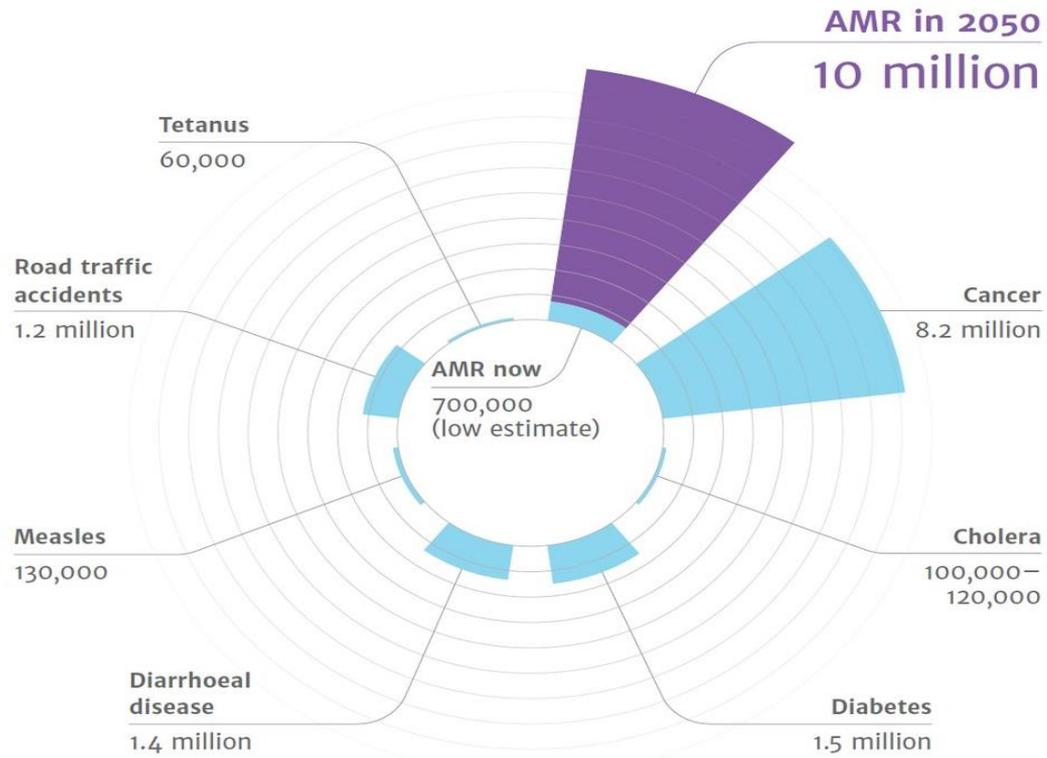
> 5 500

**DÉCÈS LIÉS
À CES INFECTIONS
EN FRANCE
EN 2015**

Conséquences de l'antibiorésistance



- ✓ 700 000 décès par an dans le monde
- ✓ Projection pour 2050: 10 millions de décès dans le monde



Réduire la diffusion de la résistance



Médecine humaine
Médecine vétérinaire
Agriculture

Principe de l'antibiogramme ciblé

- Rendu de résultats pour un nombre limité d'antibiotiques = ceux utilisés en 1ère intention (reco actuelles)
- Intègre certains paramètres :
 - Le sexe
 - L'âge
 - Phénotype de résistance de la bactérie: E.BLSE...
 - La pathologie urinaire : cystite VS Pyélonéphrite VS infection urinaire masculine
- L'antibiogramme complet est disponible sur demande au laboratoire (pyélo, allergie,...).

Exemple de rendu : femme adulte, *E. coli*

Table 1 Algorithm for selective reporting of AST for urine cultures positive for *Escherichia coli* in adult women

	<i>Situation 1</i>	<i>Situation 2</i>	<i>Situation 3</i>	<i>Situation 4</i>
Resistance profile	AMX S			
Antibiotics reported on AST	AMX Pivmecillinam* Nitrofurantoin* Fosfomicin* TMP-SMX			
Antibiotics occasionally reported on AST	FQ reported only if R/I			
Antibiotics not reported on AST	FQ not reported if S, 3GCs, AMC			

Complete AST is available at the prescriber's request.

When a urine culture is positive, only clinical symptoms can differentiate between asymptomatic bacteriuria and a urinary tract infection; therefore, an antibiotic treatment is not needed for all positive urine cultures.

For more information regarding national guidelines: <https://antibioclic.com>.

*Do not use for pyelonephritis (lack of diffusion in renal parenchyma).

AMX, amoxicillin; AMC, amoxicillin-clavulanate; AST, antibiotic susceptibility test; FQ, fluoroquinolones; I, intermediate; R, resistant; S, susceptible; TMP-SMX, cotrimoxazole; 3GCs, third-generation cephalosporins.

Exemple de rendu : homme, *E. coli*

Table 2 Algorithm for selective reporting of AST for urine cultures positive for *Escherichia coli* in adult men

	<i>Situation 1</i>	<i>Situation 2</i>	<i>Situation 3</i>	<i>Situation 4</i>
Resistance profile	FQ S TMP-SMX S and 3GCs S	FQ S TMP-SMX S and 3GCs R	FQ R and/or TMP-SMX R and 3GCs S	FQ R TMP-SMX R and 3GCs R
Antibiotics reported on AST	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX Cefotaxime Ceftriaxone	Ciprofloxacin Levofloxacin Ofloxacin TMP-SMX Cefotaxime Ceftriaxone	All antibiotics usually reported on a complete AST

Complete AST is available at the prescriber's request.

When a urine culture is positive, only clinical symptoms can differentiate between asymptomatic bacteriuria and a UTI; therefore, an antibiotic treatment is not needed for all positive urine cultures.

For more information regarding national guidelines: <https://antibiocliv.com>.

AMC, nitrofurantoin, fosfomicin, pivmecillinam and cefixime should not be used in male UTIs (lack of diffusion in prostate).

AMX, amoxicillin; AMC, amoxicillin-clavulanate; AST, antibiotic susceptibility test; FQ, fluoroquinolones; I, intermediate; R, resistant; S, susceptible; TMP-SMX, cotrimoxazole; 3CGs, third-generation cephalosporins; UTI, urinary tract infection.

Autre approche : « Non-reporting urine culture »

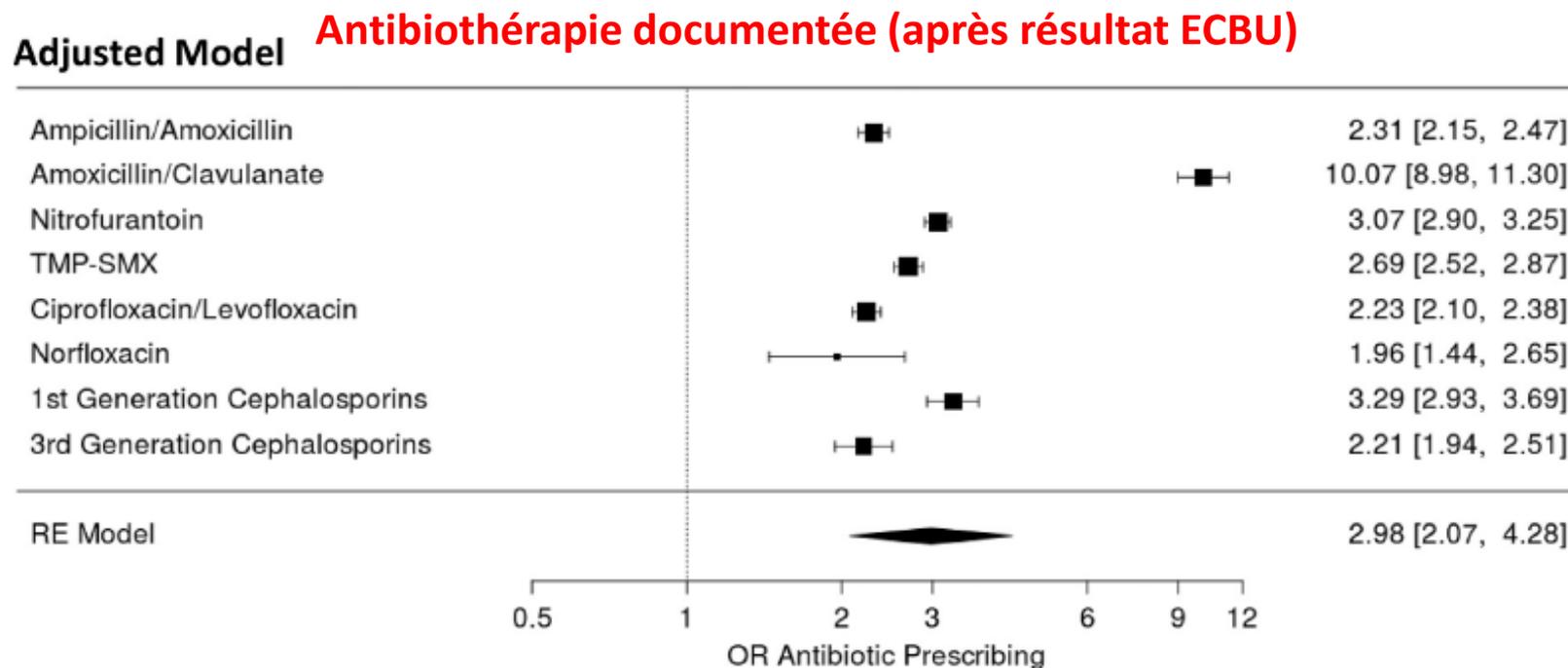
- Principe : le laboratoire de Microbiologie ne rend plus un ECBU positif pour les patients hospitalisés depuis > X jours
- Un message apparaît : « la majorité des ECBU positifs chez les patients hospitalisés correspond à des bactériuries asymptomatiques. Si vous suspectez une infection urinaire, contactez le service de Microbiologie »
- L'antibiogramme complet est disponible sur demande au laboratoire

Objectifs théoriques

- Améliorer les prescriptions conformément aux recommandations nationales
- Epargner les ATB critiques et générateurs de résistances
- Favoriser les ATB à spectre étroit
- Diminution des prescriptions de C3G et FQ
- Optimiser la réévaluation à 48-72h
- Sensibiliser le prescripteur au bon usage et aux antibiotiques générateurs de résistances

Pourquoi ça pourrait marcher ?

- 113.780 ECBU canadien (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*)
- Issus de 48 laboratoires
- Odd-Ratio de prescrire un AB s'il est rendu sur l'antibiogramme

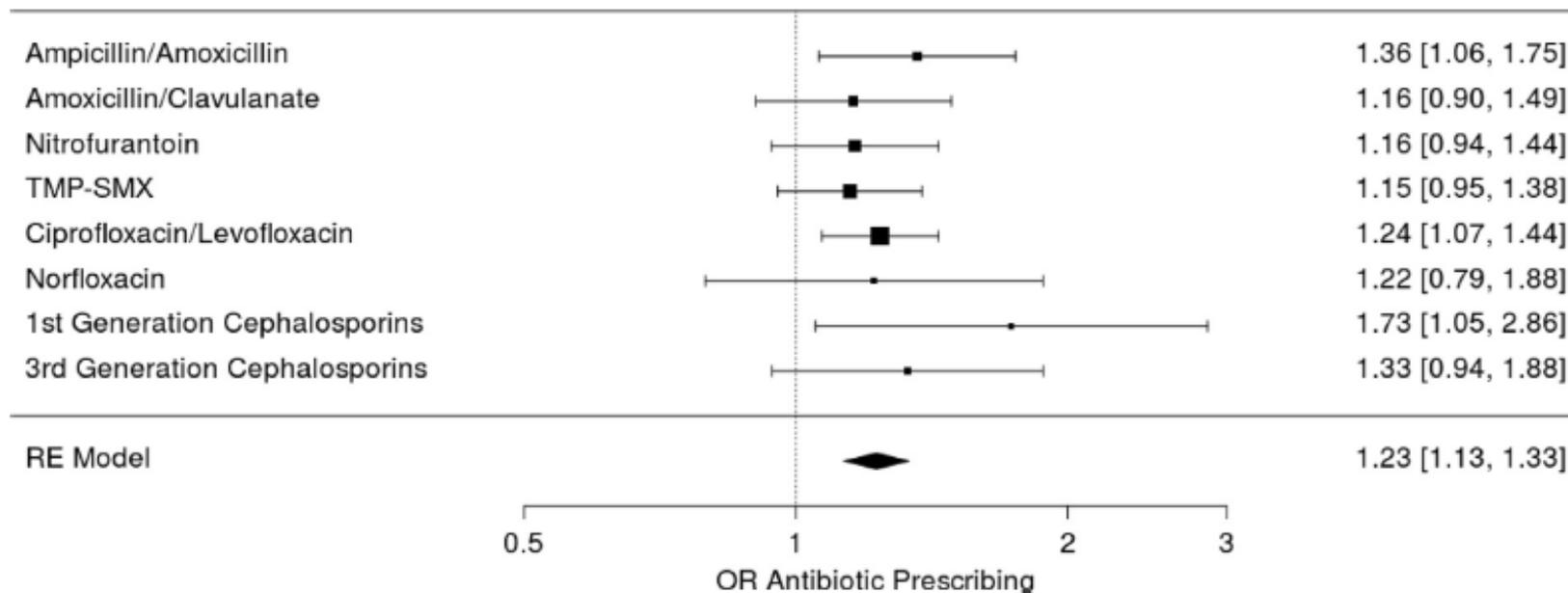


Pourquoi ça pourrait marcher ?

- 113.780 ECBU canadien (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*)
- Issus de 48 laboratoires
- Odd-Ratio de prescrire un AB s'il est rendu sur l'antibiogramme

Adjusted Model

Antibiothérapie probabiliste



Pourquoi ça pourrait marcher ?

- Vignettes cliniques avec ATBG complets VS ATBG ciblé
- Soumises à 131 médecins généralistes
- Critère de jugement = prescription conforme aux reco

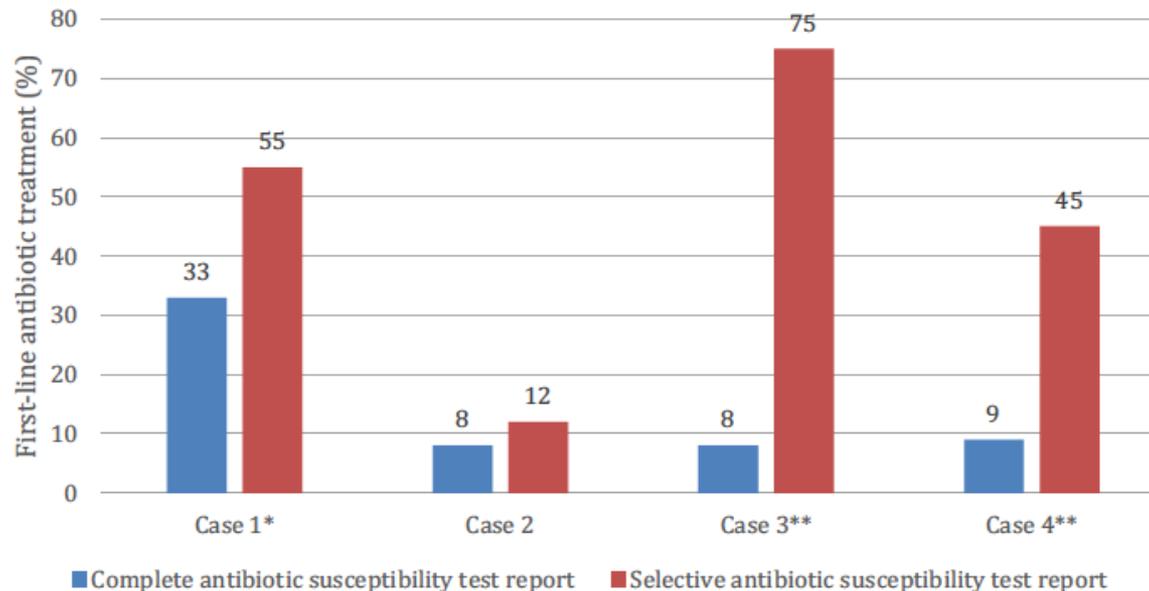


Fig. 1. Effect of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on appropriateness of targeted prescriptions (compliance with first-line targeted antibiotic therapy in the 2014 national guidelines, $n = 131$).

Est-ce que ça marche? Antibiogramme restreint

- Etude prospective avant (rendu CIP systématique) VS après (rendu CIP uniquement si autres antibiotiques R)

- Critère

— C
— R

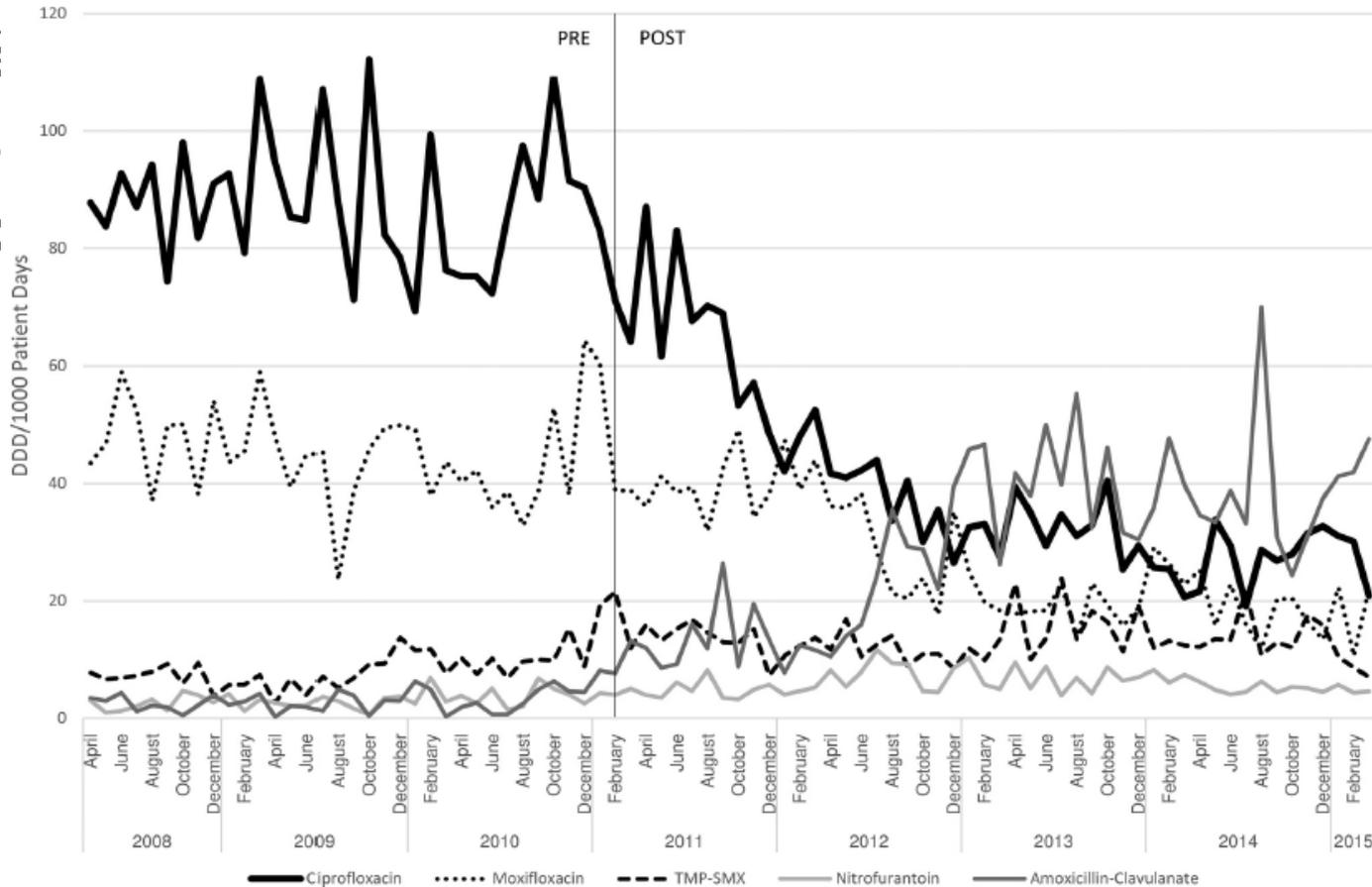


FIG 1 Antimicrobial utilization before and after ciprofloxacin selective reporting.

Est-ce que ça marche?

- Etude prospective avant (rendu CIP systématique) VS après (rendu CIP uniquement si autres antibiotiques R)
- Critère
 - cc
 - Ré

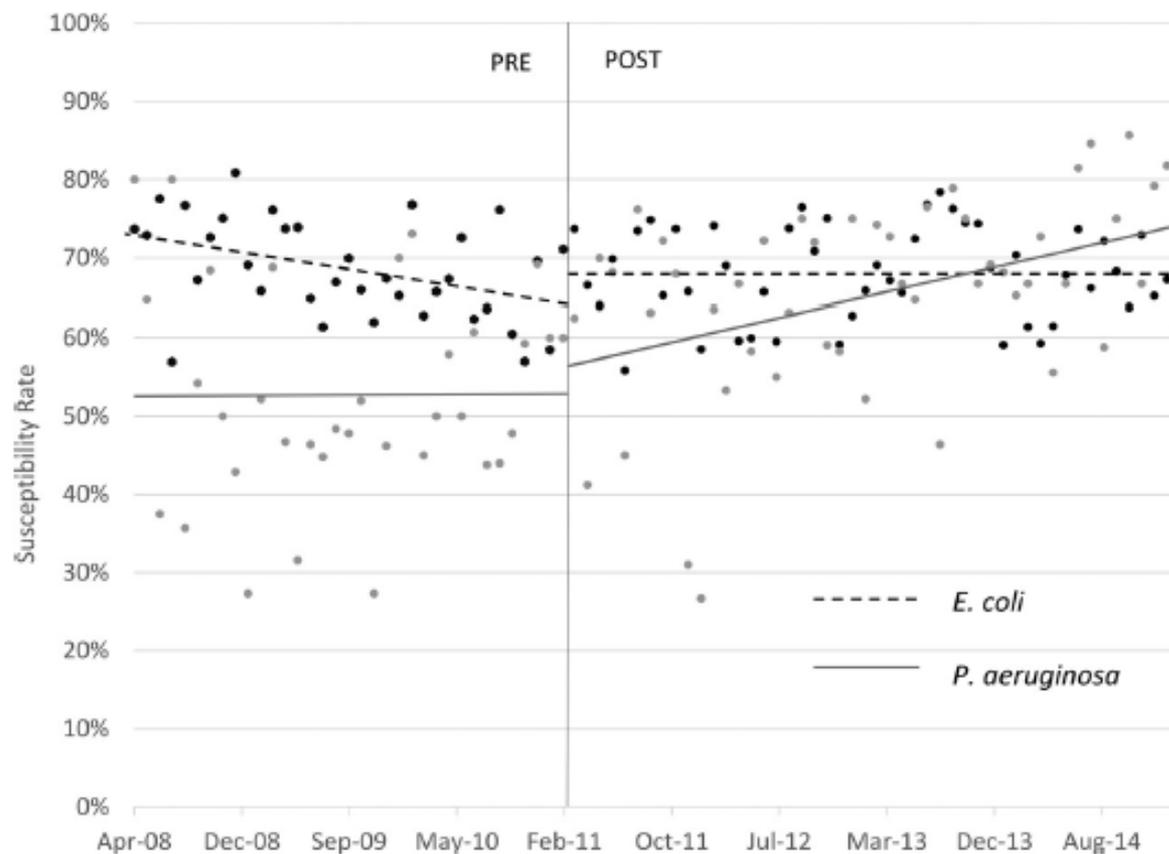


FIG 2 *E. coli* and *P. aeruginosa* susceptibility to ciprofloxacin before and after selective susceptibility reporting.

Est-ce que ça marche?

- Etude prospective avant (rendu CIP systématique) VS après (rendu CIP uniquement si autres antibiotiques R)
- Critères de jugement :
 - consommation Cipro = ça marche !
 - Résistance *E. coli* et *P. aeruginosa* : peut-être...

Est-ce que ça marche ? Ne pas rendre l'ECBU !

- Etude prospective avant/après
- Intervention : tout ECBU positif chez un patient hospitalisé non sondé n'est pas rendu :

The majority of positive urine cultures from inpatients without an indwelling urinary catheter represent asymptomatic bacteriuria. If you strongly suspect that your patient has developed a urinary tract infection, please call the microbiology laboratory.

- Témoin : tout ECBU positif chez un patient hospitalisé sondé est pas rendu

Est-ce que ça marche? Ne pas rendre l'ECBU !

- Etude prospective avant/après
- Intervention : tout ECBU positif chez un patient hospitalisé non sondé n'est pas rendu :

Outcome	Baseline		Intervention	
	Noncatheterized	Catheterized	Noncatheterized	Catheterized
Outcome measure				
ASB treatment rate	15/31 (48)	11/26 (42)	4/33 (12)	18/44 (41)
Process measures				
Total cultures reported	37/37 (100)	28/28 (100)	5/37 (14)	49/49 (100)
Labeling accuracy	35/37 (95)	25/28 (89)	37/37 (100)	41/49 (84)
Unintended consequences				
Calls to laboratory	0 (0)	0 (0)	5/37 (14)	1/49 (2)
Untreated UTI	1/37 (3)	1/28 (4)	0 (0)	0 (0)
Sepsis	0 (0)	1/28 (4)	0 (0)	1/49 (2)

Data are presented as No. (%).

Abbreviations: ASB, asymptomatic bacteriuria; UTI, urinary tract infection.

Est-ce que ça marche? Ne pas rendre l'ECBU !

- Etude randomisée
- Intervention : tout ECBU positif chez un patient hospitalisé non sondé n'est pas rendu (même type d'alerte)
- ECBU positifs de 110 patients hospitalisés (Canada)
- Proportion de traitements adaptés plus élevée
= UTI traitée + ASB non traitée :
44/55 (80.0%) versus 29 of 55 (52.7%), P = .002

Et en EHPAD alors ??

Et en EHPAD alors ??

- Etude prospective dans 25 « nursing homes » aux USA
 - 12 interventions
 - 13 témoins
- Intervention « multifaceted » de bon usage des antibiotiques dans le traitement de la cystite
- Intervention (12 mois) = enseignement initial + mensuel
- Critère de jugement :
 - Antibiotique pour « Unlikely cystitis cases » (bactériurie asymptomatique, ECBU contaminé)
 - Consommation antibiotique
 - Infection à *C. difficile*

Et en EHPAD alors ??

Outcome and period	Intervention facilities		Control facilities		Adjusted for run-in period rate	
	Overall rate per 1000 resident-days	Rate across facilities, median (range)	Overall rate per 1000 resident-days	Rate across facilities, median (range)	Incident rate ratio (95% CI)	P value
Unlikely cystitis cases treated with antimicrobials						
Follow-up year	0.75	0.75 (0.43-2.54)	0.83	0.95 (0.25-1.67)	0.73 (0.59-0.91)	.004
Post hoc analysis for follow-up quarter						
1 (May-July 2017)	0.97	0.79 (0.36-4.32)	0.98	1.14 (0.64-2.59)	0.82 (0.60-1.10)	.19
2 (August-October 2017)	0.66	0.84 (0.00-2.21)	0.78	0.85 (0.25-2.41)	0.65 (0.50-0.85)	.002
3 (November 2017-January 2018)	0.66	0.66 (0.37-1.95)	0.73	0.76 (0.00-1.01)	0.74 (0.56-0.98)	.04
4 (February-April 2018)	0.71	0.86 (0.37-1.89)	0.83	0.86 (0.25-1.69)	0.68 (0.48-0.96)	.03
<i>Clostridioides difficile</i> infections						
Follow-up year	0.04	0.04 (0.00-0.16)	0.13	0.09 (0.00-0.29)	0.35 (0.19-0.64)	<.001
All-cause hospitalizations						
Follow-up year	1.75	2.04 (0.57-4.41)	2.02	1.77 (0.47-2.66)	0.95 (0.75-1.19)	.63
All-cause deaths						
Follow-up year	1.13	1.32 (0.43-1.78)	1.12	1.23 (0.58-2.07)	0.92 (0.73-1.16)	.48
Antimicrobial use for any UTI						
Follow-up year	1.20	1.12 (0.62-2.95)	1.32	1.46 (0.56-2.32)	0.83 (0.70-0.99)	.04
Urine cultures performed						
Follow-up year	1.39	1.32 (0.59-3.84)	1.52	1.29 (0.51-2.41)	0.84 (0.68-1.04)	.10



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

**NOTE DE
CADRAGE**

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries

En vue d'une labellisation d'une recommandation de
bonne pratique élaborée par la SFM, le GPIP et la SPILF

Validée par le Collège le 10 mars 2021

Publication après février 2022 ?

Conclusion

- Les antibiogrammes ciblés et les ECBU non rendus :
 - Sont associés à une réduction de la consommation AB ciblés
 - Sont associés probablement à une meilleure adéquation aux recommandations
 - Impact écologique ?
- A associer à d'autres mesures éducatives
- En EHPAD, d'autres mesures ont déjà fait leur preuve = associer les approches
- Déploiement imminent en ville (cf rapport HAS)